



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ -ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΚΑΙ 10ΕΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ: ΜΕΛΕΤΗ ΑΤΤΙΚΗ

Διπλωματική Εργασία

ΚΑΤΣΙΩΤΗΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ

Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ -ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Παναγιωτάκος Δημοσθένης (Επιβλέπων)

Καθηγητής, Τμήμα ΕΔΔ, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος

Αν. Καθηγητής, Τμήμα ΕΔΔ, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Νομικός Τζώρτζης

Επ. Καθηγητής, Τμήμα ΕΔΔ, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Ο Κατσιώτης Ευάγγελος

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ

Στη γυναίκα μου και το νεογέννητο γιό μου.....

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολόψυχα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου κύριο Παναγιωτάκο, που όντας πρώτα από όλα άνθρωπος, εκτός από φτασμένος ακαδημαϊκός, με καθοδήγησε ενδελεχώς σε αυτή μου την καινούρια προσπάθεια.....

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη στα Ελληνικά.....	σελ8
Περίληψη στα Αγγλικά.....	σελ9
Κατάλογος Εικόνων.....	σελ10
Κατάλογος Πινάκων.....	σελ11
Συντομογραφίες.....	σελ12
A. Γενικό μέρος.....	σελ13
Κεφ.1. Εισαγωγή.....	σελ13
1.1 Καρδιαγγειακή νόσος.....	σελ13
1.1.1 Ορισμός καρδιαγγειακών νοσημάτων.....	σελ13
1.1.2 Επιδημιολογία και θνησιμότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων	σελ13
1.2 Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου.....	σελ14
1.2.1 Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....	σελ15
1.2.2 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....	σελ18
1.3 Διατροφή και καρδιαγγειακή υγεία.....	σελ19
1.4 Διαιτητική πρωτεΐνη.....	σελ20
1.4.1 Διατροφικές συστάσεις για την προσλαμβανόμενη διαιτητική πρωτεΐνη.....	σελ20
1.4.2 Διαιτητικές πηγές τροφίμων υψηλής πρωτεΐνης.....	σελ22
1.4.3 Διαιτητική πρωτεΐνη και ο ρόλος της στην υγεία.....	σελ27
1.4.4 Επιπτώσεις ανεπαρκούς ή υπερβολικής πρόσληψης διαιτητικής πρωτεΐνης.....	σελ28
1.5 Μακροθρεπτικά συστατικά και διατροφή και καρδιαγγειακός κίνδυνος	σελ29
1.6 Πρωτεΐνη δίαιτας και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.....	σελ30
1.6.1 Πρωτεΐνη και ρύθμιση σωματικού βάρους και σύσταση σώματος.....	σελ30
1.6.2 Πρωτεΐνη δίαιτας και λιπίδια πλάσματος.....	σελ33
1.6.3 Πρωτεΐνη δίαιτας και αρτηριακή πίεση.....	σελ34
1.6.4 Πρωτεΐνη δίαιτας, σακχαρώδης διαβήτης και γλυκαιμικός έλεγχος.....	σελ36
1.7 Τρόφιμα υψηλής πρωτεΐνης και καρδιαγγειακή νόσος.....	σελ37
1.7.1 Κόκκινο κρέας.....	σελ37
1.7.2 Πουλερικά και ψάρια.....	σελ38
1.7.3 Αυγά.....	σελ38
1.7.4 Γαλακτοκομικά προϊόντα.....	σελ39
1.7.5 Σπόροι και καρποί.....	σελ39
1.7.6 Σόγια.....	σελ40
1.7.7 Συμπέρασμα για τις πηγές πρωτεΐνης και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.....	σελ40

1.8 Ολική – ζωική – φυτική πρωτεΐνη και καρδιαγγειακός κίνδυνος (θνητότητα και συμβάντα).....	σελ41
B. Ειδικό μέρος.....	σελ44
Κεφ.2. Σκοπός.....	σελ44
Κεφ.3. Μεθοδολογία.....	σελ44
3.1 Το δείγμα της μελέτης.....	σελ44
3.2 Βιοηθική.....	σελ46
3.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά.....	σελ47
3.3.1 Αξιολόγηση κοινωνικό-δημογραφικών χαρακτηριστικών.....	σελ47
3.3.2 Κλινική αξιολόγηση.....	σελ47
3.3.3 Ανθρωπομετρικά στοιχεία.....	σελ48
3.3.4 Αξιολόγηση τρόπου ζωής.....	σελ49
3.3.5. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών.....	σελ49
3.3.6. Αξιολόγηση και ποσοτικοποίηση διαιτητικής πρωτεΐνης.....	σελ50
3.3.7. Καταγραφή καρδιαγγειακού κινδύνου	σελ51
3.4 Στατιστική ανάλυση.....	σελ51
Κεφ.4. Αποτελέσματα.....	σελ52
Κεφ.5. Συζήτηση.....	σελ67
5.1 Περιορισμοί	σελ70
5.2 Συμπέρασμα.....	σελ71
Βιβλιογραφία.....	σελ72

Περίληψη

Εισαγωγή

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η πρώτη αιτία θανάτου και αναπηρίας παγκοσμίως. Τα σύγχρονα στοιχεία είναι ανησυχητικά και για τη χώρα μας, σύμφωνα με τα ευρήματα των μελετών ΑΤΤΙΚΗ και Greeks. Δεδομένων των παραπάνω, η ενδελεχής επίγνωση των παραγόντων κινδύνου είναι καίριας σημασίας σε επίπεδο πρόληψης. Πέραν των γνωστών παραγόντων κινδύνου, όπως αυτοί υπαγορεύονται από την World Heart Federation, επικέντρωση πρέπει να δοθεί και σε πιθανούς επιπρόσθετους παράγοντες νόσησης, όπως η διατροφική πρωτεΐνη.

Η διεθνής βιβλιογραφία δίνει αντιφατικά αποτελέσματα σχετικά με το ρόλο της διατροφικής πρωτεΐνης στο κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακά. Τα στοιχεία είναι συγκεχυμένα, τόσο όσον αφορά την ποσοτική επίδραση, όσο και σχετικά με την επίδραση των διαφορετικών πηγών πρωτεΐνης (φυτικής και ζωικής). Συγκεκριμένα, σε αρκετές μελέτες καταδεικνύεται η προστατευτική δράση της κατανάλωσης φυτικής πρωτεΐνης, έναντι της ζωικής, ενώ σε κάποιες άλλες μελέτες αυτό δεν επιβεβαιώνεται πλήρως.

Σκοπός

Σκοπός λοιπόν της εργασίας αυτής, είναι να καλύψει πιθανά κενά απαντώντας στο ερώτημα, αν η κατανάλωση πρωτεΐνης, και πιο συγκεκριμένα αν η κατανάλωση φυτικής ή ζωικής πρωτεΐνης σχετίζεται ή όχι, με στατιστικά σημαντικό τρόπο με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεκαετίας στο δείγμα επανέλεγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αντιπροσωπευτικό για τον αστικό πληθυσμό της χώρας μας, αφού πρώτα ληφθούν υπόψιν κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, η φυσική δραστηριότητα, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η υπέρταση και ο δείκτης προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή.

Μεθοδολογία

Από τον Μάιο του 2001 έως το Δεκέμβριο του 2002, 1514 άντρες και 1528 γυναίκες (>18 ετών) στην Ελλάδα και συγκεκριμένα στην περιοχή της Αθήνας, χωρίς κανένα κλινικό σύμπτωμα καρδιαγγειακής νόσου ή άλλης χρόνιας ασθένειας, ενσωματώθηκαν στη μελέτη. Τα έτη 2011-12, πραγματοποιήθηκε ο 10ετής επανέλεγχος σε 2583 συμμετέχοντες (το 15% των συμμετεχόντων χάθηκε στον επανέλεγχο). Η θανατηφόρα ή μη καρδιαγγειακή νόσος (στεφανιαία νόσος, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλη καρδιαγγειακή ασθένεια) ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια του WHO-ICD-10. Η κατανάλωση διατροφικής πρωτεΐνης μετρήθηκε έμμεσα, μέσω του ερωτηματολογίου FFQ. Στη συνέχεια συσχετίστηκε το πηλίκο φορτίου της ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, μέσω πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα

Δεν φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση της κατανάλωσης κάποιου είδους πρωτεΐνης έναντι της άλλης (φυτικής ή ζωικής), με στατιστικά σημαντικό τρόπο με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεκαετίας στο δείγμα επανέλεγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αντιπροσωπευτικό για τον αστικό πληθυσμό της χώρας μας, αφού πρώτα λήφθηκαν υπόψιν κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, η φυσική δραστηριότητα, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η υπέρταση και ο δείκτης προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή.

Συμπέρασμα

Για τον ελληνικό αστικό πληθυσμό το είδος καταναλωθείσας πρωτεΐνης (ζωική ή φυτική εις βάρος της άλλης και αντίστροφα), δε φαίνεται να συσχετίζεται με στατιστικά σημαντικό τρόπο, με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, αν και συγκεκριμένες αδυναμίες της έρευνας, που αναλύονται κατάλληλα, δεν ισχυροποιούν το παραπάνω συμπέρασμα.

Λέξεις κλειδιά: πρωτεΐνη, καρδιαγγειακή νόσος, μελέτη Αττική, 10ετής κίνδυνος, στεφανιαία νόσος

Abstract

Introduction

According to the World Health Organization, cardiovascular disease is the leading cause of death and disability worldwide. New evidence is worrying for Greece also, according to the findings of studies ATTICA and Greeks. Therefore, it is crucial, for prevention reasons, to know exactly, which are the contributing factors to the disease. Except for the known factors, it is important to know how novel factors are leading to cardiovascular disease also. Such a new factor could be the dietary protein, not only in quantitative way, but also qualitative (animal versus vegetable protein consumption and cardiovascular risk). International surveys have not concluded for the relation between dietary proteins, vegetable or animal origin, and the risk of CV risk.

Objective

Purpose of this study is to evaluate the possible relationship, between animal or protein consumption and cardiovascular disease in the decade, for the sample of ATTICA study, representative for the Greek urban population.

Methods

From May 2001 to December 2002, 1514 men and 1528 women (> 18 years) in Greece and particularly in the Athens area, without any clinical symptoms of cardiovascular disease or other chronic illness, were incorporated in the study. The years 2011-12, held the 10-year periodic retesting in 2583 participants (15% of participants lost to recheck). The fatal or non-cardiovascular disease (coronary heart disease, acute coronary syndrome, stroke or other cardiovascular disease) was defined according to the criteria of the WHO-ICD-10. The dietary protein consumption was measured indirectly through the FFQ questionnaire. Then the load ratio of animal to vegetable protein associated with the cardiovascular risk through multiple logistic regressions, taking into account multiple known risk factors.

Results

There seemed not to be a correlation of consumption of some kind of protein over the other (plant or animal) with ten-year cardiovascular risk in a statistically significant manner for the sample of the ATTICA's retest study, representative for the urban population of Greece, after having taken into account critical confounding factors such as gender, age, physical activity, dyslipidemia, diabetes, smoking, hypertension and adhesion index to the Mediterranean diet.

Conclusions

For Greek urban population type of the consumed protein (animal or plant at the expense of the other and vice versa), it appears not to be associated with a statistically significant manner, with cardiovascular risk, although there are specific weaknesses of the investigation, suitably analyzed in the survey below.

Keywords: Protein, cardiovascular disease, Attica study, 10-year risk, coronary disease

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικ.1: Θνησιμότητα καρδιαγγειακής νόσου στην Ευρώπη.....	σ.14
Εικ.2: Επισκόπηση διαιτητικών τιμών αναφοράς πρόσληψης και συστάσεων για διαιτητική πρωτεΐνη	σ.21
Εικ. 3: Γενικό Διαιτητικό περιεχόμενο σε πρωτεΐνη, ζωικών και φυτικών τροφίμων	σ.22
Εικ. 4: Σχηματοποίηση του πιθανού μηχανισμού, όπου εξηγεί πως οι δίαιτες υψηλές σε πρωτεΐνη οδηγούν σε μεγαλύτερη απώλεια βάρους.....	σ.31
Εικ. 5: Τα αίτια θανάτου κατά τον δεκαετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.....	σ.53
Εικ. 6: Η δεκαετής επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου ανά φύλο και ηλικία.....	σ.54
Εικ. 7:Πιθανότητα μη εμφάνισης καρδιαγγειακών στη 10ετία παρακολούθησης για τα τριτημόρια προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα.....	σ.58

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίν.1:Κοινωνικόδημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ	σ.55
Πίν.2: Κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου.....	σ.56
Πίν.3: Διατροφικές συνήθειες των συμμετεχόντων στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου.....	σ.57
Πίν.4: Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία.....	σ.59
Πίν.5: Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 6 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία.....	σ.60
Πίν.6: Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία.....	σ.61
Πίν.7: Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score	σ.62
Πίν.8: Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 6 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score	σ.63
Πίν.9: Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score	σ.64
Πίν.10: Μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3-6-9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία.....	σ.65
Πίν.11: Μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3-6-9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score.....	σ.66

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΦΔ	Φυσική Δραστηριότητα
ΠΟΥ	Παγκόσμιος οργανισμός Υγείας
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol
HDL-C	High Density Lipoprotein Cholesterol
NCEP	National Cholesterol Education program
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
EFSA	Europe Food Safety Authorization
RDI	Reference Daily Intake
AMDR	Acceptable Macronutrient Distribution Range
RDA	Recommended Dietary Allowance
EAR	Estimated Average Requirement
ΔΜΣ	Δείκτης μάζας σώματος
BMI	Body Mass Index
ΣΝ	Στεφανιαία νόσος
CVD	Cardio vascular disease
NO	Nitric Oxide
LCHP	Low carbohydrate high protein
WHO	World Health Organization
FFQ	Food Frequency Questionnaire
An/Ve	Animal / Vegetable ratio

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

1.1.1 Ορισμός καρδιαγγειακών νοσημάτων

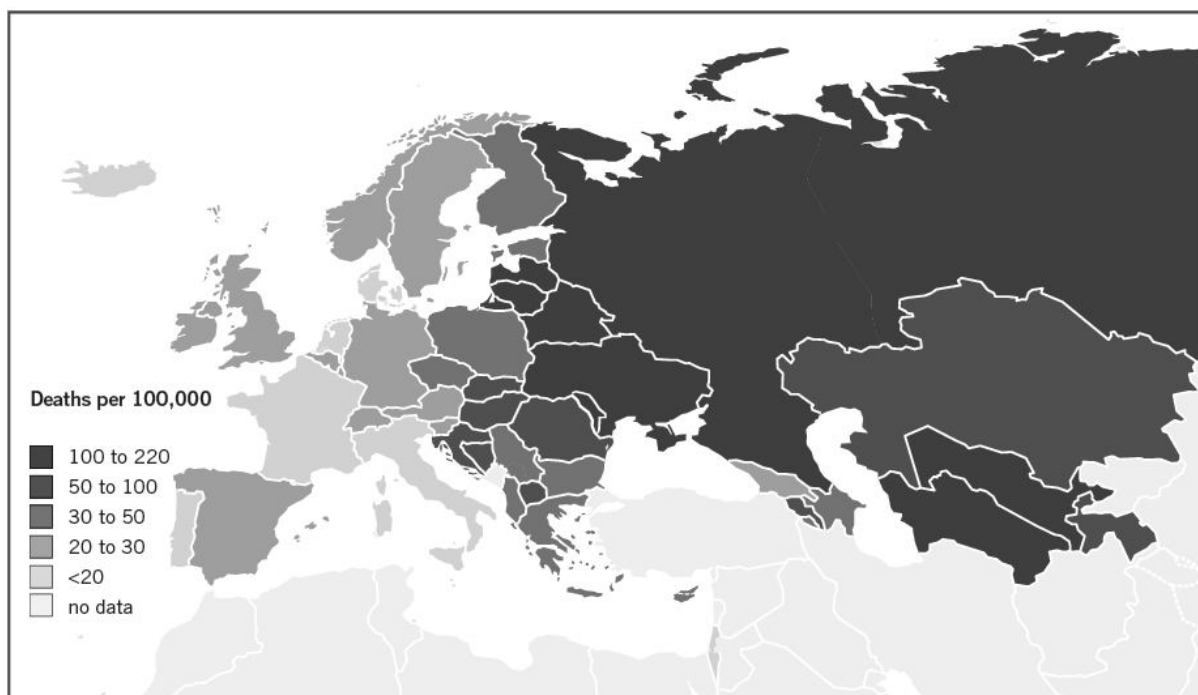
Σύμφωνα με τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVDs) αποτελούν ένα σύνολο παθολογικών καταστάσεων της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων, και περιλαμβάνουν τα κάτωθι [1]:

- Στεφανιαία Νόσος – νόσος των στεφανιαίων αγγείων που αιματώνουν τον μυ της καρδιάς
- Αγγειο-εγκεφαλική Νόσος - νόσος των αγγείων που αιματώνουν τον εγκέφαλο
- Περιφερική Αγγειοπάθεια – νόσος των αγγείων που αιματώνουν τα άνω και κάτω άκρα
- Ρευματική Καρδιακή Νόσος – βλάβη του μυός της καρδιάς αλλά και των καρδιακών βαλβίδων που προκαλείται από ρευματικό πυρετό μετά από στρεπτοκοκκική λοίμωξη
- Συγγενείς Καρδιοπάθειες – ανατομικές ανωμαλίες στη δομή της καρδιάς, οι οποίες υπάρχουν κατά τη γέννηση
- Θρομβώσεις αγγείων και πνευμονική εμβολή – θρόμβοι στα αγγεία των κάτω άκρων, οι οποίοι, υπό προϋποθέσεις αποκολλούνται και μετακινούνται προς την καρδιά και τους πνεύμονες.

1.1.2 Επιδημιολογία και θνησιμότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως, όπως μας ενημερώνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Το πρόσφατο έτος 2012, οι θάνατοι λόγω καρδιαγγειακής νόσου έφτασαν τα 17,5 εκατομμύρια παγκοσμίως, αντιπροσωπεύοντας το 31% των θανάτων. Από τους παραπάνω θανάτους, τα 7,4 εκατομμύρια από οφείλονταν σε στεφανιαία νόσο και τα 6,7 εκατομμύρια σε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι μελλοντικές προβλέψεις σε σχέση με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα παρουσιάζονται ακόμα πιο δυσοίωνες αφού 23,3 εκατομμύρια θάνατοι αναμένεται να προκύπτουν σε ετήσια βάση έως το 2030 [1].

Όσον αφορά την Ευρώπη Πρόσφατα δεδομένα του 2012 αναφέρουν ότι ετησίως οι καρδιαγγειακές νόσοι είναι υπεύθυνες για πάνω από 4 εκατομμύρια θανάτους συνολικά και πάνω από 1,9 εκατομμύρια σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης. Αν τα παραπάνω εκφραστούν σε ποσοστά θανάτων αντιστοιχούν στο 47% και 40% των συνολικών θανάτων, αντίστοιχα [2].



Εικόνα 1: Θνησιμότητα καρδιαγγειακής νόσου στην Ευρώπη από OECD 2009

Όσον αφορά τη χώρα μας, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας το 2004, ανέφερε πως τα καρδιαγγειακά νοσήματα και οι πνευμονικές ασθένειες ήταν οι κυριότερες αιτίες θανάτου από μη μεταδοτικές ασθένειες. Πιο συγκεκριμένα, το 49% των συνολικών θανάτων οφείλονταν σε καρδιαγγειακές παθήσεις, δηλαδή ο ένας στους δύο περίπου θανάτους που συμβαίνει στην Ελλάδα είναι καρδιαγγειακής αιτιολογίας [3]. Επιπρόσθετα, και σύμφωνα με πολύ πρόσφατα στοιχεία της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής του 2009, το 45,8% των θανάτων οφείλονταν σε καρδιαγγειακή νόσο [4].

1.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η επιδημιολογική μελέτη Framingham ήταν η πρώτη που αναφέρθηκε σε παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο [5]. Οι παράγοντες κινδύνου της νόσου, στην πλειοψηφία τους, μπορούν να ελεγχθούν, θεραπευθούν ή τροποποιηθούν (τροποποιήσιμοι). Οι παραπάνω περιλαμβάνουν την υψηλή αρτηριακή πίεση, την υψηλή χοληστερόλη πλάσματος και ειδικότερα την LDL-C, το υπερβολικό βάρος ή την ύπαρξη παχυσαρκίας, το διαβήτη, το κάπνισμα, την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και τις ανθυγιεινές διατροφικές επιλογές. Επιπρόσθετα υπάρχουν και οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου που περιλαμβάνουν το φύλο, την ηλικία, τη φυλή και το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου [6].

1.2.1 Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται το κάπνισμα, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, η αρτηριακή υπέρταση, η παχυσαρκία ή η ύπαρξη υπέρβαρου, η υπερχοληστερολαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και οι διατροφικές επιλογές.

➤ **Κάπνισμα**

Το κάπνισμα είναι ο σημαντικότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και φαίνεται να ευθύνεται περίπου για το 10% των καρδιαγγειακών νοσημάτων [7]. Το κάπνισμα φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο κυρίως στην ηλικιακή ομάδα κάτω των 50 ετών [8]. Η μεγάλη περιεκτικότητα σε χημικές ουσίες του καπνού, αλλά και η επίδραση του σε άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, η μείωση της αντοχής στη φυσική δραστηριότητα και η μείωση των επιπέδων HDL-χοληστερόλης φαίνεται να διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο στην παθοφυσιολογική εξήγηση του φαινομένου. Η ηλικία διακοπής του καπνίσματος, δε, παίζει ουσιαστικό ρόλο στην πιθανότητα επιβίωσης. Ενθαρρυντικό είναι ότι όσοι διακόπτουν το κάπνισμα μεταξύ των ηλικιών 35 έως 45 ετών έχουν τα ίδια ποσοστά επιβίωσης με εκείνους που δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές [9]. Επιπρόσθετα και το παθητικό κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, από μόνο του, και φαίνεται να έχει τις ίδιες επιπτώσεις για την υγεία με το ενεργητικό κάπνισμα, μειώνοντας την αγγειοδιασταλτική λειτουργία, αυξάνοντας την οξειδωμένη LDL-χοληστερόλη, τη φλεγμονή, την προσκόλληση των αιμοπεταλίων και προκαλώντας μιτοχονδριακές και οξειδωτικές βλάβες [10].

➤ **Έλλειψη φυσικής δραστηριότητας**

Η φυσική δραστηριότητα μειώνει τον κίνδυνο θανάτου από στεφανιαία νόσο και άλλες καρδιαγγειακές ασθένειες [11-13]. Ο ΠΟΥ στις κατευθυντήριες οδηγίες του υποδεικνύει πως 150 λεπτά ήπιας φυσικής δραστηριότητας ή 60 λεπτά έντονης φυσικής άσκησης εβδομαδιαίως, μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου κατά 30% [14]. Η άσκηση δρα σε πολλαπλά επίπεδα στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς βελτιώνει τη λειτουργία του ενδοθελίου [15] και επιπλέον, επικουρεί στην απώλεια βάρους, την βελτίωση της αρτηριακής πίεσης και του λιπιδαιμικού προφίλ, καθώς επίσης στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και στον γλυκαιμικό έλεγχο [16, 17].

➤ **Υπέρταση**

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου στεφανιαίας και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [14]. Ευθύνεται για το 50% των καρδιαγγειακών συμβάντων και πιο συγκεκριμένα, ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου γίνεται διπλάσιος για κάθε 10

mmHg αύξησης της διαστολικής πίεσης ή για κάθε 20 mmHg αύξησης της συστολικής πίεσης [18]. Η αρτηριακή υπέρταση συνοδεύεται από οι αυξημένους δείκτες φλεγμονής και μείωση της ελαστικής ικανότητας των αγγείων που φαίνεται να συντελούν στην εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβάντων [19].

➤ **Παχυσαρκία και υπερβολικό βάρος**

Ο πιθανότερος μηχανισμός μέσα από τον οποίο η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, είναι μέσω της επίδρασης της σε άλλους παράγοντες κινδύνου [20]. Η παχυσαρκία και το υπέρβαρο σχετίζονται με την αύξηση παραγόντων κινδύνου όπως η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η υπέρταση [21-23]. Επιπρόσθετα ο κίνδυνος αυξάνεται περαιτέρω στην περίπτωση κοιλιακής παχυσαρκίας, η οποία ορίζεται ως περιφέρεια μέσης μεγαλύτερη από 102 εκατοστά στους άντρες και μεγαλύτερη από 88 εκατοστά στις γυναίκες [24].

➤ **Σακχαρώδης Διαβήτης**

Στην μελέτη Framingham εκτιμάται πως ο καρδιαγγειακός κίνδυνος διπλασιάζεται σε διαβητικούς άντρες, ενώ σε διαβητικές γυναίκες γίνεται μέχρι και τριπλάσιος [25]. Ο ΠΟΥ [26] αναφέρει: σε κάποιες ηλικιακές ομάδες, οι πάσχοντες από διαβήτη έχουν διπλάσιο κίνδυνο για εμφάνιση εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης οι διαβητικοί ασθενείς έχουν φτωχότερη πρόγνωση μετά από καρδιαγγειακά συμβάντα, συγκρινόμενοι με τους μη διαβητικούς. Επιπροσθέτως, αναφέρει σαφώς ότι ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνει, καθώς αυξάνουν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος [26]

➤ **Δυσλιπιδαιμία**

Η δυσλιπιδαιμία είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τη νόσο. Η υπερχοληστερολαιμία γενικά αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο [14]. Η ταξινόμηση των επιπέδων των κυριότερων κλασμάτων των λιπιδίων (ολική χοληστερόλη, LDL-C, HDL-C, τριγλυκερίδια) γίνεται με βάση την τρίτη έκθεση του Εθνικού Αμερικανικού Προγράμματος Εκπαίδευσης για τη Χοληστερόλη - National Cholesterol Education Program-NCEP [27]. Σε σχέση με την ολική χοληστερόλη: σχετίζεται ισχυρά με την καρδιαγγειακή νόσο, ενώ αύξησή της κατά 1 mmol/L, οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο κατά 20% -25% [28]. Όσον αφορά την LDL-C: Η LDL χοληστερόλη αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και για τα δύο φύλα και η μείωση της κατά 1.0 mmol/L, σχετίζεται με μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας, και του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 20-25% [29]. Επιπροσθέτως, και όσον αφορά την HDL-C, σύμφωνα με

επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αποτελούν έναν ισχυρό αντίστροφο προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακών συμβάντων [30, 31].

Δεδομένα λιπιδίων για τον ελληνικό πληθυσμό, σύμφωνα με τη μελέτη "ΑΤΤΙΚΗ", δείχνουν ότι το 46% των ανδρών και το 40% των γυναικών είχε επίπεδα ολικής χοληστερόλης >200mg/dL, 15% των ανδρών και 12% των γυναικών είχε επίπεδα LDL χοληστερόλης >160mg/dL, και 52% των ανδρών και 48% των γυναικών είχε επίπεδα LDL χοληστερόλης >130mg/dL, 21% των ανδρών και 7% των γυναικών είχε επίπεδα HDL χοληστερόλης <35mg/dL, τέλος 28% των ανδρών και 13% των γυναικών είχε επίπεδα τριγλυκεριδίων >150 mg/dL [32].

➤ Διατροφικές συνήθειες

Ο ρόλος που διαδραματίζει η προσκόλληση σε ένα υγιεινό διαιτητικό πρότυπο στην πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου σε μακροπρόθεσμη βάση είναι πάρα πολύ ουσιαστικός, όπως φαίνεται και από πρόσφατες μελέτες [33].

Συμπεράσματα από τις μακροχρόνιες προοπτικές μελέτες κοορτής, Nurses Health Study και Health Professionals Follow up Study, ανέδειξαν τον προστατευτικό ρόλο ενός συνετού (prudent) διατροφικού προτύπου, σε σχέση με το δυτικό ανθυγιεινό πρότυπο, στην μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Το συνετό διατροφικό πρότυπο χαρακτηριζόταν από υψηλότερη κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, οσπρίων, ανεπεξέργαστων δημητριακών, ψαριού και κοτόπουλου, ενώ το ανθυγιεινό από υψηλή κατανάλωση «γρήγορου φαγητού», τηγανιτής πατάτας, κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, γαλακτοκομικών πλούσιων σε λιπαρά, ραφιναρισμένα δημητριακά και γλυκά ή άλλα ανθυγιεινά επιδόρπια [34].

Το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, από την άλλη, χαρακτηρίζεται από αφθονία φυτικών τροφών (σύνθετοι υδατάνθρακες, όσπρια, πατάτες, καρύδια, σπόρους, φρέσκα φρούτα και ποικιλία λαχανικών), υψηλό λόγο μονοακόρεστων προς κορεσμένα λίπη και ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λίπους, ψάρι και γαλακτοκομικά προϊόντα κυρίως τυρί και γιαούρτι σε χαμηλές προς μέτριες ποσότητες, σπάνια κατανάλωση κόκκινου κρέατος, και κρασί, κυρίως κόκκινο, σε μέτριες ποσότητες να συνοδεύει τα γεύματα [35].

Το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίζεται με μειωμένη εμφάνιση καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, μειωμένη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβάντων αλλά και καρδιαγγειακής θνησιμότητας, διαδραματίζοντας έτσι πρωτεύοντα ρόλο τόσο στη πρωτογενή όσο και τη δευτερογενή πρόληψη της νόσου [36, 37].

Η δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) φαίνεται να είναι ευεργετική στους διάφορους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών (5-9 μερίδες/ημέρα), γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλά

σε λιπαρά (2-4 μερίδες/ημέρα), περιλαμβάνει δημητριακά ολικής άλεσης, ξηρούς καρπούς, πουλερικά και ψάρι, με μειωμένη συνολικά πρόσληψη λίπους ιδιαίτερα κορεσμένων λιπαρών, κρέατος και γλυκών και αλατιού [38]. Η θετική της επίδραση στη μείωση της αρτηριακής πίεσης έχει αναδειχθεί ξεκάθαρα. [39,40].

Συγκεκριμένες διατροφικές συστάσεις έχουν αναπτυχθεί, τόσο σε επίπεδο συστατικών, όσο και σε επίπεδο τροφίμων αλλά και προτύπων διατροφής, στην προσπάθεια πρόληψης του καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως και θα αναφερθούν αναλυτικά παρακάτω.

1.2.2 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

➤ Φύλο

Το αντρικό φύλο είναι κύριος επιβαρυντικός παράγοντας στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι άντρες, σε νεότερες ηλικίες έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου από τις γυναίκες [41]. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να εξηγηθεί πιθανώς μέσω της καρδιοπροστατευτικής δράσης των οιστρογόνων στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, που ευνοούν την έκφραση καρδιοπροστατευτικών γονιδίων [42]. Το παραπάνω γίνεται σαφέστερο, καθώς οι γυναίκες παγκοσμίως παρουσιάζουν καθυστέρηση κατά μια δεκαετία στην παρουσίαση καρδιαγγειακών επεισοδίων [43].

➤ Οικογενειακό ιστορικό

Το οικογενειακό ιστορικό είναι από τους πιο σημαντικούς μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Η επιδημιολογική μελέτη CARDIO2000 παρατήρησε αυξημένο κίνδυνο για μη θανατηφόρο οξύ στεφανιαίο επεισόδιο σε άτομα που είχαν οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου [44]. Η γονιδιακή προδιάθεση για την έκφραση γονιδίων της νόσου φαίνεται πως κληρονομείται [45]. Το 2014, η μελέτη MESA ανέδειξε ως έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου [46].

➤ Ηλικία

Με την πάροδο του χρόνου αυξάνεται το χρονικό διάστημα ανάπτυξης της αθηρωματικής πλάκας στα αγγεία, καθώς και η εμφάνιση επιπλέον παραγόντων κινδύνου, όπως η αρτηριακή υπέρταση ή ο σακχαρώδης διαβήτης. Έχει φανεί ότι για κάθε 10 χρόνια μετά την ηλικία των 55, το ποσοστό εγκεφαλικού επεισοδίου υπερδιπλασιάζεται σε άνδρες και γυναίκες [47]. Επιπρόσθετα, ως επιβαρυντικός παράγοντας θεωρείται η ηλικία των 45 ετών και άνω για τους άντρες και των 55 ετών και άνω για τις γυναίκες [48].

➤ Φυλή

Η εθνική καταγωγή φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Άνθρωποι με ασιατική ή αφρικανική καταγωγή βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, σε σχέση με τις υπόλοιπες φυλές [6].

1.3 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΥΓΕΙΑ.

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του αμερικανικού καρδιολογικού κολεγίου και της αμερικανικής καρδιολογικής εταιρείας του 2013 [49], γίνονται συστάσεις τρόπου ζωής και διατροφής για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Όσον αφορά τη μείωση της LDL χοληστερόλης του σημαντικότερου παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, οι οδηγίες συμβουλεύουν για κατανάλωση ενός διατροφικού προτύπου που επικεντρώνει στις υψηλότερες συγκεντρώσεις φρούτων, λαχανικών και ολικής αλέσεως δημητριακών. Επίσης, συνεχίζοντας, πρέπει να περιλαμβάνει γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλού λίπους, πουλερικά, ψάρια, όσπρια, αλλά και περιορισμένη κατανάλωση τροπικών ελαίων, γλυκών, αναψυκτικών και κόκκινου κρέατος. Το παραπάνω πρότυπο, πρέπει να επιτυγχάνεται κάτω από συγκεκριμένη θερμιδική κατανάλωση, ιδανική για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά. Επιπρόσθετα, αναφέρει ότι η κορεσμένα λιπαρά οξέα της διατροφής πρέπει να κυμαίνονται, το μέγιστο στο 6% του συνόλου των συνολικών ημερήσιων θερμίδων, αλλά και ότι η θερμίδες που προέρχονται από trans λιπαρά οξέα, πρέπει να μειώνονται το κατά το δυνατόν περισσότερο.

Στις ίδιες οδηγίες [49], το ίδιο παραπάνω διατροφικό πρότυπο προτείνεται και για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, ενός ακόμα καρδιαγγειακού παράγοντα κινδύνου. Επιπλέον η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, μπορεί να υποβοηθηθεί και με την μείωση της πρόσληψης διαιτητικού νατρίου, το οποίο δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2400 mg / ημέρα, ενώ ακόμη περαιτέρω μείωση στα 1500 mg / ημέρα, μπορεί να επιφέρει ακόμη μεγαλύτερη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Η αμερικανική καρδιολογική εταιρεία, στις συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες προτείνει το διατροφικό DASH πρότυπο, ως high evidence based, στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου. Περισσότερα διατροφικά πρότυπα, ανάλογης αποτελεσματικότητας, έχουν περιγραφεί παραπάνω στην εργασία αυτή.

1.4 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗ.

1.4.1 Διατροφικές συστάσεις για την προσλαμβανόμενη διαιτητική πρωτεΐνη

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας στην αναφορά του το 1985 [50], χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του ισοζύγιο αζώτου, κατέληξε σε μία μέση πληθυσμιακή απαίτηση αναφοράς στα 0,6 gr/kg σωματικού βάρους την ημέρα, και μετά από πρόσθεση 2 τυπικών αποκλίσεων, προκειμένου να καλυφθεί η περίπτωση όποιας μεταβλητότητας σε επίπεδο ατόμου, πρότεινε ασφαλές επίπεδο πρόσληψης διαιτητικής πρωτεΐνης στα 0,75 gr πρωτεΐνης / κιλό σωματικού βάρους την ημέρα.

Το βρετανικό υπουργείο υγείας το 1991 [51] και η ευρωπαϊκή επιστημονική επιτροπή τροφίμων [52] το 1993, αποδέχτηκαν με τη σειρά τους τις συστάσεις του ΠΟΥ του 1985. Το ολλανδικό συμβούλιο υγείας [53], επίσης συντάχθηκε με τις θέσεις του ΠΟΥ, αλλά αυξάνοντας ακόμα περισσότερο την παράμετρο της κάλυψης της μεταβλητότητας σε επίπεδο ατόμου στο 15%, κατέληξε σε σύσταση προτεινόμενης διαιτητικής πρόσληψης στα 0,8 gr πρωτεΐνης / κιλό σωματικού βάρους την ημέρα. Οι σκανδιναβικές διατροφικές συστάσεις του 2004 [54], λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η δίαιτα στις προηγμένες χώρες, έχει υψηλή περιεκτικότητα πρωτεΐνης, έθεσε ως επιθυμητή πρόσληψη διατροφικής πρωτεΐνης το 15% της συνολικά προσλαμβανόμενης ενέργειας καθημερινά, με μία διακύμανση από 15 – 20 % , όσον αφορά τους ενήλικους. Το αμερικανικό ινστιτούτο ιατρικής το 2005 [55], κατέληξε σε σύσταση 0,8 gr / κιλό σωματικού βάρους, καλής ποιότητας πρωτεΐνης, για τους ενήλικες σε καθημερινή βάση (RDA), ενώ για μέση πληθυσμιακή κάλυψη (EAR) η σύσταση ανερχόταν στα 0,66 gr/κιλό. Το κριτήριο που χρησιμοποιήθηκε για την εκτιμώμενη μέση απαίτηση σε πρωτεΐνη (EAR), ήταν η πιο χαμηλή διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης που ήτανε επαρκής για να επιτευχθεί μηδενικό ισοζύγιο αζώτου. Στις ίδιες οδηγίες αναφέρεται ως επιθυμητό εύρος ποσοστών προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης σε σχέση με τη συνολική ενέργεια, το 10 - 35%.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας το 2007 [56] , αναθεώρησε τις συστάσεις του 1985. Στηριζόμενος σε στοιχεία σημαντικής μετά-ανάλυσης μελετών ισοζυγίου αζώτου, που διεξήχθη από τον Rand συν συνεργάτες το 2003 [57], η οποία περιελάμβανε πλήθος καλά σχεδιασμένων μελετών σε διάφορες υποομάδες ανθρώπων, κατέληξε ότι η βέλτιστη μέση απαίτηση του πληθυσμού (EAR) σε διαιτητική πρωτεΐνη είναι τα 0,66 gr πρωτεΐνης / κιλό σωματικού βάρους την ημέρα. Το ασφαλές επίπεδο πρόσληψης δε, όπου καλύπτει το 97,5% του πληθυσμού(PRI) υπολογίστηκε στα 0,83 gr πρωτεΐνης διατροφής / κιλό σωματικού βάρους την ημέρα. Οι γαλλικές συστάσεις του 2007 [58], συμφωνώντας με τον ΠΟΥ, έθεσαν τη σύσταση για το PRI στα 0,83 gr/κιλό / μέρα. Όσον αφορά για τις συστάσεις των γερμανόφωνων χωρών [59], το

2008, συστάθηκε η μέση απαίτηση σε πρωτεΐνη στα 0,6 γρ/κιλό ΣΒ , πρωτεΐνης υψηλής αξίας, περιλαμβάνοντας την ατομική μεταβλητότητα, η σύσταση αυξήθηκε στα 0,75 γρ/ κιλό/ μέρα, και ακόμα παραπέρα, λαμβάνοντας υπόψη τη συχνά μειωμένη πέψη της πρωτεΐνης σε μικτές δίαιτες, η σύσταση διορθώθηκε ακόμη περισσότερο στα 0,8 γρ / κιλό ΣΒ / μέρα.

	FAO/ WHO/UNU (1985)	DoH (1991)	SCF (1993)	Health Council of the Netherlands (2001)	NNR (2004)	IoM (2005)	WHO/ FAO/UNU (2007)	AFSSA (2007)	D-A-CH (2008)
AR - Adults (g/kg bw x d ⁻¹)	0.60	0.60	0.60	0.60	-	0.66	0.66	0.66	0.60
PRI - Adults (g/kg bw x d ⁻¹)	0.75 ¹	0.75	0.75	0.80	-	0.80 ²	0.83 ¹	0.83	0.80
PRI - Adult Males (g/d)	-	56	56	59	-	56	-	-	59
PRI - Adult Females (g/d)	-	45	47	50	-	46	-	-	47
Recommended intake range – Adults (E%)	-	-	-	-	10-20	10-35 ³	-	-	-

1. Ασφαλές επίπεδο πρόσληψης

2. Προτεινόμενη πρόσληψη

3. Εύρος πρόσληψης σε ποσοστό συνολικής ενέργειας

Εικόνα 2: Επισκόπηση διαιτητικών τιμών αναφοράς πρόσληψης και συστάσεων για διαιτητική πρωτεΐνη – από EFSA [60]

Το πάνελ της ευρωπαϊκής επιτροπής για την ασφάλεια των τροφίμων (EFSA), το 2012, συμφωνεί με τις συστάσεις του Παγκόσμιου οργανισμού υγείας για μέση απαίτηση (AR) στα 0,66 gr / κιλό σωματικού βάρους και για σύσταση πληθυσμιακή πρόσληψη αναφοράς (PRI) στα 0,83 γρ / κιλό σωματικού βάρους, αφού αυτή η σύσταση μπορεί να εφαρμοστεί στις ποικίλες εφαρμοζόμενες δίαιτες στον ευρωπαϊκό χώρο, χωρίς να προκαλέσει πιθανότητα ανεπαρκούς πρόσληψης απαραίτητων αμινοξέων [60]. Η σύσταση αυτή δε (PRI) , δύναται να καλύψει τον περισσότερο πληθυσμό (97,5%) των υγιών ατόμων και είναι εφαρμόσιμη και για τις πρωτεΐνες υψηλής διατροφικής ποιότητας, αλλά και για τις πρωτεΐνες που προκύπτουν από μία μεικτή διαίτα. Επίσης αφορά ενήλικες και των 2 φύλων και όλων των σωματικών βαρών.

Αξίζει να επισημανθεί ότι μετά από αναλύσεις διατροφικής πρόσληψης σε ενήλικους από 24 χώρες της Ευρώπης , η πραγματικά προσλαμβανόμενη πρωτεΐνη από τη διατροφή ανέρχεται σε 67 – 114 γρ / μέρα για τους άνδρες και 59 – 102 γρ / μέρα για τις γυναίκες. Το παραπάνω μεταφράζεται σε μέση πρόσληψη που κυμαίνεται από 0,8 – 1,25 γρ / κιλό σωματικού βάρους για τους ενήλικους, ή όταν εκφράζεται σε ποσοστιαία αναλογία κυμαίνεται από 12 – 20 % της

προσλαμβανόμενης ενέργειας καθημερινά [60]. Το παραπάνω καθιστά σαφές ότι οι συστάσεις για διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης υπερκαλύπτονται στο δυτικό κόσμο, με το πάνελ της ευρωπαϊκής επιτροπής για την ασφάλεια των τροφίμων να εμφανίζεται καθησυχαστικό για την ασφάλεια της πρόσληψης διαιτητικής πρωτεΐνης στα παραπάνω αυξημένα επίπεδα [60].

1.4.2 Διαιτητικές πηγές τροφίμων υψηλής πρωτεΐνης

Οι πρωτεΐνες της δίαιτας απαντώνται σε διάφορες αναλογίες σε ποικίλα τρόφιμα και αυτός είναι ένας από τους κύριους λόγους της μεταβλητότητας που παρατηρείται στη διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης, μέσα στους ίδιους πληθυσμούς, αλλά και μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Οι πρωτεΐνες διαφέρουν μεταξύ τους, όσον αφορά τη σύσταση σε αμινοξέα και το περιεχόμενο τους σε απαραίτητα αμινοξέα. Τρόφιμα ζωικής προέλευσης με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη είναι το κόκκινο και λευκό κρέας, το ψάρι, τα αυγά, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Τα περισσότερα από τα παραπάνω τρόφιμα είναι και πλούσια σε απαραίτητα αμινοξέα.

Όσον αφορά τις φυτικές πηγές τροφίμων υψηλών σε πρωτεΐνη αυτά είναι το ψωμί και τα άλλα προϊόντα δημητριακών, τα όσπρια και οι καρποί. Το πρωτεϊνικό περιεχόμενο διαφέρει μεταξύ των διαφόρων φυτικών πηγών πρωτεΐνης, με τα ωμά όσπρια να εμφανίζουν ποσοστό κατά βάρος 20 – 30 %, ενώ οι σπόροι δημητριακών να κυμαίνονται σε περιεκτικότητα περί το 10%. Η περιεκτικότητα, δε, των φυτικών πρωτεϊνών σε απαραίτητα αμινοξέα είναι συνήθως χαμηλότερη από αυτήν των ζωικών πηγών πρωτεΐνης. Επιπροσθέτως, οι μέθοδοι επεξεργασίας κατά την παραγωγή του προϊόντος ενδέχεται να μεταβάλουν τα χαρακτηριστικά, τις ιδιότητες και τη διατροφική ποιότητα των πρωτεϊνών της τροφής [60].

Animal-derived foods	Protein content (N x 6.25, g/100 g)	Plant-derived foods	Protein content (N x 6.25, g/100 g)
Red meat (raw and cooked)	20-33	Vegetables	1-5
Poultry (raw and cooked)	22-37	Legumes	4-14
Fish	15-25	Fruits	0.3-2
Eggs	11-13	Nuts and seeds	8-29
Cheese, hard	27-34	Pasta and rice (cooked)	2-6
Cheese, soft	12-28	Breads and rolls	6-13
Milk products	2-6	Breakfast cereals	5-13

Εικόνα 3: Γενικό Διαιτητικό περιεχόμενο σε πρωτεΐνη, ζωικών και φυτικών τροφίμων –από EFSA [60]

ΚΡΕΑΣ, ΠΟΥΛΕΡΙΚΑ, ΑΥΓΑ

ΤΡΟΦΙΜΟ ΜΑΓΕΙΡΕΜΕΝΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ (ΓΡ)	ΠΡΩΤΕΪΝΗ (ΓΡ)
ΠΑΪΔΑΚΙΑ ΨΗΤΑ (ΚΑΤΣΙΚΙ)	100	34,4
ΑΡΝΙ ΗΜΙΑΓΡΙΟ ΒΡΑΣΤΟ	100	32,8
ΧΟΙΡΙΝΗ ΜΠΡΙΖΟΛΑ ΦΙΛΕΤΟ	100	32,3
ΜΟΣΧΑΡΙ ΦΙΛΕΤΟ ΣΤΟ ΦΟΥΡΝΟ	100	31,6
ΒΟΔΙΝΟ ΚΟΤΣΙ ΜΑΓΕΙΡΕΥΤΟ	100	30,9
ΛΑΓΟΣ ΚΑΤΣΑΡΟΛΑΣ ΦΙΛΕΤΟ	100	29,9
ΓΑΛΟΠΟΥΛΑ ΛΕΥΚΟ ΚΡΕΑΣ ΨΗΤΟ	100	29,8
ΚΟΤΟΠΟΥΛΟ ΠΟΔΙ ΒΡΑΣΤΟ	100	29,7
ΧΟΙΡΙΝΟ ΣΟΥΒΛΑΚΙ ΨΗΤΟ	100	28,8
ΚΑΤΣΙΚΙ ΗΜΙΑΓΡΙΟ ΒΡΑΣΤΟ	100	28,7
ΠΑΙΔΑΚΙΑ ΨΗΤΑ (ΠΡΟΒΑΤΟ)	100	28,6
ΚΟΤΟΠΟΥΛΟ ΣΤΗΘΟΣ ΒΡΑΣΤΟ	100	28,6
ΓΑΛΟΠΟΥΛΑ ΣΚΟΥΡΟ ΚΡΕΑΣ ΨΗΤΟ	100	27,8
ΒΟΔΙΝΟ ΚΙΛΟΤΟ ΨΗΤΟ	100	27,3
ΣΥΚΩΤΙ ΜΟΣΧΑΡΙΣΙΟ	100	26,9
ΧΟΙΡΙΝΟ ΜΗΡΟΣ ΨΗΤΟ	100	26,9
ΠΑΠΙΑ ΦΙΛΕΤΟ ΦΟΥΡΝΟΥ	100	25,3
ΓΥΡΟΣ ΨΗΤΟΣ ΧΟΙΡΙΝΟΣ	100	24,9
ΒΟΔΙΝΟ ΚΟΝΤΡΑ ΨΗΤΟ	100	23,6
ΣΥΚΩΤΙ ΚΟΤΟΠΟΥΛΟ ΒΡΑΣΤΟ	100	22,9

ΣΟΥΤΖΟΥΚΑΚΙΑ ΨΗΤΑ ΜΟΣΧΑΡΙ	100	21,8
ΖΑΜΠΟΝ ΧΟΙΡΟΜΕΡΙ	100	18,4
ΛΟΥΚΑΝΙΚΟ ΠΙΚΑΝΤΙΚΟ	100	17,2
ΚΟΥΝΕΛΙ ΒΡΑΣΤΟ ΑΓΟΡΑΣ	100	15,4
ΑΥΓΟ ΚΟΤΑΣ ΒΡΑΣΤΟ	100	12,5
ΛΟΥΚΑΝΙΚΟ ΤΥΠΟΥ ΧΟΤ- ΝΤΟΓΚ	100	11,1
ΠΑΡΙΖΑΚΙ	100	8,7

ΨΑΡΙΑ ΚΑΙ ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ

ΤΡΟΦΙΜΟ ΜΑΓΕΙΡΕΜΕΝΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ (ΓΡ)	ΠΡΩΤΕΪΝΗ (ΓΡ)
ΚΑΛΑΜΑΡΙΑ ΤΗΓΑΝΗΤΑ	100	39,2
ΧΤΑΠΟΔΙ ΒΡΑΣΤΟ	100	33,7
ΣΑΡΔΕΛΑ ΨΗΤΗ	100	28,2
ΤΟΝΟΣ ΚΟΝΣΕΡΒΑ	100	27,1
ΓΑΥΡΟΣ ΤΗΓΑΝΗΤΟΣ	100	26,8
ΣΟΛΟΜΟΣ ΚΑΠΝΙΣΤΟΣ	100	25,4
ΓΑΡΙΔΕΣ ΒΡΑΣΤΕΣ	100	24,8
ΓΟΠΑ ΤΗΓΑΝΗΤΗ	100	24,7
ΣΟΥΠΙΕΣ ΒΡΑΣΤΕΣ	100	23,9
ΑΣΤΑΚΟΣ ΒΡΑΣΤΟΣ	100	22,1
ΑΘΕΡΙΝΑ ΤΗΓΑΝΗΤΗ	100	20,9
ΒΑΚΑΛΛΑΟΣ ΨΗΤΟΣ	100	20,8

ΡΕΓΓΑ ΣΧΑΡΑΣ	100	20,4
ΚΑΒΟΥΡΙ ΒΡΑΣΤΟ	100	20,1
ΜΥΔΙΑ ΒΡΑΣΤΑ	100	17,2
ΓΛΩΣΣΑ ΤΗΓΑΝΗΤΗ	100	16,1

ΤΥΡΙΑ ΚΑΙ ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ

ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ (ΓΡ)	ΠΡΩΤΕΪΝΗ(ΓΡ)
ΜΕΤΣΟΒΟΝΕ	100	28,7
ΚΕΦΑΛΟΓΡΑΒΙΕΡΑ ΠΕΛΟΠΟΝΗΣΣΟΥ	100	27
ΛΑΔΟΤΥΡΙ ΜΥΤΙΛΗΝΗΣ	100	26,2
ΚΑΣΕΡΙ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ	100	25,8
ΓΡΑΒΙΕΡΑ ΚΡΗΤΗΣ	100	25,7
ΦΕΤΑ ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ	100	18,6
ΑΝΘΟΤΥΡΟ ΗΠΕΙΡΟΥ	100	14,8
ΜΥΖΗΘΡΑ ΚΡΗΤΗΣ	100	11,9
ΓΙΑΟΥΡΤΙ ΠΡΟΒΕΙΟ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΟ	100	8,2
ΜΑΝΟΥΡΙ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ	100	7,4
ΓΙΑΟΥΡΤΙ ΣΤΡΑΓΓΙΣΤΟ	100	7,3
ΓΙΑΟΥΡΤΙ ΑΓΕΛΑΔΟΣ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΟ	100	6,3
ΓΙΑΟΥΡΤΙ ΑΓΕΛΑΔΟΣ	100	5,4
ΓΑΛΑ ΠΡΟΒΕΙΟ	100	5,4
ΓΑΛΑ ΦΡΕΣΚΟ 0 - 4%	100	3,3

ΟΣΠΡΙΑ, ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ, ΛΑΧΑΝΙΚΑ

ΤΡΟΦΙΜΟ ΜΑΓΕΙΡΕΜΕΝΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ (ΓΡ)	ΠΡΩΤΕΪΝΗ (ΓΡ)
ΨΩΜΙ ΟΛΙΚΗΣ ΣΙΤΟΥ	100	12,1
ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ ΒΡΩΜΗΣ	100	11,2
ΦΑΒΑ ΒΡΑΣΤΗ	100	10,2
ΨΩΜΙ ΣΙΤΟΥ	100	9,6
ΠΙΤΑ ΓΙΑ ΣΟΥΒΛΑΚΙ	100	9,1
ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ ΠΡΩΙΝΟΥ	100	8
ΦΑΚΕΣ ΒΡΑΣΤΕΣ	100	7,8
ΡΕΒΥΘΙΑ ΒΡΑΣΤΑ	100	7,7
ΦΑΣΟΛΙΑ ΓΙΓΑΝΤΕΣ ΒΡΑΣΤΑ	100	7,5
ΦΑΣΟΛΙΑ ΜΙΚΡΑ ΒΡΑΣΤΑ	100	7,5
ΚΟΥΚΙΑ ΒΡΑΣΤΑ	100	6,4
ΑΡΑΚΑΣ ΒΡΑΣΤΟΣ	100	6
ΠΑΤΑΤΑΚΙΑ	100	5,6
ΜΑΚΑΡΟΝΙΑ ΒΡΑΣΤΑ	100	3,8
ΑΓΓΙΝΑΡΕΣ ΒΡΑΣΜΕΝΕΣ	100	3,2
ΜΠΡΟΚΟΛΟ/ΚΟΥΝΟΥΠΙΔΙ ΒΡΑΣΤΟ	100	3,2
ΣΠΑΝΑΚΙ ΒΡΑΣΜΕΝΟ	100	3
ΡΥΖΙ ΑΣΠΡΟ	100	2,6
ΜΠΑΜΙΕΣ ΒΡΑΣΜΕΝΕΣ	100	2,4

ΣΠΟΡΟΙ ΚΑΙ ΚΑΡΠΟΙ

ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ (ΓΡ)	ΠΡΩΤΕΪΝΗ (ΓΡ)
ΑΜΥΓΔΑΛΑ	100	21,1
ΚΑΣΙΟΥΣ	100	20,5
ΚΟΛΟΚΥΘΟΣΠΟΡΟΣ	100	19,9
ΗΛΙΟΣΠΟΡΟΣ	100	19,8
ΣΗΣΑΜΙ	100	18,2
ΚΑΡΥΔΙΑ	100	14,7
ΚΟΥΚΟΥΝΑΡΙ	100	14
ΦΟΥΝΤΟΥΚΙΑ	100	13,6
ΦΥΣΤΙΚΙΑ ΑΡΑΠΙΚΑ	100	5,8
ΦΥΣΤΙΚΙΑ ΑΙΓΙΝΗΣ	100	4,8

ΠΙΝΑΚΑΣ: Ειδικό Διαιτητικό περιεχόμενο σε πρωτεΐνη, ζωικών και φυτικών τροφίμων από ελληνικές πηγές
Από: Πίνακες σύνθεσης ελληνικών τροφίμων και φαγητών – Τριχοπούλου Αντωνία [61]
Πίνακες σύνθεσης Τροφίμων – Πανεπιστημίου Κρήτης [62]

1.4.3 Διαιτητική πρωτεΐνη και ο ρόλος της στην υγεία

Η πρωτεΐνη είναι κύριο λειτουργικό και δομικό συστατικό όλων των κυττάρων του οργανισμού. Για παράδειγμα, όλα τα ένζυμα, οι μεταφορείς στις κυτταρικές μεμβράνες, τα μόρια μεταφορείς ουσιών στο αίμα, όπως η αλβουμίνη και η τρανσφερίνη, ενδοκυτταρικές μήτρες και δομές, τρίχες, νύχια, κερατίνη και κολλαγόνο, είναι πρωτεϊνικής φύσεως, όπως και αρκετές ορμόνες στο ανθρώπινο σώμα [55]. Επιπρόσθετα τα αμινοξέα, που απαρτίζουν τις πρωτεΐνες, δρουν ως πρόδρομοι διαφόρων συνενζύμων, ορμονών, νουκλεϊκών οξέων και άλλων, απαραίτητων για τη ζωή μορίων. Έτσι μία επαρκής πρόσληψη διαιτητικής πρωτεΐνης είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της κυτταρικής ακεραιότητας και λειτουργίας καθώς και της υγείας εν γένει [55].

➤ Μυϊκή μάζα

Οι σημαντικότερες αναβολικές επιρροές στη μυϊκή δραστηριότητα είναι η συσταλτική δραστηριότητα και η θρέψη του μυός. Η κατανάλωση επαρκούς ποσότητας διατροφικής πρωτεΐνης και ενέργειας, είναι προαπαιτούμενη για τη ενδομυϊκή διαδικασία πρωτεϊνσύνθεσης και τη διατήρηση της μυϊκής μάζας και λειτουργικότητας. Σαν αποτέλεσμα της επαρκούς σίτισης, συμβαίνει κυρίως η αναβολική διαδικασία, μέσω της αύξησης της πρωτεϊνσύνθεσης. Η ινσουλίνη παράλληλα, έχει σημαντικό ρόλο στην αύξηση της πρωτεϊνσύνθεσης αυτής. Δεν υπήρξε αρνητικό αποτέλεσμα της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεΐνης πάνω από το PRI, ενώ σε περίπτωση που αυτή πλησίαζε τα 2 γρ / κιλό ΣΒ / ημέρα, δε φάνηκε να μεταβάλλεται η ενδομυϊκή πρωτεϊνσύνθεση, τόσο σε ασκούμενα όσο και σε μη ασκούμενα άτομα [55,60].

➤ Οστική υγεία

Η πρωτεΐνη και το ασβέστιο είναι κύρια συστατικά της δομής των οστών και είναι γενικώς αποδεκτό ότι η ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη αυξάνει το ρίσκο για εύθραυστα οστά και κατάγματα [63]. Σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες, η οστική πυκνότητα έχει συσχετιστεί θετικά με τη διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης [64, 65]. Παρόλο που η πρωτεΐνη είναι απαραίτητη για την οστική υγεία, έχει φανεί ότι αύξηση στην προσλαμβανόμενη πρωτεΐνη, σχετίζεται με αύξηση στην έκκριση ασβεστίου ούρων, αλλά μάλλον αυτό μπορεί να εξηγηθεί με το σκεπτικό ότι αύξηση στη πρόσληψη πρωτεΐνης σχετίζεται με αύξηση στη πρόσληψη ασβεστίου, κάτι που συνεπάγεται και αυξημένες εκκρίσεις στα ούρα [60].

1.4.4 Επιπτώσεις ανεπαρκούς ή υπερβολικής πρόσληψης διαιτητικής πρωτεΐνης

➤ Δίαιτες πολύ Χαμηλής πρωτεΐνης

Στον αναπτυσσόμενο κόσμο, το σύνδρομο του πρωτεϊνοθερμидικού υποσιτισμού, που χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας, μπορεί να οδηγήσει σε διαταραγμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, καθυστερημένη ανάπτυξη στα παιδιά και χαμηλό βάρος νεογέννητου κατά την κύηση [55]

➤ Δίαιτες πολύ υψηλής πρωτεΐνης

Αμφιλεγόμενες και υπό διερεύνηση είναι οι πιθανές επιπτώσεις της πολύ υψηλής πρωτεΐνης στη δίαιτα, και περαιτέρω έρευνα απαιτείται για εξαγωγή ασφαλούς συμπεράσματος [55]. Ειδικότερα πρέπει να διερευνηθούν ενδελεχώς οι επιπτώσεις όταν η διαιτητική πρωτεΐνη υπερβαίνει το 20 με 23% της συνολικά προσλαμβανόμενης ενέργειας [70]. Αυτές περιλαμβάνουν τη δημιουργία οστεοπόρωσης, καθώς όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αυξάνεται η έκκριση ασβεστίου στα ούρα (το οποίο όμως έχει πιθανή εξήγηση), τους σχηματισμούς νεφρικών λίθων, την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Στην παχυσαρκία αντίθετα, φαίνεται η υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης να επιδρά θετικά λόγω του κορεσμού που προσφέρει. Όσον αφορά δε, την στεφανιαία νόσο, τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα και θα μελετηθούν παρακάτω, όπως και για την ολική θνητότητα.

1.5 ΜΑΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Για τα κύρια μακροθρεπτικά συστατικά της διατροφής έχει τεθεί το αποδεκτό επιτρεπόμενο ημερήσιο ποσοστιαίο εύρος (AMDR), προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη διατροφή, που συμβάλει στην εν γένει υγεία. Έτσι για τους υδατάνθρακες της διατροφής, τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια, βάσει ερευνών παρέμβασης, αλλά και επιδημιολογικών μελετών, έχουν τεθεί τα AMDRs, που διαδραματίζουν συγκεκριμένο ρόλο στην πρόληψη χρονίων νόσων, αλλά και διασφαλίζουν την επάρκεια πρόσληψης των θρεπτικών συστατικών [55].

Όσον αφορά τους υδατάνθρακες της διατροφής, πρέπει να περιλαμβάνονται σε ποσοστό επί της ημερήσιας ενεργειακής κατανάλωσης που να κυμαίνεται από 45 – 65%. Το αντίστοιχο ποσοστό για τα λίπη της διατροφής πρέπει να κυμαίνεται από 20 – 35%. Τα παραπάνω AMDRs, έχουν τεθεί μετά από μελέτες, οι οποίες υποδεικνύουν κίνδυνο για στεφανιαία νόσο σε χαμηλές καταναλώσεις λιπών και υψηλές καταναλώσεις υδατανθράκων, και μετά από στοιχεία που υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο για παχυσαρκία και τις επιπτώσεις της (συμπεριλαμβανομένης και της στεφανιαίας νόσου), για υψηλές διαιτητικές προσλήψεις λίπους ειδικά σε βραχυχρόνιο πλαίσιο. Παρόλα αυτά τα στοιχεία για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο παραμένουν αμφιλεγόμενα [55]. Σημαντικό ρόλο παίζει επίσης και η κατανομή των λιπαρών οξέων (κορεσμένα, $\omega 3$, $\omega 6$, trans), καθώς τα trans λιπαρά οξέα φαίνεται πως επιδρούν αρνητικά στην LDL – C, έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά [69]. Για τη μείωση των αυξημένων επιπέδων Τριγλυκεριδίων, συστήνεται η λήψη 2-4 γρ Ωμέγα 3 την ημέρα [69].

Όσον αφορά τα εύρη για τη διαιτητική πρωτεΐνη αυτά κυμαίνονται από 10 - 35 % της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής κατανάλωσης, για τους ενήλικους [55]. Ο ρόλος της

διαιτητικής πρωτεΐνης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι υπό διερεύνηση. Σε επίπεδο πειραματόζωου, έχει φανεί ότι οι υψηλές πρωτεϊνικές δίαιτες σε λαγούς, προκαλούν υπερχοληστερολαιμία και αρτηριοσκλήρυνση [66]. Παρόλα αυτά, σε χοίρους το εύρημα αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί [67]. Σε ανθρώπους μελέτες κοορτής όπως η μελέτη των νοσηλευτριών, [68], έχουν δείξει αδύναμη μεν, αλλά αρνητική συσχέτιση μεταξύ της αύξησης της διαιτητικής πρωτεΐνης και του καρδιαγγειακού κινδύνου. Υπό διερεύνηση βρίσκονται ακόμα και οι επιδράσεις της διαιτητικής πρωτεΐνης στους παράγοντες κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου, όπως παχυσαρκία [55] και υπέρταση. Για όλα τα παραπάνω θα αναφερθούμε στο κείμενο μας στα ειδικότερα κεφάλαια, καθώς σκοπός της εργασίας αυτής είναι να συμβάλει στις απαντήσεις γύρω από το θέμα πρωτεΐνη και καρδιαγγειακός κίνδυνος.

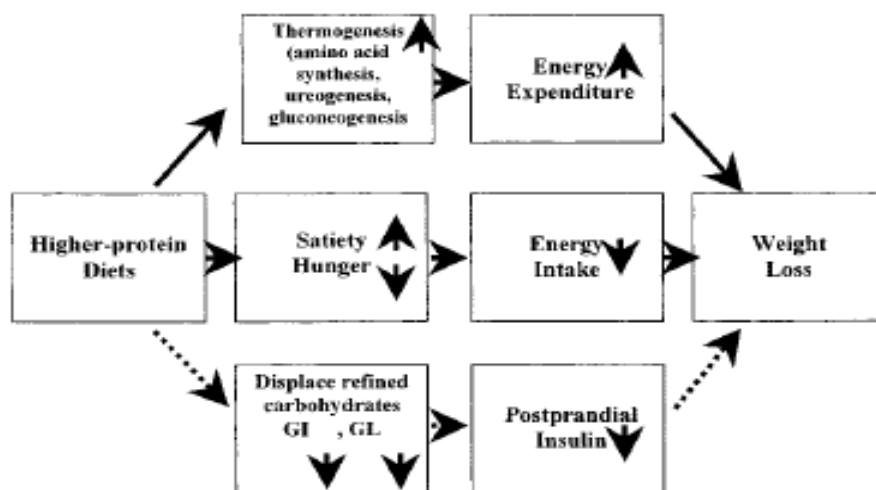
1.6 ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΔΙΑΙΤΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1.6.1 Πρωτεΐνη και ρύθμιση σωματικού βάρους και σύσταση σώματος

Οι Halton και Hu [71], ανασκόπησαν 15 κλινικές δοκιμές που συνέκριναν δίαιτες υψηλής πρωτεΐνης με δίαιτες χαμηλής πρωτεΐνης σε σχέση με την επίδραση τους στην απώλεια βάρους. Οι παραπάνω έρευνες διήρκεσαν από 7 μέρες μέχρι 1 χρόνο και χρησιμοποίησαν ποικιλία ποσοστών σε μακροθρεπτικά συστατικά και πλειάδα μεθοδολογικών προσεγγίσεων [72-86]. Εφτά από αυτές τις έρευνες βρήκαν στατιστικά σημαντική μείωση στο συνολικό σωματικό βάρος για τις ομάδες υψηλής πρωτεΐνης της δίαιτας [75,76,78,82,83,85,86].

Ο Skon [83], βρήκε ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς που τυχαιοποιούνταν σε μία υψηλή πρόσληψη διαιτητικής πρωτεΐνης (περίπου 25% της ενέργειας), έχασαν στατιστικά σημαντικά, περισσότερο βάρος (8,8 vs 5,1 κιλά) και λίπος (7,6 vs 4,3 κιλά), σε σχέση με αυτούς που ακολούθησαν δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης (12% της ενέργειας), μετά από 6 μήνες παρέμβασης.

Σε review του Hu, το 2005 [87], το συμπέρασμα από την ανασκόπηση ήταν ότι υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι οι δίαιτες υψηλής πρωτεΐνης, ενισχύουν την απώλεια βάρους, συγκρινόμενες με χαμηλότερης περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη δίαιτες, για βραχυπρόθεσμο διάστημα (εντός 6 μηνών). Οι πιθανοί μηχανισμοί δε, που εξηγούν το παραπάνω φαινόμενο, εναπόκεινται στον αυξημένο κορεσμό, την επακόλουθη μειωμένη θερμιδική πρόσληψη και την αντικατάσταση των υδατανθράκων της δίαιτας από πρωτεΐνες. Είναι πιθανό δε, οι μηχανισμοί αυτοί να δρουν ταυτόχρονα και να αλληλοσυσχετίζονται [87, 71]. Εκτός δε από τον αυξημένο κορεσμό, έτερος μηχανισμός μπορεί να λογιστεί και η αυξημένη θερμογένεση των πρωτεϊνών [88].



Εικόνα 4: Σχηματοποίηση του πιθανού μηχανισμού, όπου εξηγεί πως οι δίαιτες υψηλές σε πρωτεΐνη οδηγούν σε μεγαλύτερη απώλεια βάρους, σχήμα από [87]

3 προοπτικές μελέτες κοορτής ακόμη ασχολήθηκαν με το θέμα ρύθμισης βάρους σε σχέση με την πρωτεϊνική πρόσληψη. Ο Halkjaer [88] και οι συνεργάτες του, χρησιμοποιώντας ερωτηματολόγια FFQ, από 89.432 άνδρες και γυναίκες από 6 κοορτές της μελέτης EPIC, και μετά από 6,5 χρόνια παρακολούθησης, βρήκαν θετική συσχέτιση της αύξησης βάρους με τη διαιτητική πρόσληψη ολικής και ζωικής πρωτεΐνης. Στη μελέτη MONICA1 [89], επικεντρώθηκαν γύρω από την ενεργειακή πυκνότητα και την κατανάλωση φυτικών ινών και την αλλαγή στο σωματικό βάρος. Βρήκαν όμως και στατιστικά μη σημαντική θετική συσχέτιση με το βάρος, σε σχέση με την καταναλωθείσα πρωτεΐνη. Σε μία άλλη μελέτη κοορτής που αφορούσε αμερικανίδες, ο Sammel [90], βρήκε όχι στατιστικά σημαντική συσχέτιση της πρωτεΐνης με την αύξηση του σωματικού βάρους στην 5ετία, για αλλαγές από πέντε κιλά και πάνω. Η ερευνά του όμως, είχε πολύ αδρή καταγραφή της διαιτητικής πρωτεΐνης.

Σε μία ακόμη κλινική δοκιμή του Ferrara [91], 15 φυσικά δραστήριοι άνδρες ακολούθησαν μία δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης (22 % της ολικής ενέργειας), και συγκρινόμενοι με την ομάδα χαμηλής πρωτεΐνης (15% της ενέργειας), φάνηκε στατιστικά σημαντική αρνητική επίδραση στο σωματικό βάρος, μετά από 6 μήνες (2 κιλά vs 0,7 κιλά).

Στο review του Pedersen του 2013, συμπεραίνεται ότι τα αξιολογούμενα τεκμήρια για την συσχέτιση της πρωτεΐνης σε σχέση με το σωματικό βάρος είναι μη συμπερασματικά επαρκή (inconclusive evidence) [70].

Σε σχέση με τα στοιχεία που αφορούν τη συσχέτιση της διαιτητικής πρωτεΐνης και το ΔΜΣ, 2 έρευνες κοορτής παρέχουν στοιχεία. Σε μαθητές κολεγίου [92], δεν συσχετίστηκε η κατανάλωση πρωτεΐνης με αλλαγή στο ΔΜΣ, μετά από 1 χρόνο. Στην μελέτη Chicago Western

Electric [93], βρέθηκε ότι τα υψηλά τεταρτημόρια κατανάλωσης πρωτεΐνης, συσχετίστηκαν θετικά με το ρίσκο ανάπτυξης υπέρβαρου και παχυσαρκίας ($\Delta\text{ΜΣ} >25$ και >30 αντίστοιχα), μεταξύ ανδρών 40-55 ετών στην έναρξη της μελέτης.

Στο review του Pedersen του 2013, συμπεραίνεται ότι τα αξιολογούμενα τεκμήρια για την συσχέτιση της πρωτεΐνης σε σχέση με το δείκτη μάζας σώματος είναι μη συμπερασματικά επαρκή (inconclusive evidence) [70].

Σε σχέση με την αξιολόγηση της πρόσληψης διαιτητικής πρωτεΐνης και τη συσχέτιση της με τις αλλαγές στην περιφέρεια μέσης, 2 προοπτικές μελέτες κοορτής μπορούν να αναφερθούν. Στη μελέτη Danish Diet, Cancer and Health [94], όπου χρησιμοποιήθηκε ένα σταθμισμένο FFQ ερωτηματολόγιο, κατασκευασμένο για τη μελέτη αυτή, η 5ετής αλλαγή στην περιφέρεια μέσης συσχετίστηκε αντιστρόφως και στατιστικά σημαντικά με την επί τοις εκατό της ενέργειας, πρωτεϊνική πρόσληψη για την ολική αλλά και ζωική πρωτεΐνη. Όσο δηλαδή αυξανόταν η κατανάλωση πρωτεΐνης στη πενταετία μειωνόταν η περιφέρεια μέσης για την πενταετία αυτή.

Από τη άλλη ο Halkjaer [88] και οι συνεργάτες του, δεν βρήκαν συσχέτιση μεταξύ της υψηλής ποσοστιαίας πρόσληψης πρωτεΐνης και της αλλαγής στην περιφέρεια μέσης στα 6,5 χρόνια.

Στο review του Pedersen του 2013, συμπεραίνεται ότι τα αξιολογούμενα τεκμήρια για την συσχέτιση της πρωτεΐνης σε σχέση με την αλλαγή στην περιφέρεια μέσης, είναι μη συμπερασματικά επαρκή (inconclusive evidence) [70].

Σε σχέση τώρα, με τη διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης και την επίδραση που αυτή έχει στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη της δίαιτας, μία προοπτική μελέτη κοορτής μπορεί να αναφερθεί καθώς και περιορισμένες έρευνες παρέμβασης. Ο Korpes και οι συνεργάτες, το 2009, μετά από παρακολούθηση 23 ετών [95], 350 ανδρών και γυναικών, όπου αξιολογήθηκε η διατροφική τους πρόσληψη σε διάφορες ηλικίες, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, συμπέρανε ότι υπήρχε μείωση 125 KJ για τους άνδρες και 152 kJ για τις γυναίκες, για κάθε μονάδα ποσοστιαίας αύξησης της διαιτητικά προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης, επί τοις εκατό της προσληφθείσας ενέργειας. Σε κλινική δοκιμή του 2006, [96], που διεξήχθη σε 12 άνδρες για περίοδο 8 εβδομάδων και η δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης περιελάμβανε 27 γρ πρωτεΐνης την ημέρα περισσότερη, σε σχέση με την control διατροφή, δεν φάνηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη.

Ο Pedersen το 2013 στην ανασκόπηση του συμπεραίνεται ότι τα αξιολογούμενα τεκμήρια για την συσχέτιση της πρωτεΐνης σε σχέση με την αλλαγή στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη, είναι μη συμπερασματικά επαρκή (inconclusive evidence) [70].

Συμπερασματικά, λοιπόν κι ενώ υπάρχει ένδειξη ότι οι δίαιτες υψηλής πρωτεΐνης, λόγω των ιδιαιτέρων χαρακτηριστικών τους, μπορεί να σχετίζονται και να βοηθούν τη μείωση βάρους,

τα στοιχεία είναι μη συμπερασματικά και σχετικώς αμφιλεγόμενα προκειμένου αυτό να εμπεριστατωθεί, τόσο σε επίπεδο μείωσης βάρους, όσο και σε επίπεδο αλλαγής σε ανθρωπομετρικές παραμέτρους ή ενεργειακής πρόσληψης.

1.6.2 Πρωτεΐνη δίαιτας και λιπίδια πλάσματος

Μελέτες σε πειραματόζωα (λαγούς και αρουραίους), καταδεικνύουν ότι δίαιτες περιέχουσες ζωική σε σχέση με φυτική πρωτεΐνη, είναι αθηρογενετικές και υπερχοληστερολαιμικές [97]. παρόλα αυτά, τα ευρήματα αυτά δεν έχουν επιβεβαιωθεί επαρκώς σε χοίρους ή και σε ανθρώπους ακόμα [98, 66]. Αντιθέτως μάλιστα, κι όσον αφορά ανθρώπους, έχει φανεί ότι η αντικατάσταση των υδατανθράκων της διατροφής, μείωσε σημαντικά τα επίπεδα της LDL – C και των τριγλυκεριδίων, ενώ ταυτόχρονα αύξησε τα επίπεδα της HDL – C [99].

Σε μία κλινική δοκιμή του 1991, ο Wolfe [100], παρακολούθησε ήπια υπερχοληστερολαιμικούς ασθενείς για 4-5 εβδομάδες. Στη μια ομάδα χορηγήθηκε δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης (23% της ολικής ενέργειας) και μέσων υδατανθράκων (53%), ενώ στην άλλη ομάδα δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης (11%) και υψηλών υδατανθράκων (65%). Η πρόσληψη των υπολοίπων συστατικών της δίαιτας παρέμεινε σταθερή. Στην ομάδα παρέμβασης φάνηκαν ευνοϊκά αποτελέσματα σε σχέση με τα λιπίδια πλάσματος, καθώς η LDL – C, μειώθηκε στατιστικά σημαντικά, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, κατά 6,4 %. Μείωση αντίστοιχης σημαντικότητας, υπήρξε και στα τριγλυκερίδια, ποσοστιαίου μεγέθους 23%, ενώ σημαντική αύξηση κατέγραψαν τα επίπεδα της HDL – C, κατά 12%.

Μία ακόμα έρευνα από τον Samaha το 2003, [82], συνέκρινε τα αποτελέσματα μιας δίαιτας υψηλής πρωτεΐνης (22% της ολικής ενέργειας από πρωτεΐνη), και χαμηλών υδατανθράκων, με μία δίαιτα χαμηλού λίπους (και 16% από πρωτεΐνη), σε νοσηρά παχύσαρκους ασθενείς. Στους 6 μήνες της παρέμβασης τα άτομα της ομάδας υψηλής πρωτεΐνης, εμφάνιζαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων, σε σχέση με τους ασθενείς μέτριας πρωτεΐνης, (- 20% vs - 4%). Στην παραπάνω δοκιμή όμως, η ομάδα παρέμβασης έχασε ταυτόχρονα και παραπάνω βάρος στο 6μηνο, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, κάτι που ίσως ευθύνεται και για τη μεγαλύτερη μείωση στο επίπεδο τριγλυκεριδίων πλάσματος.

Επιπρόσθετα, μελέτες από τον Farnsworth [77] και τον Skon [83], βρήκαν σημαντικές μειώσεις στα τριγλυκερίδια πλάσματος μέσω της δίαιτας υψηλής πρωτεΐνης, ταυτόχρονα όμως και χαμηλών υδατανθράκων. Ο Parker [80], από την άλλη βρήκε ότι μετά από μία δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης, επήλθε σημαντική μείωση στα επίπεδα της LDL – C.

Σε ανασκόπηση του 2005 [87], ο Hu αναφέρει, ότι φαίνεται ότι υπάρχουν στοιχεία ότι οι υψηλές πρωτεϊνικές δίαιτες, σε βραχυπρόθεσμο επίπεδο έχουν θετική επίδραση στο λιπίδια πλάσματος, αλλά στοιχεία από μακροχρόνιες δοκιμές δεν είναι διαθέσιμα. Επίσης αναφέρει ότι θα μπορούσε να είναι ευεργετικό μέρος των απλών υδατανθράκων να αντικατασταθούν με πρωτεΐνη καλής ποιότητας.

Επίδραση όμως έχει στα επίπεδα της LDL – C, ειδικότερα η πρωτεΐνη σόγιας. Δύο μετά – αναλύσεις κλινικών δοκιμών υπαγορεύουν το παραπάνω. Το 2008 μετά – ανάλυση 30 κλινικών δοκιμών [101], κατέληξε ότι η εισαγωγή μέτριας ποσότητας πρωτεΐνης σόγιας στη διατροφή των ενηλίκων, κανονικών ή ήπια υπερχοληστερολαιμικών ατόμων, μπορεί να επιφέρει στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της LDL – C, κατά 6%. Σε πιο πρόσφατη ακόμη μετά – ανάλυση του 2011 [102], 43 κλινικών δοκιμών, ότι 15 – 30 γρ πρωτεΐνης σόγιας ημερησίως, είχαν θετική επίδραση στα επίπεδα της LDL – C. Επίσης συμπέραναν, ότι όσο μεγαλύτερη η LDL – C, στην έναρξη της έρευνας, τόσο μεγαλύτερη και η μείωση της μετά το πέρας της διαδικασίας.

Στην ανασκόπηση του 2013 ο Pedersen , [70], συμπεραίνει ότι τα στοιχεία σε σχέση με την επίδραση της πρωτεΐνης σόγιας στην LDL – C, αξιολογούνται ως πιθανά έως πειστικά (probable to convincing evidence).

Συμπερασματικά λοιπόν, οι δίαιτες υψηλής πρωτεΐνης φαίνεται να επιδρούν θετικά σε βραχυπρόθεσμο επίπεδο στα λιπίδια πλάσματος. Αυτό που μένει να αξιολογηθεί είναι αν ευθύνεται το υψηλό πρωτεϊνικό ποσοστό της δίαιτας ή το ταυτόχρονα χαμηλό ποσοστό λιπιδίων ή υδατανθράκων και μάλιστα σε μακροχρόνιο επίπεδο. Όσον αφορά δε, την επίδραση της πρωτεΐνης σόγιας, όπως θα αναφερθεί και παρακάτω, στο αντίστοιχο κεφάλαιο, φαίνεται πως επιδρά θετικά στη μείωση της LDL – C πλάσματος.

1.6.3 Πρωτεΐνη δίαιτας και αρτηριακή πίεση

Στη μελέτη DASH [103], όπου τα φρούτα και τα λαχανικά ανεξαρτήτως άλλων παραμέτρων μείωσαν την αρτηριακή πίεση, η συνδυαστική δίαιτα με σχετικώς υψηλά ποσοστά πρωτεΐνης (18% της ενέργειας) και αυξημένων φρούτων και λαχανικών, μείωσαν την αρτηριακή πίεση αξιοσημείωτα περισσότερο, παρόλα αυτά, επειδή η παρέμβαση ήταν σε πολλαπλά διατροφικά επίπεδα να μπορεί να αποσαφηνιστεί ο ρόλος της αυξημένης κατανάλωσης πρωτεϊνών στη μείωση αυτή, ανεξάρτητα από τους υπόλοιπους παράγοντες.

Στη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή Omniheart [104], συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της μερικής αντικατάστασης υδατανθράκων της διατροφής, είτε από πρωτεΐνη (η μισή περίπου από φυτικές πηγές), είτε με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, σε ενήλικους προϋπερτασικούς ή πάσχοντες από υπέρταση 1ου σταδίου. Στην υποομάδα των προϋπερτασικών, η δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης

μείωσε στατιστικά σημαντικά την αρτηριακή πίεση, αλλά σοβαρά μεθοδολογικά προβλήματα υπήρχαν, αφού δεν είχε ληφθεί υπόψη το σωματικό βάρος και η φυλή στην ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Στην προοπτική μελέτη CARDIA [105], ο Liu και οι συνεργάτες του, μετά από 7 χρόνια παρακολούθησης νεαρών ενηλίκων, διαφόρων εθνικοτήτων και καταγωγών, συσχέτισαν αρνητικά τη δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης με την αρτηριακή πίεση. Η συσχέτιση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική και αφορούσε και τη συστολική αλλά και τη διαστολική πίεση. Σε παρακολούθηση για τρία χρόνια, 662 παιδιών, η υψηλή διαιτητική πρωτεΐνη, συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με χαμηλότερη αρτηριακή πίεση σε ξεχωριστές αναλύσεις για κάθε συστατικό της δίαιτας. Όταν όμως χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση, με συμμετοχή πολλών συστατικών, η συσχέτιση δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική [106].

Στην ισπανική κοορτή SUN, αποφοίτων κολεγίων [107], βρέθηκε μία αντίστροφη συσχέτιση, στατιστικά σημαντική, μεταξύ της διαιτητικής πρωτεΐνης και της αρτηριακής πίεσης. Όσο μεγαλύτερη ήταν η κατανάλωση πρωτεΐνης, εκφρασμένη σε πεμπτημόρια, τόσο μικρότερη εμφανιζόταν η αρτηριακή πίεση. Στην προοπτική μελέτη Chicago Western Electric [108], μέσω δετούς παρακολούθησης φάνηκε ότι σε μεσήλικες άνδρες, υπάρχει μία σημαντική αρνητική συσχέτιση της φυτικής πρωτεΐνης με την αρτηριακή πίεση, αλλά δεν υπήρχε διόρθωση σε σχέση με το κάλιο και τις φυτικές ίνες της διατροφής, κρίσιμες παραμέτρους της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης.

Ο Liu σε πολύ σημαντική μεταανάλυση του 2002, [109], συμπεριέλαβε 9 κλινικές δοκιμές και 2 προοπτικές μελέτες κοορτής. Το συμπέρασμα ήταν ότι υπάρχει μία σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρωτεΐνης και την αρτηριακή πίεση, σε άνδρες και γυναίκες. Σε μεταανάλυση του 2011 [110], 25 κλινικών δοκιμών, σε σχέση με το αποτέλεσμα της κατανάλωσης πρωτεΐνης σόγιας στην αρτηριακή πίεση, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της υψηλής κατανάλωσης πρωτεΐνης σόγιας και ύψους αρτηριακής πίεσης, ειδικά σε υπερτασικούς ασθενείς και ειδικότερα σε έρευνες που χρησιμοποιούσαν control groups δίαιτας υδατανθράκων. Η διάρκεια της παρέμβασης ώστε το αποτέλεσμα να είναι πιο έντονο ήταν 12 εβδομάδες και παραπάνω, ενώ η μέση πρόσληψη πρωτεΐνης σόγιας αφορούσε 30 γρ την ημέρα.

Ο Hu σε ανασκόπηση του 2005 [87], αναφέρει ότι τα ευρήματα επιδημιολογικών μελετών, δείχνουν μια αρνητική συσχέτιση, μεταξύ της υψηλής κατανάλωσης πρωτεΐνης και της αρτηριακής πίεσης. Ο Pedersen σε ανασκόπηση του 2013 [70], αξιολογεί τα επιστημονικά στοιχεία που αφορούν τη συσχέτιση κατανάλωσης ολικής και ζωικής πρωτεΐνης και ρύθμισης επιπέδων αρτηριακής πίεσης, ως μη συμπερασματικά (inconclusive evidence), ενώ όσον αφορά τη φυτική πρωτεΐνη, αξιολογεί τα στοιχεία σαν προτεινόμενα (suggestive).

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι ο τύπος της καταναλωθείσας πρωτεΐνης παίζει ρόλο στην αρτηριακή πίεση, καθώς η υψηλή κατανάλωση φυτικής πρωτεΐνης είναι αυτή που πιθανά συσχετίζεται με χαμηλότερες τιμές αρτηριακής πίεσης, ενώ περεταίρω έρευνα απαιτείται για την ολική και ζωική πρωτεΐνη.

1.6.4 Πρωτεΐνη δίαιτας, σακχαρώδης διαβήτης και γλυκαιμικός έλεγχος

Η αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεΐνης και της έναρξης του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 βασίζεται σε τέσσερις προοπτικές μελέτες κοορτής. Μία συσχέτιση μπορεί να επεξηγηθεί μέσω της επίδρασης των διαιτητικών αμινοξέων στην ινσουλινοευαισθησία [111].

Στη μελέτη κοορτής των επαγγελματιών υγείας [112], όπου μεσήλικες άνδρες παρακολουθήθηκαν για είκοσι χρόνια, ένα σκορ υψηλής διαιτητικής πρωτεΐνης και λίπους, ταυτόχρονα με χαμηλό υδατάνθρακα συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2. Μάλιστα ο κίνδυνος αυτός γινόταν ακόμη μεγαλύτερος, αν η πρωτεΐνη αυτή προερχόταν από κατανάλωση κόκκινου κρέατος και κυρίως επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος. Το χαμηλότερο τεταρτημόριο κατανάλωσης πρωτεΐνης, αφορούσε ποσοστιαία κατανάλωση της τάξης του 15.7% της συνολικής ενέργειας, ενώ το υψηλότερο τεταρτημόριο αφορούσε κατανάλωση στο 21,5% αντίστοιχο ποσοστό.

Στη μελέτη των νοσηλευτριών [113], γυναίκες μέσης ηλικίας παρακολουθήθηκαν για χρονικό διάστημα είκοσι ετών. Δε βρέθηκε συσχέτιση, μεταξύ ενός σκορ υψηλής διαιτητικής πρωτεΐνης και λίπους, ταυτόχρονα με χαμηλό υδατάνθρακα σε σχέση με τον κίνδυνο ανάπτυξης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2. Υπήρχε όμως ένας μειωμένος κίνδυνος όταν η πρόσληψη πρωτεΐνης του σκορ, βασιζόταν σε κατανάλωση από φυτικές πηγές. Το χαμηλότερο τεταρτημόριο κατανάλωσης πρωτεΐνης, αφορούσε ποσοστιαία κατανάλωση της τάξης του 14.7% της συνολικής ενέργειας, ενώ το υψηλότερο τεταρτημόριο αφορούσε κατανάλωση στο 18,7% αντίστοιχο ποσοστό.

Στη μελέτη EPIC- Postdam το 2008, [111], σε άνδρες και γυναίκες βρέθηκε αυξημένος κίνδυνος για ανάπτυξη Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2, που συσχετίστηκε με δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης – χαμηλών υδατανθράκων. Επίσης στην EPIC – NL μελέτη [114], σε άνδρες και γυναίκες, βρέθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2, αυξάνοντας τη διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης κατά 10 γρ και με μία δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων – υψηλής πρωτεΐνης. Το παραπάνω ίσχυε ειδικότερα, όταν η πρωτεΐνη προερχόταν από ζωικές πηγές.

Στην ανασκόπηση του Pedersen το 2013 [70], τα επιστημονικά δεδομένα αξιολογούνται ως προτεινόμενα (suggestive evidence), σε σχέση με τη συσχέτιση της πρόσληψης ολικής

διαιτητικής και ζωικής πρωτεΐνης στον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2, όπως αυτό αξιολογήθηκε από μελέτες κοορτής και βασίστηκε κυρίως σε ένα σκορ, υψηλής πρωτεΐνης – χαμηλού υδατάνθρακα.

1.7 ΤΡΟΦΙΜΑ ΥΨΗΛΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Τα υψηλής πρωτεΐνης ζωικά προϊόντα, όπως το κρέας, τα προϊόντα του και τα ολικού λίπους γαλακτοκομικά, είναι επίσης πηγές κορεσμένων λιπών. Οι θετικές συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης κορεσμένου λίπους και καρδιαγγειακών υποδεικνύουν ότι η τακτική πρόσληψη τέτοιων, πλούσιων σε κορεσμένα λίπη τροφίμων, μπορεί να προκαλεί αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Παρόλα αυτά, επιδημιολογικές μελέτες καταδεικνύουν, ότι τα αποτελέσματα της κατανάλωσης τέτοιων τροφίμων πλούσιων σε πρωτεΐνη δεν προέρχονται μόνο από την αύξηση κατανάλωσης κορεσμένου λίπους, ενώ υπάρχουν και τρόφιμα υψηλής πρωτεΐνης που βοηθούν στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κυρίως φυτικής προέλευσης και μέσω της ταυτόχρονης κατανάλωσης με αυτά ευεργετικών για την καρδιαγγειακή υγεία συστατικών αντιοξειδωτικής φύσεως [87].

1.7.1 Κόκκινο κρέας

Σε μία μελέτη στη Καλιφόρνια [115], η υψηλότερη κατανάλωση βοδινού κρέατος, συσχετίστηκε με σημαντικό τρόπο με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου ισχαιμικού καρδιακού επεισοδίου, στους άνδρες, αλλά όχι στις γυναίκες. Σε μελέτη ασθενών – μαρτύρων [116], στην Ιταλία, η υψηλότερη κατανάλωση κρέατος και βουτύρου, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος στις γυναίκες.

Στη μελέτη των νοσηλευτριών [117], μετά από διόρθωση για την ηλικία, η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και γαλακτοκομικών υψηλού λίπους, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, ενώ από την άλλη, η αυξημένη κατανάλωση πουλερικών και ψαριών και γαλακτοκομικών χαμηλού λίπους, συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο. Παρόλο που οι συσχετισμοί αυτοί, όταν εισέρχονταν σε πολυπαραγοντικό μοντέλο, εμφανίζονταν πιο αδύναμοι, αλλά και στατιστικά μη σημαντικοί, η κατεύθυνση της συσχέτισης δεν άλλαξε. Στα υψηλά τεταρτημόρια αυξημένου λόγου κατανάλωσης κόκκινου κρέατος προς ψάρια και πουλερικά, ο καρδιαγγειακός κίνδυνος ήταν πιο σημαντικά συσχετισμένος: 1,32 (1,07-1,62); P for trend = 0,001.

Στη μελέτη υγείας των γυναικών της Iowa, [118], η υψηλότερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο θανάτου από στεφανιαία νόσο.

Εντωμεταξύ, η συχνότερη κατανάλωση επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος, έχει επανειλημμένως συσχετιστεί με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2, σε διάφορες προοπτικές μελέτες [119,120,121]. Μάλιστα η συσχέτιση αυτή φαίνεται να είναι ανεξάρτητη του δυτικού μοτίβου διατροφής. Επιπλέον, παρά το γεγονός ότι η συσχέτιση της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη, μετριαζόταν όταν στο μοντέλο υπεισερχόταν η παράμετρος κορεσμένο λίπος, αυτός ο μετριασμός δεν υπήρχε αντίστοιχα και για τα επεξεργασμένα κόκκινα κρέατα, όπου η συσχέτιση παρέμενε ισχυρή, ακόμα και όταν λαμβανόταν υπόψη η κατανάλωση κορεσμένου λίπους στο μοντέλο. Το παραπάνω καταδεικνύει, ότι συστατικά των επεξεργασμένων κρεάτων, διαφορετικά από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, όπως τα νιτρώδη και νιτρικά, μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση διαβήτη [87].

Ο αιμικός σίδηρος, επιπλέον, που υπάρχει σε μεγάλες συγκεντρώσεις στα κόκκινα κρέατα και τα προϊόντα τους, μπορεί να διαδραματίζει κάποιου είδους ρόλο στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη. Σε μελέτη [122], βρέθηκε ότι σε υγιείς γυναίκες, τα υψηλότερα αποθέματα σιδήρου, όπως απεικονίζονται από τη φερίτίνη, συσχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, με ανεξάρτητο τρόπο από άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου.

1.7.2 Πουλερικά και ψάρια

Πρόσφατη μεταανάλυση επισημαίνει ότι η συχνή κατανάλωση ψαριών, σχετίζεται με μείωση κινδύνου Στεφανιαίας νόσου [123]. υπάρχουν επίσης δεδομένα ότι η αυξημένη κατανάλωση ψαριού σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού [124]. Παρομοίως ο Hu και οι συνεργάτες του [117], βρήκαν ότι η αντικατάσταση του κόκκινου κρέατος με πουλερικά ή ψάρια, σχετιζόταν με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο Στεφανιαίας νόσου.

Συγκρινόμενο με το κόκκινο κρέας, το λευκό κρέας των πουλερικών ή ψαριών περιέχει παρόμοια ποσότητα πρωτεΐνης, αλλά σημαντικά λιγότερο κορεσμένο λίπος και αιμικό σίδηρο. Επιπλέον το ψάρι περιέχει ω3 λιπαρά οξέα, και είναι πιθανό οι προστατευτικές του δράσεις να πηγάζουν από αυτή και μόνο την ιδιότητα του.

1.7.3 Αυγά

Υπάρχουν λίγα στοιχεία σε σχέση με την κατανάλωση αυγών και τον αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Στη μελέτη των νοσηλευτριών και στην μελέτη των επαγγελματιών υγείας, η μέτρια κατανάλωση αυγού (μέχρι ένα αυγό την ημέρα), δεν συσχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με κίνδυνο Στεφανιαίας νόσου ή εγκεφαλικού επεισοδίου [125].

1.7.4 Γαλακτοκομικά προϊόντα

Κλινικές μελέτες και μελέτες cross-sectional έχουν συσχετίσει τη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με την υπέρταση, το σωματικό βάρος και την ινσουλινοαντίσταση [126, 127], αλλά στοιχεία από μεγάλες προοπτικές μελέτες εκλείπουν. Στη μελέτη CARDIA, υπήρξε μία ισχυρή αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών με το σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη, σε παχύσαρκους νεαρούς ασθενείς [128].

Στη προοπτική μελέτη των επαγγελματιών υγείας [129], βρέθηκε μία μέτρια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης γαλακτοκομικών, κυρίως χαμηλού λίπους και του κινδύνου ανάπτυξης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2.

Στη μελέτη των νοσηλευτριών [117], η υψηλότερη αναλογία γαλακτοκομικών υψηλού λίπους προς αυτά χαμηλό, σχετιζόταν ευθέως με το κίνδυνο εμφάνισης Στεφανιαίας νόσου σε μεσήλικες γυναίκες. Μεταξύ, δε των γαλακτοκομικών προϊόντων, η κατανάλωση γάλακτος ολικού λίπους, συσχετίστηκε με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για Στεφανιαία νόσο, ενώ η κατανάλωση αποβουτυρωμένου γάλακτος, συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο, μη στατιστικά σημαντικό όμως.

1.7.5 Σπόροι και καρποί

Οι καρποί είναι πλούσιοι σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Οι περισσότεροι καρποί είναι πλούσιοι σε πρωτεΐνη και ειδικότερα πλούσιοι στο αμινοξύ αργινίνη, το οποίο είναι ο πρόδρομος του NO. Το NO είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης, δρώντας προστατευτικά, με το να εμποδίζει τη συσσώρευση και συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Έχει υποτεθεί ότι η προστατευτική αντιαθηρογόνος δράση των ξηρών καρπών, μάλλον οφείλεται στο μονοπάτι αργινίνης – NO [130]. Οι καρποί επίσης περιέχουν μεγάλες ποσότητες από μαγνήσιο, χαλκό, φυλλικό οξύ, κάλιο, φυτικές ίνες και βιταμίνης E [87].

Κάποιες επιδημιολογικές μελέτες συμπεραίνουν προστατευτική δράση της κατανάλωσης καρπών έναντι της εμφάνισης Στεφανιαίας νόσου [131, 132]. Ο Bazzano και οι συνεργάτες του [133], βρήκαν μία σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης οσπρίων και φιστικιών και του κινδύνου ανάπτυξης Στεφανιαίας νόσου. Δεδομένα επίσης καταδεικνύουν μία σημαντική συσχέτιση μεταξύ της υψηλότερης κατανάλωσης καρπών και φυτικοβουτύρου και του χαμηλότερου κινδύνου εμφάνισης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε γυναίκες [134]. Ο Wien και οι συνεργάτες [135], έχουν δείξει ότι η αντικατάσταση των υδατανθράκων της διατροφής από καρπούς, βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και υποβοηθά την απώλεια βάρους [135].

1.7.6 Σόγια

Μία μεταανάλυση 38 μελετών σε ανθρώπους, υποδεικνύει ότι η αντικατάσταση ζωικής πρωτεΐνης με πρωτεΐνη σόγιας, σημαντικά μειώνει την ολική και LDL χοληστερόλη [136]. Παρόλα αυτά, υπάρχουν και έρευνες που δείχνουν ότι τα αποτελέσματα της κατανάλωσης πρωτεΐνης σόγιας και ισοφλαβονών, στα επίπεδα της χοληστερόλης σε ανθρώπους, εμφανίζουν υψηλή μεταβλητότητα και η συνολική επίδραση εμφανίζεται μέτρια [137].

Σε μία προοπτική μελέτη 65000 γυναικών από την Κίνα, ηλικίας 40 έως 70 ετών, τη μελέτη υγείας των γυναικών της Σαγκάης [138], υπήρχε μία σημαντική προστατευτική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης τροφών σόγιας και του κινδύνου εμφάνισης Στεφανιαίας νόσου (P for trend = 0,003). Ο προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος, μάλιστα, κυμαινόταν στο 0,25 (95% CI, 0,10 – 0,63), για τις γυναίκες του υψηλού τεταρτημορίου στην κατανάλωση σόγιας, σε σχέση με αυτές του χαμηλότερου. Μειονέκτημα της έρευνας αυτής όμως, είναι το βραχύ διάστημα παρακολούθησης, 2,5 ετών, αλλά και ο μικρός συνολικός αριθμός θανάτων από Στεφανιαία νόσο το διάστημα αυτό, μόλις 62 θάνατοι [87]. Επειδή, επίσης, η κατανάλωση σόγιας στο δυτικό κόσμο, δεν είναι στα επίπεδα κατανάλωσης του ασιατικού κόσμου, τα αποτελέσματα δεν είναι σωστό να γενικευτούν στο δυτικό πληθυσμό, όπου άλλου είδους έρευνες πρέπει να σχεδιαστούν για να υπάρξει ασφαλές συμπέρασμα, το οποίο σε κάθε περίπτωση είναι δύσκολο να συμβεί ούτως ή άλλως, λόγω της μικρής κατανάλωσης σόγιας [87].

1.7.7 Συμπέρασμα για τις πηγές πρωτεΐνης και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Ο Hu σε ανασκόπηση του [87], συμπεραίνει ότι οι διαφορετικές πηγές πρωτεϊνών, έχουν διαφορετική επίδραση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, λόγω των ιδιαιτέρων χαρακτηριστικών τους. Τα αποτελέσματα από το λευκό κρέας κοτόπουλου ή ψαριού, φαίνεται πως διαφέρουν από εκείνα του κόκκινου κρέατος από μοσχάρι και χοιρινό. Οι δίαιτες που περιέχουν σημαντικές ποσότητες κόκκινου κρέατος και προϊόντων του, φαίνεται να αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Δεδομένα ερευνητικά υποδεικνύουν ότι η αντικατάσταση του κόκκινου κρέατος με λευκό συνδέεται με ευνοϊκά για την καρδιαγγειακή υγεία αποτελέσματα. Επιπροσθέτως η κατανάλωση ζωικής πρωτεΐνης μπορεί να έχει αντικρουόμενα αποτελέσματα στην στεφανιαία νόσο και το αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Έτσι, οι διαιτητικές οδηγίες πρέπει να εστιάζουν, όχι μόνο στην ποσότητα, αλλά και στην ποιότητα της διαιτητικής πρωτεΐνης. Επίσης και τα αυγά καθώς και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, πρέπει να διαχωρίζονται σε σχέση με το κρέας, καθώς ασκούν διαφορετικές επιδράσεις. Επιπροσθέτως, η χρήση πηγών φυτικού λίπους

και πρωτεΐνης, στη θέση ζωικών πηγών, σχετίζεται με καλύτερα αποτελέσματα στον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

1.8 ΟΛΙΚΗ – ΖΩΙΚΗ – ΦΥΤΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ (ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΣΥΜΒΑΝΤΑ)

Οι περισσότερες προοπτικές μελέτες έχουν επικεντρώσει στη διαιτητική πρόσληψη λίπους, ενώ λιγότερες έχουν ασχοληθεί σε σχέση με τη πρωτεΐνη της δίαιτας και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Μία σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ πρωτεΐνης της δίαιτας και εμφάνισης Στεφανιαίας νόσου, έχει βρεθεί σε επιδημιολογική μελέτη πληθυσμού από τη Χονολουλού, που παρακολουθήθηκε επί δεκαετία, [139], αλλά το αποτέλεσμα δεν είχε διορθωθεί σε σχέση με τη διαιτητική πρόσληψη συγκεκριμένων ειδών λίπους.

Στη μελέτη των νοσηλευτριών [140], εξετάστηκε ειδικότερα η επίδραση της διατροφικής πρωτεΐνης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Μετά από διόρθωση για την ηλικία, το κάπνισμα, τη συνολική ενεργειακή κατανάλωση, τα ποσοστά επί της ενέργειας των προσλαμβανόμενων ειδών διατροφικού λίπους, και άλλους παράγοντες κινδύνου για Στεφανιαία νόσο, βρέθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος για Στεφανιαία νόσο, ήταν 0,74 (95% CI, 0.59 – 0.94), συγκρίνοντας το υψηλότερο τεταρτημόριο κατανάλωσης πρωτεΐνης (αντιστοιχεί σε μέση κατανάλωση 24% της ολικής ενέργειας), με το χαμηλότερο (15% της ενέργειας). Υπήρχε δηλαδή μία προστατευτική δράση της διαιτητικής πρωτεΐνης στον κίνδυνο εμφάνισης Στεφανιαίας νόσου.

Ο Kelemen και οι συνεργάτες [118], στη μελέτη των γυναικών της Iowa, ανέφεραν ότι μία υψηλότερη κατανάλωση φυτικής πρωτεΐνης συσχετιζόταν σημαντικά με μείωση στην θνησιμότητα από Στεφανιαία νόσο, συγκρινόμενη με ισοδύναμη ποσότητα ενέργειας από υδατάνθρακες ή ζωική πρωτεΐνη.

Ο Fung το 2010, [141], χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη μελέτη των νοσηλευτριών και τη μελέτη των επαγγελματιών υγείας, δημιούργησε ένα διατροφικό σκορ χαμηλών υδατανθράκων συνδυαζόμενο με υψηλή ζωική ή φυτική πρωτεΐνη και λίπος. Η κλίμακα όπου κινούταν η διατροφική πρωτεΐνη κυμαινόταν από 15 – 23 % της συνολικής ενέργειας. Ένα από τα βασικά συμπεράσματα της μελέτης ήταν ότι ένα συνολικό υψηλό σκορ LCHP (χαμηλός υδατάνθρακας – υψηλή πρωτεΐνη), σχετιζόταν σημαντικά με την ολική θνησιμότητα, ενώ εάν το σκορ προέκυπε από συμμετοχή ζωικής πρωτεΐνης και λίπους, η συσχέτιση γινόταν ακόμη πιο ισχυρή, και αφορούσε, εκτός από την ολική θνησιμότητα, τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά και καρκίνους. Εν αντιθέσει, εάν το σκορ διαμορφωνόταν με τη συμμετοχή φυτικής πρωτεΐνης και λίπους, υπήρχε σημαντική συσχέτιση με χαμηλότερη θνητότητα, τόσο ολική, όσο και

καρδιαγγειακή. Έτσι, τα αποτελέσματα υγείας της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων, μπορεί να εξαρτώνται από τη πηγή (ζωική ή φυτική) της διαιτητικής πρωτεΐνης και του λίπους.

Στη μελέτη Prevend [142], η πρωτεϊνική πρόσληψη μετρήθηκε με την έκκριση ουρίας των ούρων 24ώρου, και εκφράστηκε σε g/Kg ιδανικού σωματικού βάρους. Αν και η εκτίμηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης, με τον παραπάνω τρόπο, εμφανίζει πρόβλημα αντικειμενικής ποσοτικοποίησης, οι ερευνητές συσχέτισαν τα υψηλά τεταρτημόρια πρωτεϊνικής πρόσληψης με μειωμένη ολική και μη καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Από την άλλη, επίσης συσχέτισαν στατιστικά σημαντικά την πρόσληψη πρωτεΐνης (σαν ποσοτική μεταβλητή) και τα καρδιαγγειακά συμβάντα. Η παραπάνω συσχέτιση δεν συνεχίστηκε, όταν η πρωτεϊνική πρόσληψη εκφράστηκε σε τεταρτημόρια πρόσληψης. Τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης έτσι είναι αντικρουόμενα.

Στη μελέτη γυναικών από τη Σουηδία, το 2007, η Λάγιου και οι συνεργάτες της [143], συμπέραναν ότι η αύξηση της διαιτητικής πρωτεΐνης, σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας, σε μακροπρόθεσμη βάση, χωρίς να δώσουν έμφαση στις πιθανές βραχυχρόνιες θετικές επιδράσεις της στους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών (κυρίως σωματικό βάρος και ινσουλινοαντίσταση). Το εύρος διατροφικής πρωτεΐνης στα τεταρτημόρια, κυμαινόταν από 10-23% της ενέργειας, ενώ η κατανάλωση υδατανθράκων παρέμενε χαμηλή.

Σε ένα από τα Follow up, της μελέτης των επαγγελματιών υγείας, το 2010 [144], εξετάστηκαν τα πεμπτημόρια κατανάλωσης διατροφικής πρωτεΐνης, ζωικής και φυτικής, σε αντικατάσταση αντίστοιχης ποσότητας διατροφικού υδατάνθρακα, σε σχέση με το θανατηφόρο και μη ισχαιμικό καρδιακό επεισόδιο. Το χαμηλότερο πεμπτημόριο αντιστοιχούσε σε πρόσληψη πρωτεΐνης 14,6% της προσλαμβανόμενης ενέργειας, ενώ το υψηλότερο σε 22,5%. Δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της προσλαμβανόμενης ολικής πρωτεΐνης από τη διατροφή, εκφρασμένης σε ποσοστό επί τοις καθημερινής ενεργειακής πρόσληψης, και του ισχαιμικού καρδιακού επεισοδίου (θανατηφόρου και μη). Από την άλλη όμως, συσχετίστηκε η υψηλή πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης (E%), με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικού καρδιακού συμβάντος σε υγιείς άνδρες. Ακόμη βρέθηκε μία σημαντική αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης φυτικής πρωτεΐνης με το θανατηφόρο ισχαιμικό καρδιακό επεισόδιο.

Ο Prentice το 2011 [145], αναλύοντας δεδομένα από 2 μελέτες κοορτής, βρήκε ότι η ολική πρωτεΐνη, εκφρασμένη επί τοις % της ολικής ενέργειας, σχετίζεται σημαντικά και αντίστροφα με τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο, αλλά αν η πρόσληψη πρωτεΐνης εκφραστεί σε g/kg, η συσχέτιση δεν παραμένει σημαντική. Επίσης συσχέτισε την υψηλή κατανάλωση πρωτεΐνης (E%), με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου.

Το 2007, στη ελληνική κοορτή της μελέτης EPIC [146], η Τριχοπούλου αξιολόγησε τη συσχέτιση μεταξύ ενός σκορ υψηλής πρωτεΐνης – χαμηλού υδατάνθρακα. Τα εύρη της

διατροφικής πρωτεΐνης στα τεταρτημόρια πρόσληψης, κυμαίνονταν από 10 – 20% της ολικής ενέργειας. Το υψηλό διατροφικό σκορ υψηλής πρωτεΐνης – χαμηλού υδατάνθρακα σχετίστηκε ευθέως και σημαντικά με αύξηση τόσο της ολικής, όσο και της καρδιαγγειακής θνησιμότητας.

Κατά τη διάρκεια του 14ετούς follow up, στη μελέτη των νοσηλευτριών [147], ο Iso και οι συνεργάτες, βρήκαν ότι η πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης, σχετιζόταν σημαντικά και αντίστροφα, με τον κίνδυνο εμφάνισης ενδοπαρεγχυματικής αιμορραγίας, (RR, υψηλού VS χαμηλού τεταρτημορίου πρόσληψης, 0.32; 95% CI, 0.10-1.00; P = 0.04). Κατά τα άλλα, η πρόσληψη πρωτεΐνης, οποιουδήποτε είδους, δε συσχετίστηκε με εγκεφαλικά επεισόδια.

Στη μελέτη των επαγγελματιών υγείας και σε υπό - μελέτη που εξέταζε τη συσχέτιση με εκβάσεις σε εγκεφαλικά επεισόδια [148], βρέθηκε ότι κανένα είδος διατροφικής πρωτεΐνης (όταν αντικαθιστούσε ισοθερμιδικά υδατάνθρακες), δε σχετιζόταν με κανένα είδος εγκεφαλικού επεισοδίου.

Σε ανασκόπηση του 2013 [70], τα στοιχεία αξιολογούνται ως προτεινόμενα (suggestive evidence), σε σχέση με τη αντίστροφη συσχέτιση της διαιτητικής πρόσληψης φυτικής μόνο πρωτεΐνης και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Οι ερευνητές, δε, στηρίζονται κυρίως σε τέσσερεις προοπτικές μελέτες, πέντε κοορτών (Nurses' Health Study, Health professionals Study, Iowa Women's Health Study, The Women's Lifestyle and Health Cohort, The Greek cohort of EPIC).

Όσον αφορά, δε, τη συσχέτιση πρωτεΐνης και του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου ή εγκεφαλικού επεισοδίου η ίδια ανασκόπηση, αναφέρει για τα επιστημονικά στοιχεία, ότι είναι μη συμπερασματικά (inconclusive evidence).

Συμπερασματικά, οι μελέτες σε σχέση με τη κατανάλωση διαιτητικής πρωτεΐνης και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και νοσηρότητα, στηρίζονται κυρίως σε προοπτικές μελέτες κοορτής, όπου ταυτόχρονα υπάρχει στην πλειοψηφία των μελετών συγχυτική επίδραση και άλλων διατροφικών παραγόντων, όπως χαμηλή κατανάλωση υδατανθράκων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αντικρουόμενα μεταξύ των μελετών για την ολική πρωτεΐνη, σε μακροχρόνια βάση. Σε βραχυχρόνια όμως βάση, όπως είδαμε και παραπάνω, φαίνεται να επιδρά βοηθητικά σε παράγοντες κινδύνου όπως το σωματικό βάρος. Μεθοδολογικά θέματα όπως ο τρόπος υπολογισμού της προσλαμβανόμενης διατροφικής πρωτεΐνης (γρ/κίλο ή E%), παίζουν σημαντικό ρόλο, καθώς μπορούν να μεταβάλουν σημαντικά το αποτέλεσμα. Τα δεδομένα φαίνεται να είναι διαφορετικά όσον αφορά τη ζωική και τη φυτική πρωτεΐνη. Η ζωική πρωτεΐνη φαίνεται να δρα επιβαρυντικά στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κυρίως λόγω των ποσοτήτων κορεσμένου λίπους που παρέχει, ειδικά το κόκκινο κρέας [87], αλλά και της μεγάλης ποσότητας αιμικού σιδήρου που παρέχει [152]. Από την άλλη η φυτική πρωτεΐνη να δείχνει ότι δρα προστατευτικά, κυρίως λόγω της περιεκτικότητας των τροφίμων σε μονοακόρεστα λίπη,

διαιτητικές ίνες και μικροθρεπτικά συστατικά, όπως μαγνήσιο και κάλιο, αλλά και άλλα βιοδραστικά συστατικά όπως βιταμίνες, μέταλλα και φυτοχημικά [151] αλλά για να εξαχθούν συνολικά ασφαλή συμπεράσματα, καλά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές πρέπει να εκτελεστούν.

2. ΣΚΟΠΟΣ

Καθότι, από την βιβλιογραφία που παρατέθηκε παραπάνω δεν καθίσταται αποσαφηνισμένος ο ρόλος της κατανάλωσης διατροφικής πρωτεΐνης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, σκοπός της παρούσης διατριβής είναι η διερεύνηση του κάτωθι κλινικού ερωτήματος: Υπάρχει κάποια συσχέτιση, στατιστικά σημαντική ή όχι, μεταξύ της κατανάλωσης διατροφικής πρωτεΐνης (διαχωρισμένη σε ζωική ή φυτική), και του καρδιαγγειακού κινδύνου 10ετίας, στους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ; (δείγμα αντιπροσωπευτικό για τον ελληνικό αστικό πληθυσμό)

Ο διαχωρισμός, δε, της ολικής πρωτεΐνης σε φυτικής και ζωικής προέλευσης, στη συσχέτιση με τον κίνδυνο, είναι κρίσιμη παράμετρος της έρευνας αυτής, αφού όπως καταδείχθηκε και παραπάνω, κάποιες μελέτες δείχνουν διαφορετική επίδραση της πρωτεΐνης, ανάλογα με την προέλευση της, στον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Ο έλεγχος έγινε μέσω της δημιουργίας πηλίκου φορτίου κατανάλωσης ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη, που δείχνει την τάση κατανάλωσης ζωικής εις βάρος της φυτικής πρωτεΐνης, (αν το πηλίκο ήταν μεγαλύτερο του 1, η τάση κατανάλωσης ζωικής πρωτεΐνης ήταν μεγαλύτερη, ενώ αν ήταν μικρότερο του 1, η τάση κατανάλωσης φυτικής πρωτεΐνης ήταν επικρατούσα). Η παραπάνω μεταβλητή εισήχθη σε μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, μετά και πριν την εφαρμογή z-score και ελέγχθηκε η συσχέτιση της με τον δεκαετή καρδιαγγειακό κίνδυνο στη δεκαετία, για τους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 Το δείγμα της μελέτης

Το χρησιμοποιηθέν δείγμα για το σκοπό της παρούσης μεταπτυχιακής εργασίας αντλήθηκε από τους συμμετέχοντες στο 10-ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ. Η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είναι η πρώτη επιδημιολογική μελέτη καταγραφής του επιπολασμού των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στον ελληνικό πληθυσμό και πραγματοποιήθηκε από την Α' Καρδιολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Η αρχική φάση της συλλογής και αξιολόγησης του δείγματος έλαβε χώρα κατά τα έτη 2001-2002 [149], ενώ η 10-ετής παρακολούθηση ολοκληρώθηκε το 2012 [150].

Η αρχική συλλογή του δείγματος της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ πραγματοποιήθηκε στην ευρύτερη περιοχή του νομού Αττικής (78% αστικές και 22% αγροτικές περιοχές) τα έτη 2001-2002. Βασικοί στόχοι ήταν η καταγραφή της κατανομής των διάφορων κλινικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε δείγμα ενήλικων ανδρών και γυναικών, να εξετάσει τις συσχετίσεις αυτών των παραγόντων με κοινωνικό-οικονομικές και ψυχολογικές παραμέτρους, καθώς και με χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και τέλος, να αξιολογήσει την προγνωστική τους αξία στην επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου μέσα από περιοδικές επαναξιολογήσεις της κατάστασης υγείας του δείγματος έπειτα από 5 και 10 έτη.

Η δειγματοληψία ήταν τυχαία και διαστρωματοποιημένη ανά πόλη (με βάση τον πληθυσμό των Δήμων και Κοινοτήτων της Υπερνομαρχίας Αττικής, καθώς επίσης και των νομαρχιών Ανατολικής και Δυτικής Αττικής), ηλικιακή κατηγορία και φύλο. Με βάση την πληθυσμιακή στρωματοποίηση της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας της Ελλάδος (Ε.Σ.Υ.Ε.) δημιουργήθηκαν «χάρτες» ανά περιοχή μελέτης, έτσι ώστε να προσδιορίζεται επακριβώς ο πληθυσμός-στόχος. Η συνεισφορά των ευρύτερων περιοχών της ΑΤΤΙΚΗΣ στο τελικό δείγμα της μελέτης ήταν η εξής:

- ❖ Δήμος Αθηναίων (20%),
- ❖ Δήμος Πειραιώς (8%),
- ❖ ευρύτερη περιφέρεια πρωτεύουσας (41%),
- ❖ «υπόλοιπο» ΑΤΤΙΚΗΣ (29%) και
- ❖ νήσοι Σαρωνικού (2%).

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

Μετά τον ορισμό των περιοχών, ο σχεδιασμός απαιτούσε την τυχαία επιλογή εργασιακών χώρων -δημόσιων και ιδιωτικών-, κέντρων συγκέντρωσης ηλικιωμένων καθώς και δημοτικών χώρων. Κατόπιν, διενεργείτο τυχαία επιλογή ατόμων (με την μέθοδο της δυαδικής ακολουθίας τυχαίων αριθμών όπου 1=ένταξη στην μελέτη, 0=μη ένταξη στην μελέτη), από τις

λίστες που είχαν δημιουργηθεί για κάθε χώρο. Με τον τρόπο αυτό, επιτεύχθηκε ελαχιστοποίηση του σφάλματος επιλογής. Το πρωτόκολλο προέβλεπε ακόμα, την επιλογή ενός ατόμου ανά οικογένεια, οικοδομικό συγκρότημα και τετράγωνο.

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

Με βάση τα παραπάνω κριτήρια, ερωτήθηκαν για τη συμμετοχή τους αρχικά 4.056 άτομα με τυχαία δειγματοληψία, αλλά πάντα με βάση τα στοιχεία της απογραφής του 2001 για την αναλογία ανδρών και γυναικών στον ελληνικό πληθυσμό, καθώς και το ποσοστό συμμετοχής ανά ηλικιακή ομάδα. Από τους 4.056 οι 3.042 δέχτηκαν να συμμετάσχουν (75% ποσοστό συμμετοχής). Από τους 3.042, οι άνδρες ήταν 1.514 (49.8%) και το ηλικιακό τους εύρος ήταν 18-87 έτη, ενώ οι υπόλοιπες 1.528 (50.2%) ήταν γυναίκες, με ηλικιακό εύρος 18-89 έτη.

Πραγματοποιήθηκαν δύο επαναξιολογήσεις των συμμετεχόντων της μελέτη από τους ερευνητές. Η πρώτη έγινε μετά από 5 έτη, το 2006, σε 2.101 άτομα (70% ποσοστό συμμετοχής) και καταγράφηκε η εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου από το ιατρικό προσωπικό της μελέτης. Κατά τα έτη 2011-12 πραγματοποιήθηκε ο 10-ετής επανέλεγχος (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 8.4 έτη). Στο 10-ετή επανέλεγχο συμμετείχαν 2.583 από τους 3.042 εθελοντές της μελέτης (85% ποσοστό συμμετοχής). Από τα 459 άτομα που χάθηκαν στη δεκαετία, οι 224 χάθηκαν λόγω λανθασμένων ή άκυρων στοιχείων επικοινωνίας, και οι 235 αρνήθηκαν τη συμμετοχή τους. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη ηλικία και στην αναλογία των φύλων μεταξύ όσων συμμετείχαν και όσων δεν συμμετείχαν στους επανέλεγχους.

Η κλινική αξιολόγηση της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου κατά τον επανέλεγχο έγινε σε 2.020 συμμετέχοντες από το ιατρικό προσωπικό, οι οποίοι αποτελούν το τελικό δείγμα της παρούσας εργασίας. Από τους παραπάνω καταγεγραμμένα στοιχεία για την κατανάλωση πρωτεΐνης, υπήρχαν για 587 άτομα, από τα οποία 77 εκδήλωσαν καρδιαγγειακό νόσημα.

3.2 Βιοηθική

Όλοι οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της μελέτης καθώς και για διαδικασία των μετρήσεων στις οποίες θα συμμετείχαν και έδωσαν συμφωνητικό συγκατάθεσης.

Η μελέτη είχε επιπλέον την έγκριση της Επιστημονικής Επιτροπής της Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, και τηρήθηκαν οι προϋποθέσεις της διακήρυξης του Ελσίνκι (WMADeclarationofHelsinki 2000).

3.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

Επιστημονικό προσωπικό της μελέτης (ιατροί, νοσηλευτές, διαιτολόγοι) με κατάλληλη εκπαίδευση πραγματοποίησαν τις συνεντεύξεις με τους συμμετέχοντες στους χώρους εργασίας ή διαμονής τους. Η συνέντευξη οργανώθηκε με βάση τα έγκυρα ερωτηματολόγιο που επιλέχθηκαν για να αποτιμήσουν τα χαρακτηριστικά των ατόμων.

Η αρχική αξιολόγηση των ατόμων περιλάμβανε την αξιολόγηση: κοινωνικό-δημογραφικών χαρακτηριστικών (φύλο, ηλικία, έτη σπουδών), ατομικό ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και υπερλιπιδαιμίας, οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, διατροφικές συνήθειες, συνήθειες τρόπου ζωής (κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα), ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (βάρος, ύψος, περιφέρεια μέσης) καθώς και λήψη αίματος για τον ποσοτικό προσδιορισμό των βιοχημικών παραμέτρων (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, γλυκόζη, χοληστερόλη).

3.3.1 Αξιολόγηση κοινωνικό-δημογραφικών χαρακτηριστικών.

Το φύλο των ατόμων καταγράφηκε από τους ερευνητές πεδίου στο ερωτηματολόγιο που συμπλήρωναν οι εθελοντές, ενώ καταγράφηκε και η ακριβής ημερομηνία γέννησής τους, από την οποία υπολογίστηκε η τρέχουσα ηλικία των εθελοντών. Τα άτομα ερωτήθηκαν από τους εκπαιδευμένους ερευνητές τα έτη σπουδών τους (6 για το δημοτικό, 3 για το γυμνάσιο, 3 για το λύκειο, 2-4 για την ανώτερη και ανώτατη βαθμίδα εκπαίδευσης, 1-2 για μεταπτυχιακή εξειδίκευση και 3 για εκπόνηση διδακτορικής διατριβής).

3.3.2 Κλινική Αξιολόγηση

Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε στο τέλος της φυσικής εξέτασης κι αφού ο εξεταζόμενος βρισκόταν σε καθιστή θέση τουλάχιστον για 30 λεπτά. Λαμβανόταν από καρδιολόγο, τρεις φορές στο δεξί χέρι, -το οποίο έπρεπε να είναι χαλαρό και καλά υποστηριζόμενο από τραπέζι- σε γωνία 45° από τον κορμό (με τη χρήση σφυγμομανομέτρου ELKA, της γερμανικής εταιρείας VonSchliebenCo). Αν για κάποιο λόγο, η μέτρηση γινόταν στο άλλο χέρι, αυτό σημειωνόταν

στην κάρτα-ερωτηματολόγιο του ατόμου. Επίσης, σημειωνόταν τυχόν διαφορά στην ψηλάφηση του σφυγμού στις κερκιδικές αρτηρίες των δύο χεριών, οπότε σ' αυτήν την περίπτωση, η αρτηριακή πίεση μετριοταν και στα δύο άκρα. Ο χρόνος που μεσολαβούσε μεταξύ των μετρήσεων ήταν ακριβώς όσος απαιτείτο για την καταγραφή της προηγούμενης μέτρησης και το πλήρες ξεφούσκωμα της περιχειρίδας. Προ της μέτρησης της αρτηριακής πίεσεως ελεγχόταν ότι η στήλη υδραργύρου ήταν στο 0 mmHg της κλίμακας, όταν η περιχειρίδα ήταν εντελώς ξεφουσκωμένη. Το επίπεδο της συστολικής αρτηριακής πίεσης καθοριζόταν από τον πρώτο ήχο καλής ακουστικής ποιότητας, ενώ η διαστολική πίεση από την πλήρη εξαφάνιση των επαναλαμβανόμενων ήχων (φάση V). Αλλαγές στην ένταση των ήχων δεν αξιολογήθηκαν. Τα άτομα με μέσα επίπεδα αρτηριακής πίεσεως ίσα ή μεγαλύτερα των 140/90 mmHg καθώς και εκείνοι υπό αντί-υπερτασική φαρμακευτική αγωγή καταγράφηκαν ως υπερτασικοί.

Για την αξιολόγηση των βιοχημικών παραμέτρων συλλέχθηκε δείγμα πρωινού αίματος, μετά από 12-ωρη νηστεία. Στον ορό, αφού διαχωρίστηκε με φυγοκέντρηση, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, με ενζυμική μέθοδο χρωματογραφίας, σε αυτόματο αναλυτή TechniconRA-1000 (DadeBehring, Marburg, Germany). Ως υπερλιπιδαιμία ορίστηκαν επίπεδα ολικής χοληστερόλης νηστείας >200 mg/dl ή η λήψη υπο-λιπιδαιμικών φαρμάκων. Τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας στον ορό μετρήθηκαν με τον αναλυτή Beckman Glucose Analyzer (Beckman Instruments, Fullerton, CA, USA). Επίπεδα σακχάρου νηστείας >125 mg/dl ή χρήση αντιδιαβητικής -διαιτητικής ή φαρμακευτικής- αγωγής καθόρισε την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης προσδιορίστηκαν με νεφελομετρία στον ίδιο ορό.

3.3.3 Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Το ύψος των ατόμων μετρήθηκε μια φορά, στρογγυλοποιημένο στο πλησιέστερο μισό του εκατοστού του μέτρου. Κατά την μέτρηση του αναστήματος, τα άτομα δεν έφεραν υποδήματα, είχαν την πλάτη ίσια και ακουμπισμένη σε μέτρο του τοίχου τους ζητήθηκε να κοιτάζουν ευθεία. Το βάρος των ατόμων -χωρίς υποδήματα, με ελαφρά ένδυση- μετρήθηκε μια φορά, με ράβδο εξισορρόπησης. Η ζυγαριά ρυθμιζόταν και ελεγχόταν πριν και μετά από κάθε ζύγιση. Οι μετρήσεις στρογγυλοποιήθηκαν στην πλησιέστερη εκατοντάδα γραμμαρίων. Στη συνέχεια, ο Δείκτης Μάζας Σώματος υπολογίστηκε ως το πηλίκο του βάρους (σε χιλιόγραμμα) προς το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα). Σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες, ως παχυσαρκία ορίζεται δείκτης μάζας σώματος > 29,9 Kg/m² ενώ υπέρβαρο χαρακτηρίζεται το άτομο με δείκτη μάζας σώματος 25-29,9 Kg/m² (WHO 1997). Μετρήθηκε επίσης η περίμετρος μέσης σε

εκατοστά (στο μέσο μεταξύ 12^{ου} πλευρού και λαγόνιας ακρολοφίας). Περίμετρος μέσης στις γυναίκες μεγαλύτερη από 85cm και στους άνδρες μεγαλύτερη από 92cm όρισε την παρουσία κεντρικού-τύπου παχυσαρκίας.

3.3.4 Αξιολόγηση τρόπου ζωής

Τα άτομα ρωτήθηκαν αρχικά αν κάπνιζαν τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Όσοι απάντησαν όχι, ερωτήθηκαν αν διέκοψαν το κάπνισμα τον τελευταίο χρόνο. Όσοι απάντησαν αρνητικά καταγράφηκαν ως μη καπνιστές. Όσοι απάντησαν καταφατικά, ρωτήθηκαν στη συνέχεια πόσα τσιγάρα κάπνιζαν κατά μέσο όρο ημερησίως, πόσα χρόνια κάπνισαν και αν έχουν διακόψει ποτέ το κάπνισμα. Καπνιστές ορίστηκαν τα άτομα που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ανά ημέρα τον τελευταίο χρόνο, καθώς και τα άτομα που διέκοψαν το κάπνισμα το τελευταίο έτος. Για την αξιολόγηση του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε το διεθνές ερωτηματολόγιο σωματικής δραστηριότητας International Physical Activity Questionnaire [151].

3.3.5 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών στην αρχική φάση της μελέτης έγινε με το έγκυρο ημι-ποσοτικό Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων που παραχωρήθηκε από την Ιατρική Σχολή Αθηνών και συγκεκριμένα από τη ελληνική ομάδα της μελέτης EPIC [152]. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνει ερωτήσεις που αφορούν την κατανάλωση της πλειονότητας των τροφίμων που καταναλώνονται στη χώρα, σε όλες τις εποχές του χρόνου.

Ζητήθηκε από όλους τους συμμετέχοντες να αναφέρουν τη μέση ημερήσια ή εβδομαδιαία πρόσληψη διαφόρων τροφίμων που καταναλώναν στην διάρκεια των τελευταίων δώδεκα μηνών, καθώς και το μέγεθος της μερίδας αυτών (μικρή, μεσαία και μεγάλη, σε σύγκριση με αυτής του εστιατορίου). Κατόπιν, η συχνότητα κατανάλωσης κάθε τροφίμου ποσοτικοποιήθηκε κατά προσέγγιση, αποδιδόμενη σε φορές ανά μήνα. Έτσι, η ημερήσια κατανάλωση πολλαπλασιάστηκε επί τριάντα και η εβδομαδιαία επί τέσσερα ενώ μηδενική τιμή αποδόθηκε σε τρόφιμα που καταναλώνονταν σπάνια ή ουδέποτε. Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε με ποτήρια του κρασιού (100 ml) και ποσοτικοποιήθηκε αναλόγως της πρόσληψης αιθανόλης (γραμμάρια ανά ποτό). Ένα ποτήρι του κρασιού ισοδυναμούσε με συγκέντρωση αιθανόλης 12%. Τα στοιχεία που καταγράφηκαν συμπεριλαμβάνουν 156 φαγητά και ποτά που

συνηθίζεται να καταναλώνονται στην Ελλάδα που περιέχονταν στο ερωτηματολόγιο ορισμένα από τα οποία είναι τα ακόλουθα: ψωμί (λευκό ή ολικής άλεσης), δημητριακά, ρύζι, πατάτες, ζυμαρικά μαγειρεμένα με διάφορους τρόπους (με κιμά, με σάλτσα ντομάτας άλλες σάλτσες), φρούτα (μπανάνα, μήλο, πορτοκάλι, αχλάδι, καρπούζι, πεπόνι, μανταρίνια, φράουλες σύκα, ανανάς, φρούτα αποξηραμένα ή κομπόστα και άλλα), λαχανικά τόσο ωμά (ντομάτα, αγγούρι, καρότα, μαρούλι και άλλα) όσο και μαγειρεμένα (κολοκυθάκια, αγκινάρα, πράσινα χόρτα, σπανάκι και άλλα), διάφορα είδη σαλάτας (ταραμοσαλάτα, ρώσικη, μελιτζανοσαλάτα, χωριάτικη και άλλες), όσπρια (φακές, ρεβίθια, φασόλια και άλλα), μυρωδικά, γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι, τυρί, κρέμες) με κατηγοριοποίηση ως προς τη περιεκτικότητα σε λίπος, κρεατικά (κοτόπουλο, χοιρινό, βοδινό, αρνί, κεφτεδάκια, σουβλάκια, συκώτι και άλλα), ψάρια, αβγά, διάφορα είδη πιτών (τυρόπιτα, σπανακόπιτα, κρεατόπιτα και άλλα) γλυκά (κέικ, μπισκότα, σοκολάτες, παγωτά, γλυκίσματα, μπακλαβάς, κανταΐφι, γαλακτομπούρεκο, χαλβάς, ραβανί και άλλα), διάφορα λίπη (διάφοροι τύποι λαδιού, βούτυρο, μαργαρίνη) αφεψήματα (καφές, τσάι, χαμομήλι, αναψυκτικά) και αλκοολούχα ποτά (μπύρα, ούισκι, βότκα/τζιν, κονιάκ/ μπράντι, ούζο και άλλα ποτά). Όσον αφορά τα μη αλκοολούχα ποτά και ροφήματα, υπήρχαν ερωτήσεις σχετικά με την κατανάλωση διαφόρων ειδών καφέ και τσαγιού. Όλα τα είδη καφέ (στιγμιαίος, «ελληνικός», φίλτρου ή καπουτσίνο) προσαρμόστηκαν σε όγκο 150 ml και συγκέντρωση καφεΐνης 27,5%. Επίσης, καταγράφηκε η κατανάλωση καφέ χωρίς καφεΐνη (ντεκαφεϊνέ), αναψυκτικών που περιείχαν καφεΐνη και η κατανάλωση ροφήματος σοκολάτας.

Για την αποτίμηση του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα υπολογίστηκε ο διατροφικός δείκτης MedDietScore για κάθε συμμετέχοντα.

3.3.6. Αξιολόγηση και Ποσοτικοποίηση διαιτητικής πρωτεΐνης

Για κάθε τρόφιμο του ερωτηματολογίου FFQ, τόσο στην έναρξη της έρευνας, όσο και στη 10ετία, υπολογίστηκε η ζωική ή φυτική πρωτεΐνη ανά 100 γραμμάρια τροφίμου, με χρήση πινάκων σύστασης τροφίμων [61, 62]. Σε σύνθετα τρόφιμα όπου απαρτίζονται και από ζωική αλλά και φυτική πρωτεΐνη, υπήρξε ο κατάλληλος διαχωρισμός ανάλογα με τα συστατικά τους σε ποσοστιαία βάση. Στη συνέχεια για κάθε συμμετέχοντα κατασκευάστηκε καινούρια μεταβλητή που απεικονίζει το φορτίο κατανάλωσης πρωτεΐνης σε ημερήσια βάση (φυτική ή ζωική). Η μεταβλητή αυτή προκύπτει αφού πολλαπλασιαστεί η κατανάλωση της συνήθους μερίδας του

κάθε τροφίμου για κάθε συμμετέχοντα επί το ποσό πρωτεΐνης στα 100 γρ του τροφίμου αυτού. Κατόπιν κατασκευάστηκε πηλίκο φορτίου κατανάλωσης ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη, που δείχνει την τάση κατανάλωσης ζωικής εις βάρος της φυτικής πρωτεΐνης, (αν το πηλίκο ήταν μεγαλύτερο του 1, η τάση κατανάλωσης ζωικής πρωτεΐνης ήταν μεγαλύτερη, ενώ αν ήταν μικρότερο του 1, η τάση κατανάλωσης φυτικής πρωτεΐνης ήταν επικρατούσα. Στη συνέχεια η μεταβλητή που απεικονίζει το πηλίκο φορτίου κατανάλωσης ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη, εισήλθε σε στατιστικό μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, πριν και μετά την εφαρμογή z-score, μαζί με άλλους κρίσιμους συγχυτικούς παράγοντες κινδύνου, και ελέγχθηκε η συσχέτιση τους με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεκαετίας στους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ (δείγμα αντιπροσωπευτικό για τον ελληνικό αστικό πληθυσμό).

3.3.7. Καταγραφή Καρδιαγγειακού κινδύνου

Κατά τη διάρκεια του 10-ετούς επανελέγχου, οι εκπαιδευμένοι ερευνητές προσέγγισαν τους εθελοντές ξανά και πραγματοποίησαν αναλυτική αξιολόγηση των ιατρικών τους στοιχείων. Τα στοιχεία των ατόμων που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της 10-ετούς παρακολούθησης δόθηκαν από τους συγγενείς των ατόμων ή/και από στοιχεία στα πιστοποιητικά θανάτου. Ο ορισμός των έγινε με βάση με τα πιο πρόσφατα κριτήρια του ICD-10 (για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, τη στηθάγχη, ή άλλους τύπους ισχαιμίας (410-414.9, 427.2, 427.6 (I20-I25), επαναιμάτωση στεφανιαίων αγγείων μέσω αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, ή διαδερμικής παρέμβασης στα στεφανιαία αγγεία (414.01), καρδιακή ανεπάρκεια διαφόρων ειδών (400.0-404.9, 427.0-427.5, 427.9, 428.-(I50.2-), χρόνια αρρυθμία (I49.-) και εκδήλωση Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (430-438, I63.-).

3.4 Στατιστική Ανάλυση

Οι επιπτώσεις των θανατηφόρων καθώς και των συνολικών καρδιαγγειακών συμβάντων υπολογίστηκε ως ο λόγος των νέων περιστατικών της προς το συνολικό αριθμό των ατόμων που συμμετείχαν στον επανέλεγχο. Η κανονικότητα των μεταβλητών ελέγχθηκε γραφικά με P-Plots και ιστογράμματα. Οι ποσοτικές μεταβλητές που ήταν κανονικά κατανεμημένες (όλες εκτός από τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και την κατανάλωση αιθανόλης) παρουσιάζονται ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η κατανάλωση αιθανόλης παρουσιάζονται

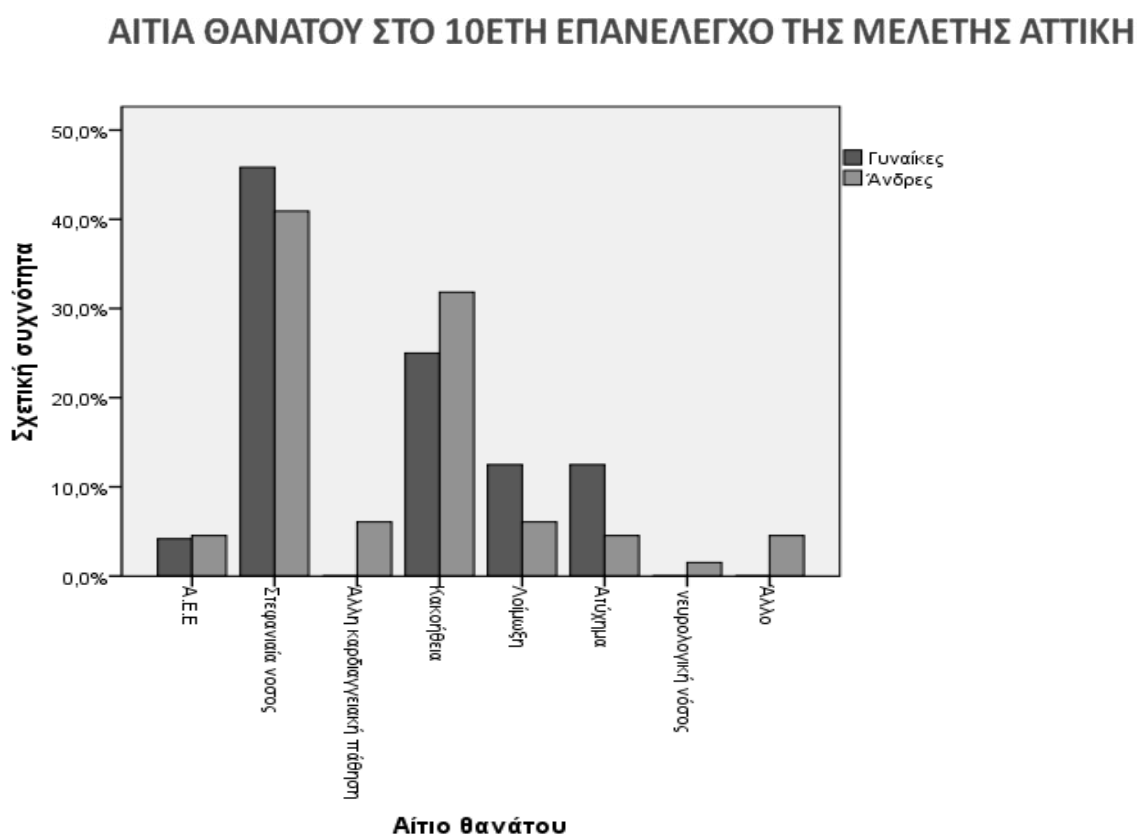
ως Διάμεσος (25^ο, 75^ο εκατοστημόριο). Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες. Οι συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών αξιολογήθηκε με το στατιστικό έλεγχο χ^2 . Οι συγκρίσεις των μέσων όρων των κανονικά κατανομημένων ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ των ατόμων που εκδήλωσαν και όσων δεν εκδήλωσαν τη νόσο πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό έλεγχο Student's t-test, αφού ελέγχθηκε η ισότητα των διακυμάνσεων με τον έλεγχο του Levene. Ο αντίστοιχος έλεγχος για τις μη κανονικά κατανομημένες μεταβλητές έγινε με τον μη-παραμετρικό έλεγχο Mann-Whitney. Ο Σχετικός Κίνδυνος εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στη διάρκεια της 10-ετίας, εκτιμήθηκε ημι-παραμετρικά μοντέλα αναλογικών κινδύνων Cox. Ο χρόνος έως το συμβάν μετρήθηκε σε ετήσια βάση. Οι αλληλεπιδράσεις που ελέγχθηκαν δεν παρέμεναν στο μοντέλο εάν ήταν σημαντικές. Γνωστοί συγχυτικοί παράγοντες (π.χ. ηλικία, Δείκτης Μάζας Σώματος, επίπεδα, C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, έτη σπουδών, καπνιστικές συνήθειες, σωματική δραστηριότητα, ατομικό ιστορικό υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και διαβήτη, καθώς και οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου) συμπεριλήφθηκαν στα μοντέλα. Για την εύρεση των άμεσων αλλά και των έμμεσων επιδράσεων των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν Structure Equation Models, στα οποία συμπεριλήφθηκαν όλες οι προαναφερθείσες μεταβλητές. Τα άτομα με ελλείπουσες τιμές δε συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση, οπότε τα στοιχεία από 2.020 συμμετέχοντες εισήχθησαν στα μοντέλα. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $\alpha=0.05$. Όλες οι τιμές των p προέκυψαν από αμφίπλευρους ελέγχους υποθέσεων. Για τις αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε στατιστικό πρόγραμμα SPSS έκδοση 19 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) και STATA έκδοση 11 (STATA Corp, College Station, Texas, USA).

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα 2.020 άτομα για τα οποία έγινε κλινική αξιολόγηση της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου, τα 317 εμφάνισαν τη νόσο (15.7% των συμμετεχόντων). Από το σύνολο των ανδρών, 198 άτομα εκδήλωσαν τη νόσο (19.7%), ενώ από το σύνολο των γυναικών 119 άτομα εκδήλωσαν εμφάνισαν καρδιαγγειακό συμβάν (11.7%) ($p<0.001$ για τη διαφορά της επίπτωσης στα δύο φύλα). Από τα 317 καρδιαγγειακά συμβάντα, 15 έπαθαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (3.3%).

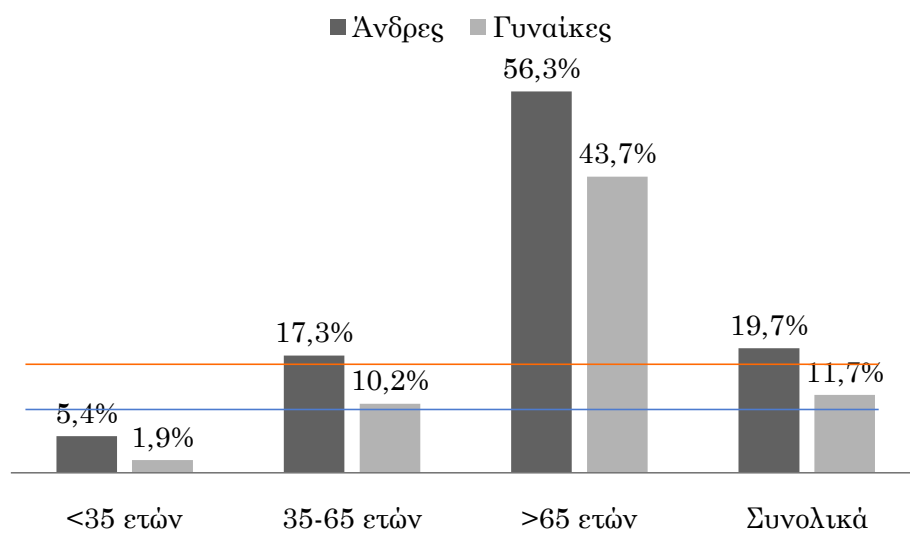
Από τα 317 καρδιαγγειακά συμβάντα, τα 46 ήταν θανατηφόρα (34 άνδρες και 12 γυναίκες). Άρα, η θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο στη διάρκεια της δεκαετίας

παρακολούθησης ήταν 1.8% (3.4% για τους άνδρες και 1.2% για τις γυναίκες). Από το σύνολο των θανάτων, το 51.1% οφείλεται σε καρδιαγγειακή νόσο, συγκεκριμένα, το 42.2% σε στεφανιαία νόσο, το 4.4% σε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και το 4.4% σε λοιπά καρδιολογικά αίτια).



Εικόνα 5: Τα αίτια θανάτου κατά τον δεκαετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ

10ΕΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΑ ΦΥΛΟ & ΗΛΙΚΙΑ



Εικόνα 6: Η δεκαετής επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου ανά φύλο και ηλικία

Τα κοινωνικό-δημογραφικά και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών συμμετεχόντων της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Κοινωνικό-δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου ($n=2,020$).				
		Καρδιαγγειακή νόσος στη 10-ετία		
	Σύνολο	Όχι ($n=1703$)	Ναι ($n=317$)	<i>P</i>
Ηλικία (έτη)	45±14	43±13	58±13	<0.001
Άνδρες, %	50	48	63	<0.001
Έτη σπουδών	12±4	13±4	10±4	<0.001
Κάπνισμα (ναι), %	43	55	57	0.462
Πακέτα-έτη	496±501	441±425	767±705	<0.001*
Σωματική δραστηριότητα (ναι), %	41	41	41	0.999
Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m^2	26±5	26±5	28±5	<0.001
Παχυσαρκία (ναι), %	18	17	28	<0.001
Αυξημένη περιφέρεια μέσης (ναι), %	52	51	68	<0.001

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως $MO \pm TA$ και οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες. Για τις συγκρίσεις μεταξύ υγιών και ασθενών χρησιμοποιήθηκε ο στατιστικός έλεγχος Student's t-test για τις ποσοτικές μεταβλητές και ο έλεγχος χ^2 για τις ποιοτικές μεταβλητές.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 1, τα άτομα που εκδήλωσαν καρδιαγγειακή νόσο στη 10-ετία ήταν μεγαλύτερης ηλικίας σε σχέση με εκείνους που δεν εκδήλωσαν, ήταν πιο συχνά άνδρες, κάπνιζαν περισσότερα τσιγάρα ή/και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, είχαν αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος και πιο συχνά ήταν παχύσαρκοι και ειδικότερα είχαν κεντρικού τύπου παχυσαρκία, σε σχέση με τα άτομα που δεν εμφάνισαν τη νόσο (όλα τα $p<0.05$).

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου ($n=2,020$).				
		Καρδιαγγειακή Νόσος στη 10-ετία		
	Σύνολο	Όχι ($n=1703$)	Ναι ($n=317$)	<i>P</i>
Οικογενειακό ιστορικό ΚΑΝ (ναι), %	28	28	32	0.297
Συστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	123±19	121±18	133±20	<0.001
Διαστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	80±24	78±11	82±12	<0.001
Αρτηριακή υπέρταση (ναι), %	30	28	51	<0.001
Ολική χοληστερόλη, mg/dl	194±42	193±41	207±43	<0.001
Υπερλιπιδαιμία (ναι), %	39	40	57	<0.001
Γλυκόζη νηστείας, mg/dl	93±25	92±22	104±33	<0.001
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι), %	7	5	22	<0.001
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (mg/L)	1.93±2.4	0.99±0.9	1.42±1.15	<0.001*

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως $MO \pm TA$ και οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες. Για τις συγκρίσεις μεταξύ υγιών και ασθενών χρησιμοποιήθηκε ο στατιστικός έλεγχος Student's t-test για τις ποσοτικές μεταβλητές και ο έλεγχος χ^2 για τις ποιοτικές μεταβλητές.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 2, τα άτομα που εκδήλωσαν καρδιαγγειακή νόσο στη 10-ετία είχαν αυξημένη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση σε σχέση με εκείνους που δεν εκδήλωσαν, αλλά και αυξημένες τιμές γλυκόζης νηστείας και C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (όλα τα $p<0.001$). Επιπλέον, τα άτομα που είχαν διαγνωστεί με σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση ή/και υπερλιπιδαιμία κατά την αρχική φάση της δειγματοληψίας, είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στην επόμενη 10-ετία (όλα τα $p<0.001$).

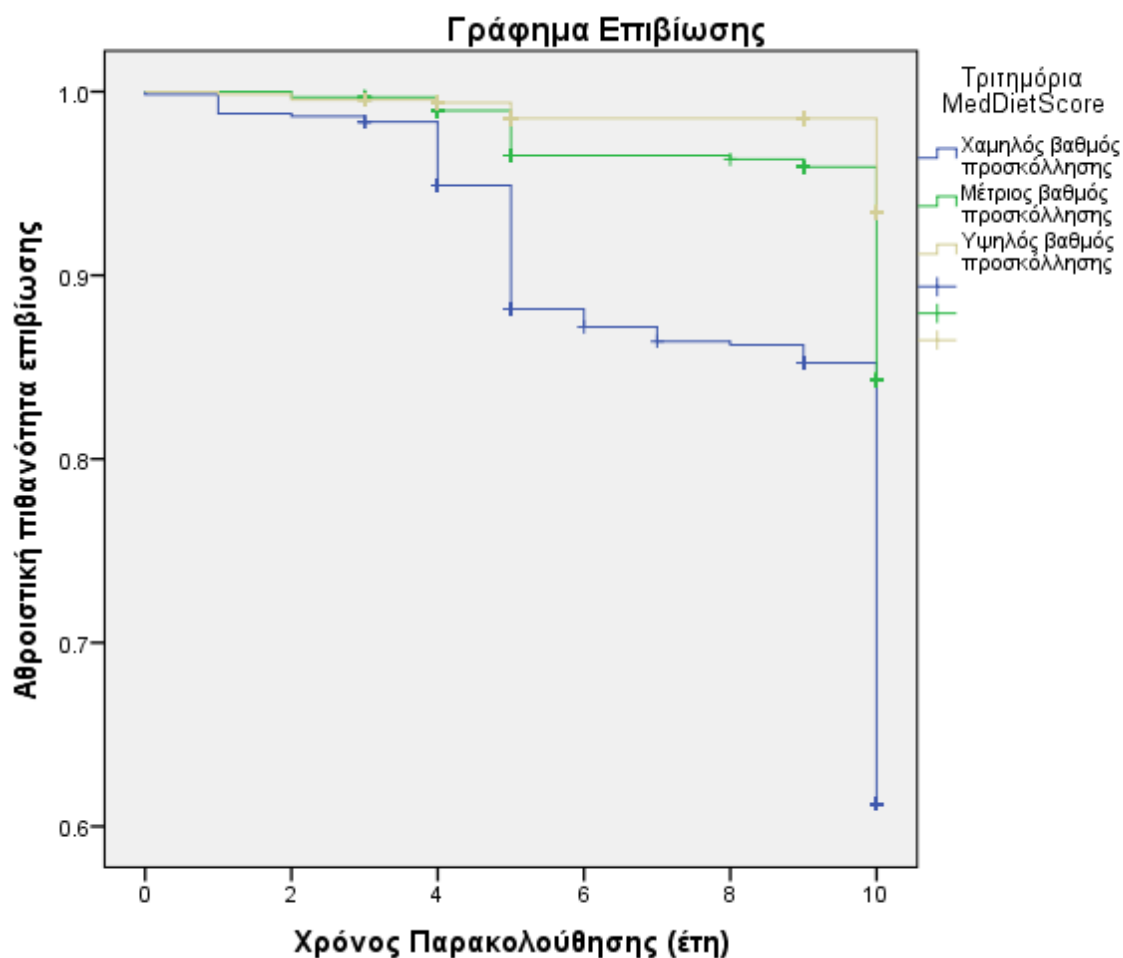
Οι διατροφικές συνήθειες των συμμετεχόντων της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Διατροφικές συνήθειες των συμμετεχόντων στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου ($n=2,020$).				
		Καρδιαγγειακή νόσος στη 10-ετία		
	Σύνολο	Όχι ($n=1703$)	Ναι ($n=317$)	<i>P</i>
Κατανάλωση δημητριακών (μερίδες/εβδομάδα)	52±18	52±19	51±15	0.461
Κατανάλωση πατάτας (μερίδες/εβδομάδα)	12±6.9	12±6.6	11±7.2	0.683
Κατανάλωση οσπρίων (μερίδες/εβδομάδα)	5.1±2.8	5.2±2.9	5.3±2.8	0.772
Κατανάλωση φρούτων (μερίδες/εβδομάδα)	26±14	27±14	27±13	0.825
Κατανάλωση λαχανικών (μερίδες/εβδομάδα)	34±14	35±14	35±14	0.797
Κατανάλωση γαλακτοκομικών (μερίδες/εβδομάδα)	12±5.0	12±5.2	10±4.9	0.006
Κατανάλωση πουλερικών (μερίδες/εβδομάδα)	1.3±0.82	1.3±0.85	1.3±0.77	0.894
Κατανάλωση κόκκινου κρέατος και παραγώγων (μερίδες/εβδομάδα)	4.8±2.5	4.7±2.4	4.8±2.5	0.831
Κατανάλωση αιθανόλης (g/ μέρα)	10(7,15)	8(4,13)	20 (5±27)	<0.001*
MedDietScore (0-55)	26±7	26±6	23±7	<0.001

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος±τυπική απόκλιση. Για τις συγκρίσεις μεταξύ όσων εκδήλωσαν τη νόσο με τα άτομα που παρέμεινα υγιή, χρησιμοποιήθηκε ο στατιστικός έλεγχος Student's t-test. Για τις συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε μη-παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 3, τα άτομα που εκδήλωσαν καρδιαγγειακή νόσο στη 10-ετία κατανάλωναν λιγότερες μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων σε σχέση με αυτούς που παρέμειναν υγιείς, ενώ κατανάλωναν ταυτόχρονα σχεδόν τη διπλάσια ποσότητα αιθανόλης. Τέλος, ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα ήταν σημαντικά υψηλότερος στα άτομα που δεν εκδήλωσαν τη νόσο (όλα τα $p<0.05$).

Στην εικόνα 7, παρουσιάζεται η αθροιστική πιθανότητα να παραμείνει το άτομο ελεύθερο νόσου. Παρατηρείται πως τα άτομα με χαμηλό βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα έχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου σε σχέση με τα υπόλοιπα άτομα ($p=0.021$).



Εικόνα 7: Πιθανότητα μη εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία παρακολούθησης (2002-12) ξεχωριστά για τα τριτημόρια προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα (MedDietScore).

Από τα 2.020 άτομα για τα οποία έγινε κλινική αξιολόγηση της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου, πλήρως καταγεγραμμένα στοιχεία, όσον αφορά τη διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης υπήρχαν για 577 άτομα, εκ των οποίων μόλις 77 εκδήλωσαν τη νόσο στη δεκαετία.

Η διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης για το παραπάνω δείγμα (577 άτομα), αφορούσε κατανάλωση κύριων πηγών ζωικής και φυτικής πρωτεΐνης. Συγκεκριμένα υπήρχε κυρίως κατανάλωση γαλακτοκομικών και τυριών, κόκκινου κρέατος και παραγώγων του, ψαριού και κοτόπουλου, όσον αφορά τις ζωικές πρωτεΐνες, και κατανάλωση δημητριακών, σιτηρών, ζυμαρικών λαχανικών, οσπρίων και καρπών, όσον αφορά τις φυτικές.

Στον πίνακα 4 εμφανίζεται ένα από τα μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, όπου συμμετέχει η μεταβλητή πηλίκου φορτίου ζωική προς φυτική πρωτεΐνη.

Πίνακας 4. Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία			
	ExpB	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	Pv
Ηλικία (έτη)	1,086	1,058 – 1,116	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,887	1,111 – 3,207	0,02
<u>Πηλίκου πρόσληψης φορτίου ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη</u>	<u>0,835</u>	<u>0,095 – 7,320</u>	<u>0,87</u>

Σύμφωνα με τον πίνακα 4 μέσω του μοντέλου πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφού ληφθούν υπόψη κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες, όπως το φύλο και η ηλικία, η τάση κάποιος να καταναλώνει περισσότερη ζωική πρωτεΐνη, σε σχέση με τη φυτική, δε φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακά στην δεκαετία για τους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

Στον πίνακα 5 εμφανίζεται ένα επιπλέον μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

Πίνακας 5. Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 6 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία			
	ExpB	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	Pv
Ηλικία (έτη)	1,085	1,056 – 1,115	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,682	0,962 – 2,940	0,07
<u>Πηλίκo πρόσληψης φορτίου ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη</u>	<u>0,703</u>	<u>0,078 – 6,321</u>	<u>0,75</u>
Κάπνισμα (Ν/Ο)	1,911	1,095 – 3,336	0,023
Σωματική Δραστηριότητα (Ν/Ο)	0,765	0,458 – 1,277	0,306
Med Diet Score (1-55)	0,986	0,942 – 1,031	0,530

Σύμφωνα με τον πίνακα 5 μέσω του μοντέλου πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφού ληφθούν υπόψη επιπλέον κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες, εκτός από το φύλο και η ηλικία, όπως το κάπνισμα, η σωματική δραστηριότητα και ο βαθμός στο MedDietScore, η τάση κάποιος να καταναλώνει περισσότερη ζωική πρωτεΐνη, σε σχέση με τη φυτική, δε φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακά στην δεκαετία για τους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

Στον πίνακα 6 εμφανίζεται ένα επιπλέον μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

Πίνακας 6. Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία			
	ExpB	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	Pv
Ηλικία (έτη)	1,076	1,045 – 1,108	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,496	0,838 – 2,668	0,17
<u>Πηλίο πρόσληψης φορτίου ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη</u>	<u>0,819</u>	<u>0,086 – 7,781</u>	<u>0,86</u>
Κάπνισμα (Ν/Ο)	1,766	1,003 – 3,111	0,049
Σωματική Δραστηριότητα (Ν/Ο)	0,784	0,466 – 1,319	0,36
Med Diet Score (1-55)	0,986	0,941 – 1,032	0,534
Υπέρταση (Ν/Ο)	1,006	0,581 – 1,744	0,982
Σακχαρώδης Διαβήτης (Ν/Ο)	2,378	0,997 – 5,674	0,051
Δυσλιπιδαιμία (Ν/Ο)	1,382	0,817 – 2,336	0,228

Σύμφωνα με τον πίνακα 6 μέσω του μοντέλου πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφού ληφθούν υπόψη επιπλέον κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες, εκτός από το φύλο και η ηλικία, το κάπνισμα, τη σωματική δραστηριότητα και το βαθμός στο MedDietScore, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία, τελικά η τάση κάποιος να καταναλώνει περισσότερη ζωική πρωτεΐνη, σε σχέση με τη φυτική, δε φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακά στην δεκαετία για τους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

Μετά από ανάλυση όλων των παραπάνω δεδομένων, φαίνεται ότι στον αστικό ελληνικό πληθυσμό δεν υπάρχει συσχέτιση, μεταξύ της κατανάλωσης διαφόρων πηγών πρωτεΐνης και εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία. Για να γίνει ακόμη πιο ενδελεχής έλεγχος

όμως, σημαντική είναι και η εφαρμογή του z-score στις διάφορες μεταβλητές και επανέλεγχος των παραπάνω συσχετίσεων. Η εφαρμογή του z-score στις μεταβλητές της έρευνας διασφαλίζει ουσιαστικά την κανονικοποίηση τους για τον συγκεκριμένο πληθυσμό, τυποποιώντας τις και εξομοιώνοντας τις, ως προς τις μονάδες και τις διαστάσεις τους για το δείγμα μας. Είναι λοιπόν ένα κρίσιμο δεύτερο βήμα στους ελέγχους που διεξήχθησαν, προκειμένου να εξαχθεί ακόμα πιο ασφαλές συμπέρασμα.

Στον πίνακα 7 εμφανίζεται το τριπλό μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αφού σε όλες τις μεταβλητές έχει πρώτα εφαρμοσθεί z-score τυποποίηση.

Πίνακας 7. Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score.			
	ExpB	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	Pv
Ηλικία (έτη)	1,087	1,059 – 1,115	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,863	1,096 – 3,166	0,02
<u>Πηλίκo πρόσληψης φορτίου ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη</u>	<u>1,013</u>	<u>0,955 – 1,074</u>	<u>0,68</u>

Σύμφωνα με τον πίνακα 7 μέσω του μοντέλου πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφού ληφθούν υπόψη κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες, όπως το φύλο και η ηλικία, η τάση κάποιος να καταναλώνει περισσότερη ζωική πρωτεΐνη, σε σχέση με τη φυτική, δε φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακά στην δεκαετία για τους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αφού προηγούμενα έχει επιπροσθέτως εφαρμοσθεί z-score στις παραπάνω μεταβλητές.

Στον πίνακα 8 εμφανίζεται το εξαπλό μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αφού σε όλες τις μεταβλητές έχει πρώτα εφαρμοσθεί z-score τυποποίηση.

Πίνακας 8. Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 6 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score.			
	ExpB	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	Pv
Ηλικία (έτη)	1,086	1,057 – 1,115	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,658	0,950 – 2,894	0,075
<u>Πηλίκο πρόσληψης φορτίου ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη</u>	<u>1,011</u>	<u>0,953 – 1,071</u>	<u>0,72</u>
Κάπνισμα (Ν/Ο)	1,869	1,071 – 3,262	0,028
Σωματική Δραστηριότητα (Ν/Ο)	0,764	0,458 – 1,273	0,3
Med Diet Score (1-55)	0,985	0,942 – 1,030	0,51

Σύμφωνα με τον πίνακα 8 μέσω του μοντέλου πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφού ληφθούν υπόψη επιπλέον κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες, εκτός από το φύλο και η ηλικία, όπως το κάπνισμα, η σωματική δραστηριότητα και ο βαθμός στο MedDietScore, η τάση κάποιος να καταναλώνει περισσότερη ζωική πρωτεΐνη, σε σχέση με τη φυτική, δε φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακά στην δεκαετία για τους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αφού προηγούμενα έχει επιπροσθέτως εφαρμοσθεί z-score στις παραπάνω μεταβλητές.

Στον πίνακα 9 εμφανίζεται το εξαπλό μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αφού σε όλες τις μεταβλητές έχει πρώτα εφαρμοσθεί z-score τυποποίηση.

Πίνακας 9. Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score.			
	ExpB	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	Pv
Ηλικία (έτη)	1,076	1,045 – 1,108	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,481	0,83 – 2,64	0,18
<u>Πηλίο πρόσληψης φορτίου ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη</u>	<u>1,012</u>	<u>0,955 – 1,073</u>	<u>0,68</u>
Κάπνισμα (Ν/Ο)	1,729	0,981 – 3,047	0,058
Σωματική Δραστηριότητα (Ν/Ο)	0,781	0,465 – 1,31	0,35
Med Diet Score (1-55)	0,985	0,941 – 1,031	0,52
Υπέρταση (Ν/Ο)	1,007	0,58 – 1,747	0,98
Σακχαρώδης Διαβήτης (Ν/Ο)	2,367	0,995 – 5,633	0,051
Δυσλιπιδαιμία (Ν/Ο)	1,371	0,81 – 2,318	0,24

Σύμφωνα με τον πίνακα 9 μέσω του μοντέλου πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφού ληφθούν υπόψη επιπλέον κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες, εκτός από το φύλο και η ηλικία, το κάπνισμα, τη σωματική δραστηριότητα και το βαθμός στο MedDietScore, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία, τελικά η τάση κάποιος να καταναλώνει περισσότερη ζωική πρωτεΐνη, σε σχέση με τη φυτική, δε φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακά στην δεκαετία για τους συμμετέχοντες της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, αφού προηγούμενα έχει επιπροσθέτως εφαρμοσθεί z-score στις παραπάνω μεταβλητές.

Στον πίνακα 10 εμφανίζονται συνοπτικά όλα τα μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, πριν την εφαρμογή z-score στις συμμετέχουσες μεταβλητές.

Πίνακας 10. Μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3-6-9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία									
	3 πλό μοντέλο			6 πλό μοντέλο			9 πλό μοντέλο		
	RR	95% ΔΕ	Pv	RR	95% ΔΕ	Pv	RR	95% ΔΕ	Pv
Ηλικία (έτη)	1,09	1,06 – 1,12	0,001	1,09	1,06 – 1,12	0,001	1,08	1,05 – 1,11	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,86	1,10 – 3,17	0,02	1,68	0,96 – 2,94	0,07	1,50	0,84 – 2,67	0,17
<u>Animal/Vegetable Protein Ratio</u>	<u>1,01</u>	<u>0,96 – 1,07</u>	<u>0,68</u>	<u>0,70</u>	<u>0,08 – 6,32</u>	<u>0,75</u>	<u>0,82</u>	<u>0,09 – 7,78</u>	<u>0,86</u>
Κάπνισμα (N/O)				1,91	1,10 – 3,34	0,023	1,77	1,003 – 3,11	0,049
Σωματική Δραστηριότητα (N/O)				0,77	0,46 – 1,28	0,306	0,78	0,47 – 1,32	0,36
MedDietScore (1-55)				0,99	0,94 – 1,03	0,530	0,986	0,94 – 1,03	0,53
Υπέρταση (N/O)							1,006	0,58 – 1,74	0,982
Σακχαρώδης Διαβήτης (N/O)							2,38	0,997 – 5,67	0,051
Δυσλιπιδαιμία (N/O)							1,38	0,82 – 2,34	0,228

Στον πίνακα 11 εμφανίζονται συνοπτικά όλα τα μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στον 10ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, μετά την εφαρμογή z-score στις συμμετέχουσες μεταβλητές.

Πίνακας 11. Μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης 3-6-9 παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία, μετά από εφαρμογή z-score.									
	3 πλό μοντέλο με z-score			6 πλό μοντέλο με z-score			9 πλό μοντέλο με z-score		
	RR	95% ΔΕ	Pv	RR	95% ΔΕ	Pv	RR	95% ΔΕ	Pv
Ηλικία (έτη)	1,09	1,06 – 1,12	0,001	1,09	1,06 – 1,12	0,001	1,08	1,05 – 1,11	0,001
Φύλο (Α/Θ)	1,86	1,096 – 3,17	0,02	1,66	0,95 – 2,89	0,075	1,48	0,83 – 2,64	0,18
<u>Animal/Vegetable Protein Ratio</u>	<u>1,013</u>	<u>0,96 – 1,07</u>	<u>0,68</u>	<u>1,011</u>	<u>0,95 – 1,07</u>	<u>0,72</u>	<u>1,012</u>	<u>0,96 – 1,07</u>	<u>0,68</u>
Κάπνισμα (Ν/Ο)				1,87	1,07 – 3,26	0,028	1,73	0,98 – 3,05	0,058
Σωματική Δραστηριότητα (Ν/Ο)				0,76	0,46 – 1,27	0,3	0,78	0,47 – 1,31	0,35
Med Diet Score (1-55)				0,985	0,94 – 1,03	0,51	0,985	0,94 – 1,03	0,52
Υπέρταση (Ν/Ο)							1,007	0,58 – 1,75	0,98
Σακχαρώδης Διαβήτης (Ν/Ο)							2,37	0,995– 5,63	0,051
Δυσλιπιδαιμία (Ν/Ο)							1,37	0,81 – 2,32	0,24

Μετά από ανάλυση όλων των παραπάνω δεδομένων, φαίνεται ότι στον αστικό ελληνικό πληθυσμό δεν υπάρχει συσχέτιση, μεταξύ της κατανάλωσης διαφόρων πηγών πρωτεΐνης και

εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία, αφού ληφθούν υπόψιν κρίσιμοι συγχυτικοί παράγοντες κινδύνου, πριν και μετά την εφαρμογή z-score.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά τον δεκαετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ προέκυψε ότι η 10ετής επίπτωση (από το έτος 2002- έως το έτος 2012) της καρδιαγγειακής νόσου στον ελληνικό πληθυσμό, ανεξαρτήτως θανατηφόρων ή μη περιστατικών, ήταν 15,7%. Αυτό το υψηλό ποσοστό δυστυχώς φανερώνει ότι η Ελλάδα δεν μπορεί να χαρακτηρίζεται πια σαν χώρα χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως στο παρελθόν. Το παραπάνω συμπέρασμα ενισχύεται ακόμα παραπάνω, αν αυτά τα στοιχεία συγκριθούν με τον επιπολασμό της νόσου κατά τα έτη 2001-2002, όπου και άρχισε να εξελίσσεται η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, χρονική περίοδος κατά την οποία ο επιπολασμός της νόσου, εξαιρώντας τον επιπολασμό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ήταν μόλις 5% για τους άντρες και 3% για τις γυναίκες [153].

Επιπρόσθετα διαφορετική μελέτη που διεξήχθη κατά τη χρονική περίοδο 2003-2004 σε όλη την ελληνική επικράτεια, η πολύ γνωστή μελέτη GREECS, είχε καταδείξει πως η ετήσια επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου ανερχόταν στα 34 νέα περιστατικά ανά 10.000 άντρες και 11 ανά 10.000 γυναίκες. Επιπλέον, ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου στους άντρες, είχε βρεθεί τριπλάσιος σε σχέση με τις γυναίκες (2,9% και 0,9% αντίστοιχα) [154]. Στα αποτελέσματα του δεκαετούς επανέλεγχου, της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, από την άλλη, παρουσιάστηκε ραγδαία αύξηση στην ετήσια επίπτωση καρδιαγγειακών που υπολογίστηκε στα 182 νέα περιστατικά ανά 10.000 άνδρες και 110 νέα περιστατικά ανά 10.000 γυναίκες, δηλαδή εξαπλάσια επίπτωση σε σχέση με την προηγούμενη 10ετία. Αυτό η τεράστια διαφορά βέβαια, εν μέρει οφείλεται στην αύξηση της ηλικίας του δείγματος, ωστόσο, γεννάται μεγάλος προβληματισμός καθώς παράλληλα προκύπτει και σημαντική αύξηση καρδιαγγειακών συμβάντων. Επιπλέον, αναδείχθηκε μια μέτρια αύξηση της επίπτωσης καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες η οποία και πλησιάζει την επίπτωση στους άντρες (19,7% για τους άντρες έναντι 11,7% για τις γυναίκες). Συγκεκριμένα, και λαμβάνοντας υπόψιν και την ηλικία, για ηλικίες κάτω των 55 ετών η αναλογία της επίπτωσης είναι δύο νοσούντες άντρες προς μια γυναίκα, ενώ για ηλικίες άνω των 55 ετών η αναλογία αλλάζει και εξισώνεται σε ένας άντρας προς μια γυναίκα.

Τα παραπάνω στοιχεία καταμαρτυρούν ότι πρέπει να γίνει επικέντρωση σε επίπεδο πρόληψης της καρδιαγγειακής νόσου στον ελληνικό πληθυσμό. Στο πλαίσιο αυτό είναι πολύ σημαντικό να είναι απολύτως διασαφηνισμένοι όλοι οι παράγοντες κινδύνου που οδηγούν στη νόσο. Οι γνωστοί και αποδεδειγμένοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το άρρεν φύλο, την

αυξημένη ηλικία, το θετικό οικογενειακό ιστορικό, καθώς και την υπέρταση, το κάπνισμα, την παρουσία Σακχαρώδους Διαβήτη, την υπερχοληστερολαιμία, την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, την παχυσαρκία και την μη υγιεινή διατροφή (World Heart Federation 2011). Ως μη υγιεινή διατροφή νοείται η υψηλή πρόσληψη διατροφικού κορεσμένου λίπους, trans λιπαρών οξέων και αλατιού, καθώς και η χαμηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και ψαριών. Όσον αφορά, δε την ποσότητα διαιτητικής πρωτεΐνης, ο ρόλος της στον κίνδυνο νόσησης, δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, ενώ οι έρευνες σε παγκόσμιο επίπεδο, δεν έχουν επικεντρώσει κατάλληλα, καθώς δεν υπάρχει επαρκής αριθμός μικρών κλινικών μελετών, κατάλληλα επικεντρωμένων στο ερώτημα. Κρίσιμο επίσης φαίνεται να είναι η πηγή τροφίμου διατροφικής πρωτεΐνης, αλλά και η ζωική ή φυτική προέλευση, όπως αναφέρθηκε στο αντίστοιχο κεφάλαιο. Από την άλλη προοπτικές μελέτες κοορτής αλλά και ανασκοπήσεις, έχουν αναδείξει πιθανή συσχέτιση, επιβαρυντική ή προστατευτική στον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και ανάλογα των πηγών διατροφικής πρωτεΐνης. Ιδιαίτερη αναφορά γι αυτές έχει γίνει στο κυρίως σώμα της εργασίας αυτής. Είναι λοιπόν σημαντικό, όσο και επίκαιρο να ερευνηθεί ο ρόλος της διαιτητικής πρωτεΐνης (διαχωρισμένης σε ζωική ή φυτική) ως πιθανό παράγοντα κινδύνου στον αστικό ελληνικό πληθυσμό, κάτι που αυτή εδώ η εργασία προσπαθεί να καλύψει μέσα από το δείγμα της επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα φαίνεται να είναι διαφορετικά όσον αφορά τη ζωική και τη φυτική πρωτεΐνη. Η ζωική πρωτεΐνη φαίνεται να δρα επιβαρυντικά στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κυρίως λόγω των ποσοτήτων κορεσμένου λίπους που παρέχει, ειδικά το κόκκινο κρέας [87], αλλά και της μεγάλης ποσότητας αιμικού σιδήρου που παρέχει [152]. Από την άλλη η φυτική πρωτεΐνη να δείχνει ότι δρα προστατευτικά, κυρίως λόγω της περιεκτικότητας των τροφίμων σε μονοακόρεστα λίπη, διαιτητικές ίνες και μικροθρεπτικά συστατικά, όπως μαγνήσιο και κάλιο, αλλά και άλλα βιοδραστικά συστατικά όπως βιταμίνες, μέταλλα και φυτοχημικά [151] αλλά για να εξαχθούν συνολικά ασφαλή συμπεράσματα, καλά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές πρέπει να εκτελεστούν.

Στην παρούσα εργασία λοιπόν, πιο συγκεκριμένα, διερευνήθηκε σε προοπτικό επίπεδο κατά πόσο η ζωική ή η φυτική διατροφική πρωτεΐνη, εκφρασμένες μέσα από το ηλίκο φορτίου πρόσληψής τους, το οποίο δείχνει την τάση κατανάλωσης υπέρ του ενός ή άλλου είδους, μπορεί να αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, καρδιαγγειακών νοσημάτων, αφού λήφθηκαν υπόψη σε πολλαπλό μοντέλο κλασσικοί συγχυτικοί επιβαρυντικοί παράγοντες όπως: Ηλικία (έτη), Φύλο (Α/Θ), Κάπνισμα (Ν/Ο), Σωματική Δραστηριότητα (Ν/Ο), MedDietScore (1-55), Υπέρταση (Ν/Ο), ΣΔ (Ν/Ο), Δυσλιπιδαιμία (Ν/Ο). Σε δεύτερη φάση, και για να είναι

πληρέστερος ο έλεγχος, οι ίδιοι παράγοντες ελέγχθηκαν στα ίδια στατιστικά μοντέλα, αφού όμως πρώτα είχαν κανονικοποιηθεί, μετά από εφαρμογή του z-score στον καθένα.

Η παραπάνω μεταβλητή πηλίκου φορτίου κατανάλωσης ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη, που κατασκευάσαμε στην εργασία αυτή δείχνει την τάση κατανάλωσης ζωικής εις βάρος της φυτικής πρωτεΐνης, (αν το πηλίκο ήταν μεγαλύτερο του 1, η τάση κατανάλωσης ζωικής πρωτεΐνης ήταν μεγαλύτερη, ενώ αν ήταν μικρότερο του 1, η τάση κατανάλωσης φυτικής πρωτεΐνης ήταν επικρατούσα). Η μεταβλητή αυτή προέκυψε, δε, αφού πολλαπλασιαστεί η κατανάλωση της συνήθους μερίδας του κάθε τροφίμου για κάθε συμμετέχοντα επί το ποσό πρωτεΐνης (φυτικής ή ζωικής) στα 100 γρ του τροφίμου αυτού, στη συνέχεια προστεθούν τα γινόμενα για κάθε είδος πρωτεΐνης (φυτική ή ζωική) και το άθροισμα της ζωικής διαιρεθεί με το άθροισμα της φυτικής.

Το κλινικό ερώτημα, δε, που διερευνά η εργασία αυτή καθίσταται ιδιαίτερος επίκαιρο, αφού όπως αναδείχθηκε και από την παρούσα μελέτη, υπάρχουν λιγιστές έρευνες που έχουν ασχοληθεί με το θέμα αυτό και μάλιστα προκύπτουν ποικίλα συγκεχυμένα ευρήματα, κατά την ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας.

Όσον αφορά τα αποτελέσματα που προέκυψαν: για τον πληθυσμό της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, φαίνεται πως η κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας ζωικής, εις βάρος της φυτικής πρωτεΐνης, δεν φαίνεται να συσχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακού συμβάντος στον δεκαετή έλεγχο. Η σχέση αυτή μάλιστα προέκυψε μετά από κατάλληλες διορθώσεις, όπως ο συνυπολογισμός γνωστών παραγόντων κινδύνου της νόσου στο μοντέλο (φύλο, ηλικία, ΣΔ, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, Δείκτης μεσογειακής διατροφής, κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα), αλλά και κανονικοποίηση των μεταβλητών, μέσα από την εφαρμογή του z-score.

Τα συγκεκριμένα ευρήματα, έρχονται σε συμφωνία με την εργασία του Preis (2010), όπου σε επιμέρους μελέτη της μελέτης των επαγγελματιών υγείας βρήκε ότι κανένα είδος διατροφικής πρωτεΐνης (όταν αντικαθιστούσε ισοθερμιδικά υδατάνθρακες), δε σχετιζόταν με κανένα είδος εγκεφαλικού επεισοδίου [148]. Από την άλλη έρχονται σε διαφωνία με ένα από τα follow-up της μελέτης των επαγγελματιών υγείας, όπου ο πάλι ο Preis το 2010 [144], σε άλλο δείγμα της μελέτης, συσχετίζει την υψηλή πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης (E%), με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικού καρδιακού συμβάντος σε υγιείς άνδρες. Ακόμη βρήκε μία σημαντική αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης φυτικής πρωτεΐνης με το θανατηφόρο ισχαιμικό καρδιακό επεισόδιο. Επιπρόσθετα έρχονται σε διαφωνία και με τα στοιχεία του Fung το 2010, [141], όπου χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη μελέτη των νοσηλευτριών και τη μελέτη των επαγγελματιών υγείας, έδειξε ότι τα αποτελέσματα υγείας της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων, μπορεί να εξαρτώνται από τη πηγή (ζωική ή φυτική) της διαιτητικής πρωτεΐνης

και του λίπους, με τη φυτική πρωτεΐνη να δρα προστατευτικά. Ακόμη έρχεται και σε διαφωνία με review του 2013 [70], όπου καταδεικνύει ως προτεινόμενη την αντίστροφη συσχέτιση της διαιτητικής πρόσληψης φυτικής μόνο πρωτεΐνης και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Οι ερευνητές, δε, στηρίζονται κυρίως σε τέσσερις προοπτικές μελέτες, πέντε κοορτών (Nurses' Health Study, Health professionals Study, Iowa Women's Health Study, The Women's Lifestyle and Health Cohort, The Greek cohort of EPIC). Βέβαια υπάρχουν και στοιχεία στη βιβλιογραφία, που συσχετίζουν προστατευτικά την κατανάλωση ζωικής πρωτεΐνης με κάποιο συμβάν, όπως ο Iso και οι συνεργάτες, κατά τη διάρκεια του 14ετούς follow up, στη μελέτη των νοσηλευτριών [147], βρήκαν ότι η πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης, σχετιζόταν σημαντικά και αντίστροφα, με τον κίνδυνο εμφάνισης ενδοπαρεγχυματικής αιμορραγίας, (RR, υψηλού VS χαμηλού τεταρτημορίου πρόσληψης, 0.32; 95% CI, 0.10-1.00; P = 0.04).

5.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Φαίνεται λοιπόν, ότι στη διεθνή βιβλιογραφία τα αποτελέσματα είναι συγκεχυμένα, όσον αφορά τη συσχέτιση της διατροφικής πρωτεΐνης με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα πρέπει να σχεδιασθούν, κατάλληλα επικεντρωμένες στο ερώτημα, μεθοδολογικά άρτιες, κλινικές δοκιμές. Η δική μας εργασία, δεν κατέληξε σε κάποιο συμπέρασμα για το δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ. Οι λόγοι για το παραπάνω είναι ποικίλοι, καθώς υπάρχουν περιορισμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Αρχικά να πούμε ότι η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είναι η πρώτη προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα και χρησιμοποίησε δείγμα αντιπροσωπευτικό για τον αστικό ελληνικό πληθυσμό (που αποτελεί το 70% του συνολικού πληθυσμού) και είχε μία μεγάλη περίοδο παρακολούθησης. Η αρχική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε μία φορά, επομένως δεν έχει ελεγχθεί το σφάλμα μέτρησης, όμως αυτός ο σχεδιασμός είναι ο πιο συχνός στις αντίστοιχες μελέτες σε Ευρώπη και Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, γεγονός που τις καθιστά συγκρίσιμες μεταξύ τους. Το δείγμα της μελέτης αποτελείται αποκλειστικά από άτομα που διαβίωσαν στην Αττική, που είναι αστική κυρίως περιοχή, οπότε δεν μπορεί να αντιπροσωπεύει το σύνολο του πληθυσμού, αφού απέκλεισε τις αγροτικές περιοχές. Επίσης, η σχετικά μικρή επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου αποδίδεται κυρίως στο σχεδιασμό της μελέτης, που συμπεριέλαβε άτομα μεγάλου ηλικιακού φάσματος (18-89 ετών). Αν και αυτό μπορεί να αποτελεί σημαντικό περιορισμό, ταυτόχρονα είναι και δυνατό σημείο της μελέτης, αφού μπόρεσε έτσι να εκτιμήσει την πραγματική επίδραση των παραγόντων κινδύνου σε πληθυσμιακό επίπεδο. Ακόμη, η αποτίμηση των συνηθειών που αφορούν στον τρόπο ζωής όπως το κάπνισμα, η σωματική δραστηριότητα και η προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα είναι μεταβλητές που εξαρτώνται

από την αξιοπιστία του ατόμου που απαντά, όμως χρησιμοποιήθηκαν για όλα τα παραπάνω έγκυρα εργαλεία αποτίμησης των χαρακτηριστικών, με αποτέλεσμα τη μείωση του παραπάνω μεθοδολογικού ζητήματος. Το μεγαλύτερο μεθοδολογικό πρόβλημα της εργασίας μας όμως συναντάται στην καταγραφή πρόσληψης διατροφικής πρωτεΐνης, αφού η έρευνα δεν ήταν αρχικά επικεντρωμένη στο κομμάτι αυτό, έτσι δεν υπήρχαν εξ αρχής κατάλληλα σταθμισμένα ερωτηματολόγια που να αφορούν την πρωτεΐνη και έτσι ίσως μέρος των αποτελεσμάτων μας να ερμηνεύεται από αυτή την δεδομένη κατάσταση. Επιπλέον, το δείγμα για το οποίο υπήρχε καταγεγραμμένη η πληροφορία της διατροφικής πρωτεΐνης, είναι αρκετά μικρότερο από το συνολικό δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ (577 άτομα, εκ των οποίων μόλις 77 νόσησαν). Επιπροσθέτως, η μεταβλητή που κατασκευάστηκε (πηλίκo φορτίου ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη) και χρησιμοποιήθηκε ως εργαλείο ποσοτικοποίησης της προσλαμβανόμενης ζωικής και φυτικής πρωτεΐνης δεν είχε υποβληθεί πρότερα σε έλεγχο αξιοπιστίας, μέσω ειδικής ερευνητικής διαδικασίας. Τέλος, στο συνολικό ποσό της ζωικής πρωτεΐνης, συμπεριλήφθησαν όλες οι πηγές, ακόμη και από κοτόπουλο και ψάρι, για τα οποία έρευνες που αναφέρονται στο αντίστοιχο κομμάτι της παρούσης εργασίας, έχουν δείξει ότι ίσως δρουν προστατευτικά στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κάτι το οποίο μπορεί να τροποποίησε το προσδοκώμενο αποτέλεσμα.

5.2 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν παγκοσμίως αλλά και στην Ελλάδα μεγάλο πρόβλημα δημόσιας υγείας και θεωρούνται κύρια αιτία θανάτου και αναπηρίας. Στην παρούσα εργασία δεν μπορέσαμε να συσχετίσουμε την πιθανή διαφορετική επίδραση της ζωικής έναντι της φυτικής πρωτεΐνης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο των συμμετεχόντων της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ. Οι λόγοι για το παραπάνω είναι ποικίλοι και ήδη εξηγήθηκαν. Σε κάθε περίπτωση όμως μία ισορροπημένη μεσογειακή διατροφή και ένας συγκεκριμένος τρόπος ζωής συμβάλουν στη μείωση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών συμβάντων. Όσον αφορά, δε, τη διαιτητική πρωτεΐνη, οι συστάσεις αναφέρονται ότι ένας υγιής ενήλικος, πρέπει να καταναλώνει 0,8 γρ/κιλό σωματικού βάρους, στο πλαίσιο της κάλυψης των αναγκών του, σύμφωνα με τον ΠΟΥ. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται, σε επίπεδο καλά σχεδιασμένων κλινικών μελετών για να εξαχθούν ασφαλή ποσοτικοποιημένα συμπεράσματα για την συσχέτιση των ειδών διατροφικής πρωτεΐνης (φυτική και ζωική), με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Προσδοκία για το μέλλον θα ήταν να ερευνηθεί το δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, σε περαιτέρω επίπεδο όσον αφορά τη διατροφική πρωτεΐνη και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, με διαφορετικές ίσως τεχνικές. Παραδείγματος χάριν, αφού πρώτα σταθμιστεί ο δείκτης φορτίο πρόσληψης ζωικής προς φυτική πρωτεΐνη, ή αφού ληφθούν υπόψη στο μοντέλο και παράγοντες σε επίπεδο τροφίμου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs), Fact sheet No 317. 2013 January 2015 [cited 2016 1 March]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
2. European Cardiovascular Disease Statistics. 2012 [cited 2016 2 March]; Available from: <http://www.escardio.org/about/documents/eu-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf>.
3. WHO. Highlights on health in Greece. 2004 [cited 2016 2 March]; Available from: <http://www.euro.who.int/en/countries/greece/publications3/highlights-on-health-in-greece-2004>.
4. Concise Statistical Yearbook. Greek: 2009. [cited 2016 2 March]; Available from: <http://www.statistics.gr/portal/page/portal/ESYE>.
5. Kannel, W.B., D. McGee, and T. Gordon, A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. Am J Cardiol, 1976. 38(1): p. 46-51.
6. WHF . Cardiovascular disease risk factors . [cited 2016 4 March]; Available from: <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/>
7. World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, WHO, 2009.
8. American Heart Association. Smoking & Cardiovascular Disease (Heart Disease). 2014 [cited 2016 5 March]; Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/QuitSmoking/QuittingResources/Smoking-Cardiovascular-Disease_UCM_305187_Article.jsp.
9. Doll, R., et al., Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ, 2004. 328(7455): p. 1519.
10. Stefanadis, C., Exposure to second hand smoke and cardiovascular disease: time to act. Hellenic J Cardiol, 2008(48): p. 63-64.
11. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva, WHO, 2010.
12. Oguma, Y. and T. Shinoda-Tagawa, Physical activity decreases cardiovascular disease risk in women: review and meta-analysis. Am J Prev Med, 2004. 26(5): p. 407-18.
13. Wendel-Vos, G.C., et al., Physical activity and stroke. A meta-analysis of observational data. Int J Epidemiol, 2004. 33(4): p. 787-98.
14. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, WHO, 2007

15. Cornelissen, V.A. and R.H. Fagard, Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*, 2005. 46(4): p. 667-75.
16. Cornelissen, V.A. and R.H. Fagard, Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*, 2005. 23(2): p. 251-9.
17. Kelley, G.A., K.S. Kelley, and Z. Vu Tran, Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes (Lond)*, 2005. 29(8): p. 881-93.
18. World Health Organization. *Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva, WHO, 2004.
19. Pitsavos, C., et al., 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. 13(5): p. 295-300.
20. Hubert, H.B., et al., Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 1983. 67(5): p. 968-77.
21. Garrison, R.J., et al., Obesity and lipoprotein cholesterol in the Framingham offspring study. *Metabolism*, 1980. 29(11): p. 1053-60.
22. Hartz, A.J., et al., Relationship of obesity to diabetes: influence of obesity level and body fat distribution. *Prev Med*, 1983. 12(2): p. 351-7.
23. Berchtold, P., et al., Epidemiology of obesity and hypertension. *Int J Obes*, 1981. 5 suppl 1: p. 1-7.
24. Blair, D., et al., Evidence for an increased risk for hypertension with centrally located body fat and the effect of race and sex on this risk. *Am J Epidemiol*, 1984. 119(4): p. 526-40.
25. Kannel, W.B. and D.L. McGee, Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*, 1979. 59(1): p. 8-13.
26. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Mendis S, Puska P, Norrving B editors. World Health Organization (in collaboration with the World Heart Federation and World Stroke Organization), Geneva 2011.
27. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002,106(25):3143-421.

28. Graham I. et al. Dyslipidemias in the prevention of cardiovascular disease: risks and causality. *Curr Cardiol Rep.* 2012 Dec;14(6):709-20.
29. Pöss J. et al. Cardiovascular disease and dyslipidemia: beyond LDL. *Curr Pharm Des.* 2011;17(9):861-70.
30. Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein--the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med.* 1989 Nov 9;321(19):1311-6.
31. Barter P. et al. Treating to New Targets Investigators. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007 Sep 27;357(13):1301-10.
32. Panagiotakos DB et al. Status and management of blood lipids in Greek adults and their relation to socio-demographic, lifestyle and dietary factors: the ATTICA Study. Blood lipids distribution in Greece. *Atherosclerosis.* 2004 Apr;173(2):353-61.
33. Kastorini C. M. & Panagiotakos, D. B. The Role of the Mediterranean Diet on the Development of the Metabolic Syndrome. *Front Biosci (Elite Ed).* 2010;2:1320-1333.
34. Hu, F.B. et al. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:912-921.
35. Trichopoulou, A. et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003;348(26):2599-2608.
36. Panagiotakos, D.B. et al. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. *Med Sci Monit.* 2004;10:193-198.
37. Sofi, F. et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(5):1189-96.
38. Krauss, RM. et al. AHA Dietary Guidelines: Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation.* 2000;102:2284-2299.
39. Tolebo, E. et al. Hypothesis-oriented food patterns and incidence of hypertension: 6-year follow-up of the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) prospective cohort. *Public Health Nutr.* 2010;13(3):338-49.
40. Moore, L. et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating pattern and risk of elevated blood pressure in adolescent girls. *Br J Nutr.* 2012; 16: 1-8.
41. Lloyd-Jones, D.M., et al., Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet.* 1999. 353(9147): p. 89-92.

42. Bhupathy, P., C.D. Haines, and L.A. Leinwand, Influence of sex hormones and phytoestrogens on heart disease in men and women. *Womens Health (Lond Engl)*, 2010. 6(1): p. 77-95.
43. Anand, S.S., et al., Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J*, 2008. 29(7): p. 932-40.
44. Panagiotakos, D.B., et al., An integrated assessment of family history on the risk of developing acute coronary syndromes (CARDIO2000 study). *Acta Cardiol*, 2004. 59(4): p. 383-90.
45. Woodward, M., P. Brindle, and H. Tunstall-Pedoe, Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*, 2007. 93(2): p. 172-6.
46. Pandey, A.K., et al., Family history of coronary heart disease and the incidence and progression of coronary artery calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*, 2014. 232(2): p. 369-76.
47. Brown, R.D., et al., Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*, 1996. 27(3): p. 373-80.
48. National Cholesterol Educational Program. (2001). Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III), NCEP, . [cited 2016 4 March]; Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/cholesterol-guidelines/quick-desk-reference-html>.
49. Eckel RH, et al., 2013 AHA/ACC Lifestyle Management Guideline. *Circulation*. 2013;00:000–000. DOI: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1.
50. FAO/WHO/UNU (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization/United Nations University), 1985. Energy and protein requirements. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation, Rome, 5-17 October 1981. World Health Organization Technical Report Series No 724, 206 pp.
51. DoH (Department of Health), 1991. Dietary Reference Values for food energy and nutrients for the United Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. HMSO, London, UK, 212 pp.
52. SCF (Scientific Committee for Food), 1993. Report on nutrient and energy intakes for the European Community, 31st Series. Food - Science and Techniques, European Commission, 255 pp.

53. Health Council of the Netherlands, 2001. Dietary Reference Intakes: energy, proteins, fats and digestible carbohydrates. Publication no. 2001/19ER, The Hague, The Netherlands, 168 pp.
54. NNR (Nordic Nutrition Recommendations), 2004. Integrating nutrition and physical activity. Nordic Council of Ministers, Copenhagen, Denmark, 436 pp.
55. IoM (Institute of Medicine), 2005. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academies Press, Washington D.C., USA, 1357 pp.
56. WHO/FAO/UNU (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations/United Nations University), 2007. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No 935, 284 pp.
57. Rand WM et al. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. American Journal of Clinical Nutrition, 2003;77:109-127.
58. AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments), 2007. Apport en protéines: consommation, qualité, besoins et recommandations [Protein intake: dietary intake, quality, requirements and recommendations]. 461 pp.
59. D-A-CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung - Österreichische Gesellschaft für Ernährung - Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung - Schweizerische Vereinigung für Ernährung), 2008. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr [Reference values for nutrient intakes]. Umschau Braus Verlag, Frankfurt am Main, Germany, 240 pp.
60. European Food Safety Authority (EFSA), Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2012;10(2):2557.
61. Α. Τριχοπούλου, «Πίνακες Σύνθεσης Τροφίμων και Ελληνικών φαγητών», 3η έκδοση, 2004.
62. Πίνακες σύνθεσης ελληνικών τροφίμων. Πανεπιστήμιο Κρήτης (σε συνεργασία με το ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης). Διαθέσιμο
διαδικτυακά: <http://nutrition.med.uoc.gr/GreekTables/Main/main.htm>
63. Dawson-Hughes B. Interaction of dietary calcium and protein in bone health in humans. Journal of Nutrition 2003;133:852S-854S.
64. Tucker KL et al. The acid-base hypothesis: diet and bone in the Framingham Osteoporosis Study. European Journal of Nutrition. 2001;40:231-237.

65. Promislow JH et al. Protein consumption and bone mineral density in the elderly : the Rancho Bernardo Study. *American Journal of Epidemiology* 2002;155:636-644.
66. Czarnecki SK, Kritchevsky D. 1993. Dietary protein and atherosclerosis. In: Liepa GU, Beitz DC, Beynen AC, Gorman MA, eds. *Dietary Proteins: How They Alleviate Disease and Promote Better Health*. Champaign, IL: American Oil Chemists' Society. Pp. 42–56.
67. Pfeuffer M et al. Influence of casein versus soy protein isolate on lipid metabolism of minipigs. *Ann Nutr Metab*. 1988; 32:83–89.
68. Hu FB et al. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in women. *Am J Clin Nutr*.1999; 70:221–227.
69. Jain AP et al. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2015;19:441–445.
70. Pedersen, A.N., et al., Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food and nutrition Research* 2013;57: 21245
71. Halton TL and Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis,satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2004;23:373–85.
72. Luscombe, N.D., et al., Effect of a high-protein, energy-restricted diet on weight loss and energy expenditure after weight stabilization in hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:582–90.
73. Luscombe, N.D., et al., Effects of energy-restricted diets containing increased protein on weight loss, resting energy expenditure, and the thermic effect of feeding in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:652–7.
74. Alford, B.B., et al., The effects of variations in carbohydrate, protein, and fat content of the diet upon weight loss, blood values, and nutrient intake of adult obese women. *J Am Diet Assoc* 1990;90:534–40.
75. Baba, N.H., et al., High protein vs high carbohydrate hypoenergetic diet for the treatment of obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:1202– 6.
76. Brehm, B.J., et al., A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1617–23.
77. Farnsworth, E., et al., Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:31–9.
78. Foster, S.E., et al., Alcohol consumption and expenditures for underage drinking and adult excessive drinking. *JAMA* 2003;289:989 –95.

79. Layman, D.K., et al., A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J Nutr* 2003;133:411–7.
80. Parker B., et al., Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:425–30.
81. Piatti, P.M., et al., Hypocaloric high-protein diet improves glucose oxidation and spares lean body mass: comparison to hypocaloric high-carbohydrate diet. *Metabolism* 1994;43:1481–7.
82. Samaha, .F.F., et al., A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074 -81.
83. Skov, A.R., et al., Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:528 –36.
84. Whitehead, J.M., et al., The effect of protein intake on 24-h energy expenditure during energy restriction. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:727–32.
85. Worthington, B.S., et al., Balanced low-calorie vs. high-protein-lowcarbohydrate reducing diets. I. Weight loss, nutrient intake, and subjective evaluation *J Am Diet Assoc* 1974;64:47–51.
86. Yancy, W.S., et al., A low carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;140:769 –77.
87. Hu, FB., Protein, body weight, and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr* 2005;82(suppl):242S–7S.
88. Halkjaer, J., et al., Intake of total, animal and plant protein and subsequent changes in weight or waist circumference in European men and women: the Diogenes project. *Int J Obes* 2011; 35: 1104-13.
89. Iqbal SI, et al. Do energy density and dietary fiber influence subsequent 5-year weight changes in adult men and women? *Obesity* 2006; 14: 106-14.
90. Sammel MD, et al. Weight gain among women in the late reproductive years. *Fam Pract* 2003; 20: 401-9.
91. Ferrara LA, et al. Effects of different dietary protein intakes on body composition and vascular reactivity. *Eur J Clin Nutr* 2006;60: 643-9.
92. Adams T and Rini A. Predicting 1-year change in body mass index among college students. *Am Coll Health* 2007;55:361-5.

93. Bujnowski D, et al. Longitudinal association between animal and vegetable protein intake and obesity among men in the United States: the Chicago Western Electric Study. *J Am Diet Assoc* 2011; 111:1150-5.
94. Halkjaer J, et al. Intake of macronutrients as predictors of 5-y changes in waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2006;84:789-97.
95. Koppes LL, et al. Macronutrient distribution over a period of 23 years in relation to energy intake and body fatness. *Br J Nutr* 2009;101: 108-15.
96. Rumpler WV, et al. The impact of the covert manipulation of macronutrient intake on energy intake and the variability in daily food intake in nonobese men. *Int J Obes* 2006; 30: 774-81.
97. Kritchesky D. Atherosclerosis: dietary factors other than the usual lipids: introduction. *Fed Proc* 1982;41:2790 –1.
98. Connor WE, et al. Effect of dietary cholesterol upon serum lipids in man. *J Lab Clin Med* 1961;57:331– 42.
99. Wolfe BM. Potential role of raising dietary protein intake for reducing risk of atherosclerosis. *Can J Cardiol* 1995;11(suppl G):127G–31G.
100. Wolfe BM and Giovannetti PM. Short-term effects of substituting protein for carbohydrate in the diets of moderately hypercholesterolemic human subjects. *Metabolism* 1991;40:338–43.
101. Harland JI and Haffner TA. Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. *Atherosclerosis* 2008; 200: 13-27.
102. Anderson JW and Bush HM. Soy protein effects on serum lipoproteins: a quality assessment and meta-analysis of randomized, controlled studies. *J Am Coll Nutr* 2011; 30: 79-91.
103. Appel LJ, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117–24.
104. Appel LJ, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005; 294: 2455-64.
105. Liu K, et al. Blood pressure in young blacks and whites: relevance of obesity and lifestyle factors in determining differences. The CARDIA study. Coronary artery risk development in young adults. *Circulation* 1996;93:60–6.
106. Simons-Morton DG, et al. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children. *Hypertension* 1997;29:930–6.

107. Alonso A, et al. Vegetable protein and fiber from cereal are inversely associated with the risk of hypertension in a Spanish cohort. *Arch Med Res* 2006; 37: 778-86.
108. Stamler J, et al. Eight-year blood pressure change in middle-aged men: relationship to multiple nutrients. *Hypertension* 2002; 39: 1000-6.
109. Liu L, et al. Epidemiological evidence of the association between dietary protein intake and blood pressure: a meta-analysis of published data. *Hypertens Res* 2002; 25: 689-95.
110. Dong JY, et al. Effect of soya protein on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011;106: 317-26.
111. Schulze MB, et al. Carbohydrate intake and incidence of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Br J Nutr* 2008;99: 1107-16.
112. de Konig L, et al. Low-carbohydrate-diet scores and the risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:844-50.
113. Halton TL, et al. Low-carbohydrate-diet score and the risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:339-46.
114. Sluijs I, et al. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) NL study. *Diabetes Care* 2010; 33:43-8.
115. Fraser GE. Diet and coronary heart disease: beyond dietary fats and low-density-lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1994;59(suppl):1117S–23S.
116. Gramenzi A, et al. Association between certain foods and risk of acute myocardial infarction in women. *Br Med J* 1990;300:771–3.
117. Hu FB, et al. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1001– 8.
118. Kelemen LE, et al. Associations of dietary protein with disease and mortality in a prospective study of postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005;161:239–49.
119. Fung TT, et al. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med* 2004;164:2235– 40.
120. SchulzeMB,et al. Processed meat intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Diabetologia* 2003;46:1465–73.
121. van Dam RM, et al. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002;25:417–24.
122. Jiang R, et al. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women.*JAMA* 2004;291:711–7.

123. He K, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004;109:2705–11.
124. He K, et al. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke* 2004;35:1538–42.
125. Hu FB, et al. A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 1999;281:1387–94.
126. Zemel MB and Miller SL. Dietary calcium and dairy modulation of adiposity and obesity risk. *Nutr Rev* 2004;62:125–31.
127. Davies KM, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4635– 8.
128. Pereira MA, et al. Dairy consumption, obesity and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002;287:2081–9.
129. Choi HK, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2005;165:997–1003.
130. Cooke JP, et al. Antiatherogenic effect of nuts: is the answer NO? *Arch Intern Med* 1993;153:896, 899, 902.
131. Fraser GE, et al. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992;152:1416 –24.
132. Hu FB, et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998;317:1341–5.
133. Bazzano LA, et al. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2001;161:2573-8.
134. Jiang R, et al. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002;288:2554–60.
135. Wien MA, et al. Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1365–72.
136. Anderson JW, et al. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995;333:276–82.
137. Lichtenstein AH. Soy protein, isoflavonoids, and risk of developing coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep* 1999;1:210–4.
138. Zhang X, et al. Soy food consumption is associated with lower risk of coronary heart disease in Chinese women. *J Nutr* 2003;133:2874–8.
139. McGee DL, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 1984;119:667–76.

140. Hu FB, et al. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 1999;70:221–7.
141. Fung TT, et al. Low-carbohydrate diets and all-cause and causespecific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010;153: 289-98.
142. Halbesma N, et al. High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1797-804.
143. Lagiou P, et al. Low carbohydrate-high protein diet and mortality in a cohort of Swedish women. *J Intern Med* 2007;261:366-74.
144. Preis SR, et al. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in middleaged men. *Am J Clin Nutr* 2010;92: 1265-72.
145. Prentice RL, et al. Biomarker-calibrated energy and protein consumption and cardiovascular disease risk among postmenopausal women. *Epidemiology* 2011;22: 170-9.
146. Trichopoulou A, et al. Low-carbohydrate-high-protein diet and long-term survival in a general population cohort. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:575-81.
147. Iso H, et al. Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women. *Circulation* 2001;103:856–63.
148. Preis SR, et al. Lack of association between dietary protein intake and risk of stroke among middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:39-45.
149. Pitsavos C, et al. Epidemiology of Cardiovascular risk factors in Greece; aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health* 2003; 3:32:1-9.
150. Panagiotakos DB, et al. ATTICA Study group. Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: The ATTICA Study. *Int J Cardiol.* 2015; 180:178-84.
151. Papathanasiou G, et al. Reliability measures of the short International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Greek young adults. *Hellenic J Cardiol.* 2009; 50:283-294.
152. Katsouyanni K, et al. Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers. *Int J Epidemiol.* 1997; 26:S118-27.
151. Hu FB, Willet WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *Journal of American Medical Association.* 2002; 288:2569-2578.
152. Sullivan JL. Iron in arterial plaque: a modifiable risk factor for atherosclerosis. *Biochem Biophys Acta.* 2009;1790:718-23.
153. Pitsavos, C., et al., Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health*, 2003. 3: p. 32.

154. Pitsavos, C., et al., Epidemiology of acute coronary syndromes in a Mediterranean country; aims, design and baseline characteristics of the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS). BMC Public Health, 2005. 5: p. 23.