



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΗΣ**

**Κατανάλωση αλκοόλ και καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με καρδιακή
ανεπάρκεια: Hellenic Heart Failure study**

Μεταπτυχιακή Διατριβή

του

Στυλιανού Ιωσηφίδη

Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Επιβλέπων:

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος, Αναπληρωτής Καθηγητής Διαιτολογίας-Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Μέλη:

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Αναπληρωτής Πρύτανης Οικονομικού Προγραμματισμού, Έρευνας και Ανάπτυξης του Χαροκόπειο Πανεπιστημίου, Καθηγητής Βιοστατιστικής-Επιδημιολογίας της Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής και Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Επίκουρη Καθηγήτρια, Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ο Ιωσηφίδης Στυλιανός,

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.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε το ακαδημαϊκό έτος 2016-2017 στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο σε συνεργασία με την Α' Καρδιολογική Κλινική του Ιπποκρατείου Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών. Γνωστικό αντικείμενο αυτής αποτελεί η κατανάλωση αλκοόλ και η εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια τόσο σε επίπεδο πρωτογενούς, όσο και σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης. Για τον σκοπό αυτό αξιολογήθηκαν δεδομένα από τη δεκαετή προοπτική μελέτη Hellenic Heart Failure, η οποία συμπεριέλαβε στο δείγμα της ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο. Στοιχεία για το ιατρικό, το συμπεριφοριστικό και το διατροφικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένου συχνότητας και ποσότητας κατανάλωσης διαφόρων αλκοολούχων ποτών, συλλέχθηκαν στην αρχή της μελέτης. Βάση αυτών εκτιμήθηκε πώς επιδρά η χρόνια κατανάλωση στην κλινική έκβαση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, δηλαδή στον κίνδυνο εμφάνισης νέου οξέος στεφανιαίου συνδρόμου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Δρ. Πολυχρονόπουλο Ευάγγελο, Αναπληρωτή Καθηγητή Διαιτολογίας-Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών και τον Καθηγητή Παναγιωτάκο Δημοσθένη, Αναπληρωτή Πρύτανη Οικονομικού Προγραμματισμού, Έρευνας και Ανάπτυξης του Χαροκόπειο Πανεπιστημίου, για την άμεση επίβλεψη της παρούσας εργασίας, για την ενεργή και άμεση συμπαράσταση, τη συνεργασία και τις πολύ χρήσιμες συμβουλές τους για την διόρθωση της. Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω για ακόμα μια φορά τον Δρ Παναγιωτάκο Δημοσθένη που με ενέπνευσε να ανακαλύψω την μαγεία της επιδημιολογίας και της πρόληψης νοσημάτων.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Δρ Χριστίνα Χρυσόχου, Ιατρό-Καρδιολόγο, Επιμελήτρια Α' στην Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών, Υπεύθυνη της Μονάδας Καρδιακής Ανεπάρκειας και επιστημονική υπεύθυνη της μελέτης Hellenic Heart Failure study, για την παράλληλη επίβλεψη, την πολύτιμη συνεργασία και βοήθεια, καθώς και την ακούραστη καθοδήγησή της στον σχεδιασμό και την υλοποίηση της πτυχιακής μου εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα υπόλοιπα μέλη της Hellenic Heart Failure που χωρίς αυτά δε θα μπορούσε να υλοποιηθεί η συγκεκριμένη μελέτη η οποία αποτελεί την πρώτη μελέτη σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια στην Ελλάδα.

Ακόμα, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Φιλίππου Ανδρονίκη και την Ματίνα Κούβαρη για την άριστη συνεργασία και επικοινωνία μεταξύ μας.

Τέλος, δεν θα μπορούσα να παραλείψω την οικογένεια μου, και κυρίως τους γονείς μου, για την απεριόριστη και ακούραστη βοήθεια αλλά και την ψυχολογική υποστήριξη σε οποιαδήποτε προσπάθεια μου.

Πίνακας περιεχομένων

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	1
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
1.1. Καρδιαγγειακή νόσος.....	8
1.1.1. Επιδημιολογία της καρδιαγγειακής νόσου	9
1.1.2. Επιδημιολογία της καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα	12
1.1.3. Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου	13
1.1.3.1. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	13
1.1.3.2. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	14
1.2. Καρδιακή Ανεπάρκεια.....	16
1.2.1. Τύποι και στάδια καρδιακής ανεπάρκειας	17
1.2.2. Αίτια που προκαλούν καρδιακή ανεπάρκεια	19
1.2.3. Επιδημιολογία καρδιακής ανεπάρκειας	20
1.2.4. Ρόλος της διατροφής στην καρδιακή ανεπάρκεια	21
1.2.4.1. Ενεργειακές ανάγκες.....	21
1.2.4.2. Μακροθρεπτικά συστατικά.....	21
1.2.4.3. Πρόσληψη νατρίου	23
1.2.4.4. Πρόσληψη υγρών.....	23
1.2.4.5. Συμπληρώματα διατροφής	23
1.3. Αλκοόλ και υγεία.....	25
1.3.1. Συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ.....	25
1.3.2. Είδος αλκοολούχου ποτού	26
1.3.3. Επιδράσεις του αλκοόλ στην υγεία	27
1.3.4. Επιδημιολογία του αλκοόλ	32
1.4. Καρδιακή ανεπάρκεια και αλκοόλ	33
1.4.1. Πρωτογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ	34
1.4.2. Δευτερογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ	40
1.4.3. Πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και είδος αλκοολούχου ποτού.....	45

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η διερεύνηση της επίδρασης της χρόνιας κατανάλωσης αλκοόλ στη δεκαετή πρόγνωση ασθενών που υπέστησαν Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ).

Μέθοδος: Από το 2006 έως το 2009 εντάχθηκαν στην μελέτη 1,000 διαδοχικοί ασθενείς με ΟΣΣ. Κατά τον δεκαετή επανέλεγχο βρέθηκαν 745 ασθενείς (78% άνδρες, ηλικίας 64 ± 13 ετών) από τους οποίους οι 502 υπέστησαν για πρώτη φορά ΟΣΣ, ενώ οι 243 είχαν γνωστό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Οι ασθενείς ανάλογα με την ημερήσια συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες: μηδενική κατανάλωση, ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση (1-2 ποτήρια/ημέρα) και υπέρμετρη κατανάλωση (≥ 3 ποτήρια/ημέρα). Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε ανά ποτήρι χωρητικότητας 100 mL και η συγκέντρωση της αιθανόλης θεωρήθηκε ότι είναι 12g. Τέλος, οι ασθενείς ερωτήθηκαν για το είδος αλκοολούχου ποτού που κατανάλωναν.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ είχαν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ στη δεκαετία συγκριτικά με αυτούς που κατανάλωναν υπέρμετρα αλκοόλ ($\Sigma\Lambda=0.63$, 95%ΔΕ (0.40-1.01)), ($p=0.05$). Αναφορικά με τη μηδενική κατανάλωση αλκοόλ, δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση ($\Sigma\Lambda=0.86$, 95%ΔΕ (0.45-1.66)), συγκριτικά με την υπέρμετρη κατανάλωση. Υπόψη λήφθηκαν βασικοί συγχυτικοί παράγοντες. Ακόμα, δεν προέκυψε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ συγκεκριμένων τύπων αλκοόλ και του κινδύνου εμφάνισης νέων συμβαμάτων ΟΣΣ.

Συμπέρασμα: Η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σε σύγκριση με την υπέρμετρη κατανάλωση παρουσίασε προστατευτική επίδραση στην εμφάνιση ΟΣΣ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ)

Λέξεις ευρετηρίου: αλκοόλ, καρδιακή ανεπάρκεια, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, δευτερογενής πρόληψη

ABSTRACT

Aim: To investigate the effect of chronic alcohol consumption during the ten-year prognosis of patients who suffered from Acute Coronary Syndrome (ACS).

Methods: From 2006 to 2009, 1,000 consecutive patients were included in the study. At the end of the ten-year follow-up, 745 patients (78% males, aged 64 ± 13 years) were found. Out of them 502 manifested for the first time ACS, while 243 had a known history of coronary disease. Based on the daily alcohol consumption, patients were divided into three categories: zero consumption, light to moderate consumption (1 to 2 drinks/day) and excessive consumption (≥ 3 drinks/day). Alcohol consumption was measured by glasses with 100 mL capacity and the ethanol concentration was assumed to be 12g. Finally, patients were asked about the type of alcoholic beverage they were consuming.

Results: Patients with light to moderate alcohol consumption had a lower risk of developing ACS in the decade, compared with those who were consuming alcohol excessively (OR=0.63, 95% CI (0.41-1.01)), ($p=0.05$). Regarding the zero alcohol consumption, it was not significantly associated with the excessive consumption. Additionally, a significant relationship between specific types of alcohol and the risk of new ACS events was not observed.

Conclusion: Light to moderate alcohol consumption compared with the excessive consumption has shown a protective effect on the development of ACS in patients with heart failure (HF).

Keywords: alcohol, heart failure, acute coronary syndrome, secondary prevention

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικ.1:** Δημιουργία και εξέλιξη της αθηρωματικής διαδικασίας σ.9
- Εικ.2:** Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής των ποσοστών θνησιμότητας της καρδιαγγειακής νόσου σε άνδρες (τυποποιημένη ηλικία) ανά 100.000 σ.10
- Εικ.3:** Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής των ποσοστών θνησιμότητας της καρδιαγγειακής σ.10
- Εικ.4:** Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής της επίπτωσης (DALYs) των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε άνδρες ανά 100.000 σ.11
- Εικ.5:** Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής της επίπτωσης (DALYs) των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε γυναίκες ανά 100.000 σ.12
- Εικ.6:** Αιτίες που μπορούν να προκαλέσουν ΚΑ σ.19
- Εικ.7:** Συστάσεις για μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά στην ΚΑ σ.24
- Εικ.8:** Τυπικές πρότυπες μερίδες από διάφορα αλκοολούχα ποτά σ.26
- Εικ.9:** Κατανάλωση αλκοόλ και ολική θνησιμότητα σ.28
- Εικ.10:** Φάσμα των καρδιοπροστατευτικών δράσεων που οφείλονται σε προγενέστερη κατανάλωση αλκοόλ σ.31
- Εικ.11:** Θάνατοι από οποιαδήποτε αιτία οφειλόμενοι στο αλκοόλ (2012) σ.32
- Εικ.12:** Κατανομή των θανάτων σε κάθε ασθένεια ξεχωριστά οφειλόμενη από το αλκοόλ (2012) σ.33

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

- Πίν.1:** Ταξινόμηση ασθενών με ΚΑ με βάση την σοβαρότητα των συμπτωμάτων (ΝΥΗΑ) σ.18
- Πίν.2:** Ταξινόμηση ασθενών με ΚΑ με βάση τις αντικειμενικές ενδείξεις της νόσου (ΝΥΗΑ) σ.18
- Πίν.3:** Ταξινόμηση ασθενών με ΚΑ με βάση τις αντικειμενικές ενδείξεις και τη συμπτωματολογία της νόσου (ΑΗΑ) σ.19
- Πίν.4:** Πρωτογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ σ.38-40
- Πίν.5:** Δευτερογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ σ.43-45
- Πίν.6:** Πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και είδος αλκοολούχου ποτού σ.47

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

KA	Καρδιακή Ανεπάρκεια
ΟΣΣ	Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο
AHA	Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία
NYHA	Καρδιολογική Εταιρία Νέας Υόρκης
USDA	Αμερικάνικο Υπουργείο Γεωργίας
DALYs	Έτη Ζωής Χωρίς Αναπηρία
HDL	Υψηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη
LDL	Χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη
CRP	C-Αντιδρώσα Πρωτεΐνη
PAF	Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων
t-PA	Ενεργοποιητής του Ενδογενούς Ιστικού Πλασμινογόνου
TNF-a	Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

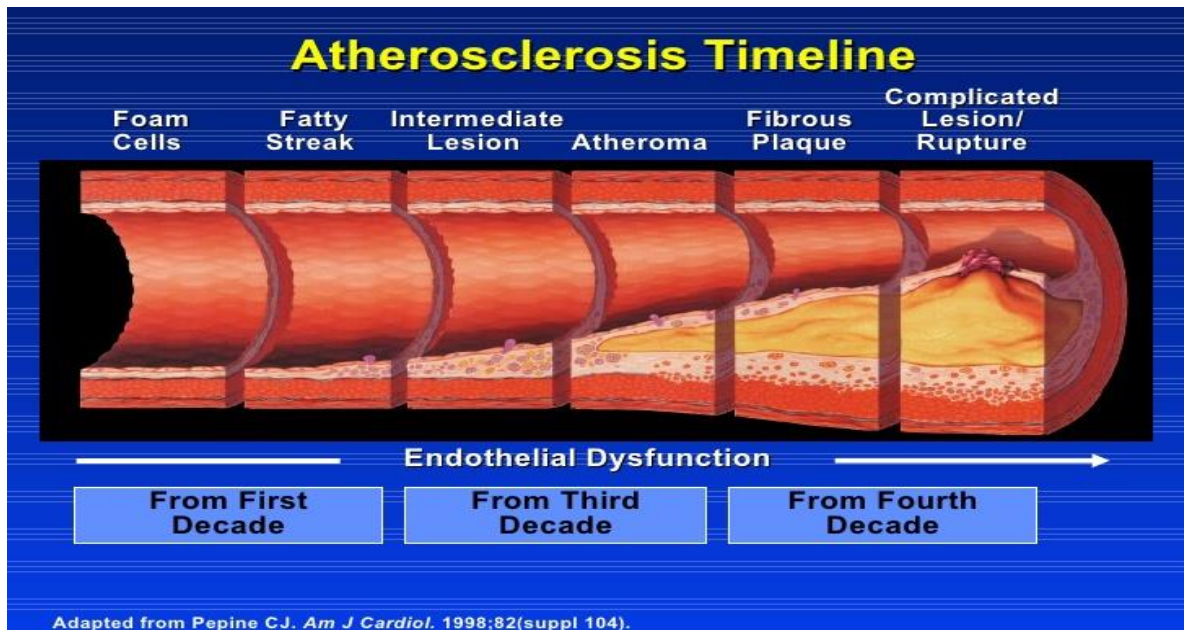
1.1. Καρδιαγγειακή νόσος

Ως καρδιαγγειακή νόσος ορίζεται το σύνολο των διαταραχών της καρδιάς και των αγγείων. Η υποκείμενη διαδικασία της νόσου η οποία οδηγεί σε στεφανιαία καρδιακή νόσο (καρδιακή προσβολή) και εγκεφαλική νόσο (εγκεφαλικό επεισόδιο) είναι γνωστή ως αθηροσκλήρωση. Η αθηροσκλήρωση είναι μια πολύπλοκη παθολογική διαδικασία που υφίσταται στα αιμοφόρα αγγεία και αναπτύσσεται με την πάροδο των χρόνων. Έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με χρόνια φλεγμονή. Στην ουσία δημιουργείται από την εναπόθεση λιπαρών υλικών κυρίως χοληστερόλης αλλά και εστέρων χοληστερόλης μέσα σε μεσαίες και μεγάλες αρτηρίες. Αποτέλεσμα αυτού είναι η δημιουργία αθηρωματικής πλάκας η οποία τείνει σταδιακά να αποφράξει ολοκληρωτικά την αρτηρία οδηγώντας στις εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω. Πέραν όμως της κύριας αιτιολογίας που οδηγεί στην καρδιαγγειακής ασθένειας, υπάρχουν και άλλες αιτίες λιγότερο συχνές.

Οι κύριες εκδηλώσεις της καρδιαγγειακής νόσου σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση και είναι οι παρακάτω:

- Στεφανιαία νόσος, η οποία εκδηλώνεται με βλάβες στα αγγεία της καρδιάς και οδηγεί σε έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Κρωτιδική ή Αγγειακή εγκεφαλική νόσος, η οποία οδηγεί σε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Ασθένειες της αορτής και των αρτηριών, συμπεριλαμβανομένης της νόσου περιφερικών αγγείων που αιματώνουν τα άνω και κάτω άκρα (Shanthi et al, 2011)

Εικόνα 1: Δημιουργία και εξέλιξη της αθηρωματικής διαδικασίας (Hecht HS, 2001)



Άλλες εκδηλώσεις της καρδιαγγειακής νόσου:

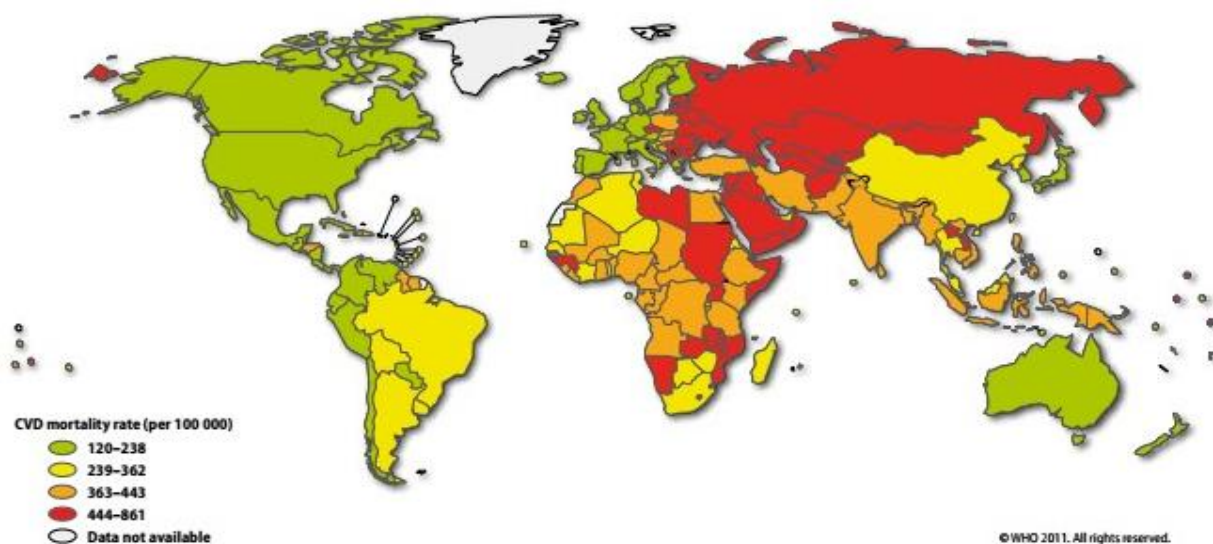
- Συγγενή καρδιοπάθεια, η οποία σχετίζεται με δυσπλασίες στην δομή της καρδιάς κατά την γέννηση λόγω αιμομιξίας, λοίμωξη της μητέρας, χρήση ναρκωτικών ή κατανάλωση αλκοόλ από την μητέρα
- Ρευματική καρδιοπάθεια, η οποία προκαλείται μέσω του ρευματικού πυρετού και προκαλεί βλάβη στους μύες και τις βαλβίδες της καρδιάς
- Μυοκαρδιοπάθειες
- Καρδιακές αρρυθμίες (Shanthi et al, 2011)

1.1.1. Επιδημιολογία της καρδιαγγειακής νόσου

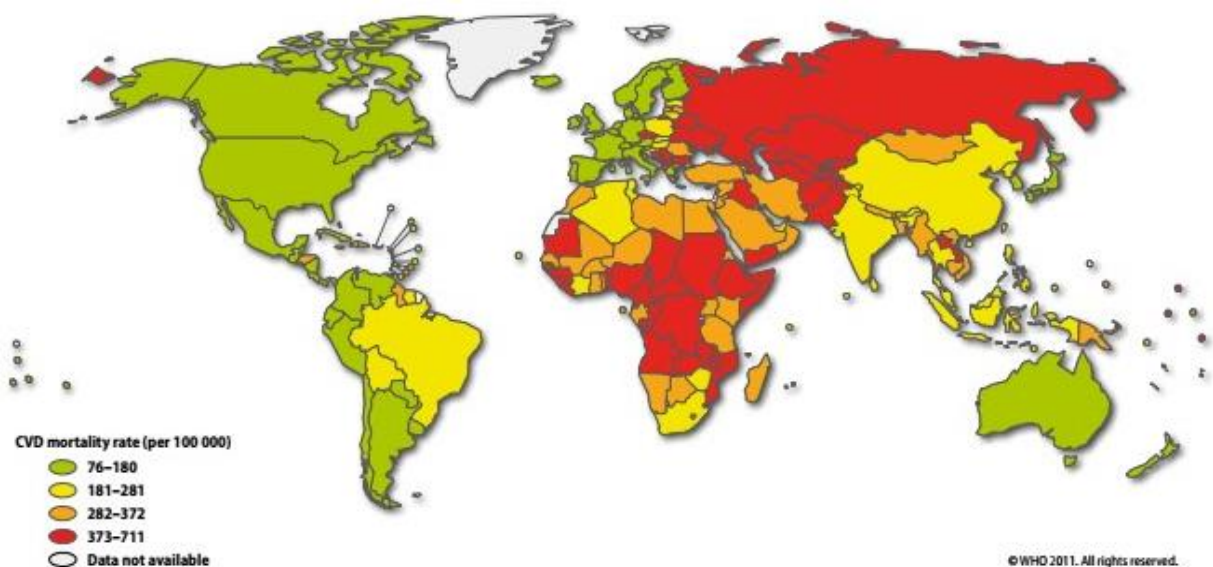
Η καρδιαγγειακή νόσος αντιπροσωπεύει περίπου το 50% των μη μεταδοτικών ασθενειών παραμένοντας ως η κύρια αιτία θανάτων σε όλον τον κόσμο. Κάθε χρόνο καταμετρώνται περίπου 17,3 εκατομμύρια θάνατοι παγκοσμίως, εκ των οποίων πάνω από 3 εκατομμύρια να αφορούν άτομα ηλικίας κάτω των 60 ετών. Το ποσοστό των πρόωρων θανάτων από καρδιαγγειακά κυμαίνεται από 4% στις χώρες υψηλού εισοδήματος έως 42% στις χώρες χαμηλού εισοδήματος, οδηγώντας σε ανισότητες αναφορικά με την εμφάνιση και τον επιπολασμό των καρδιαγγειακών νοσημάτων από χώρα σε χώρα. Όσον αφορά το ποσοστό των συνολικών θανάτων, οι χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος συγκεντρώνουν ποσοστό πάνω από 75%. Εκτιμάται ότι το από το 2030 οι θάνατοι παγκοσμίως θα φτάσουν τα 23,6 εκατομμύρια ετησίως. Στην Ευρώπη περίπου 4 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως (52% οι γυναίκες

και 42% οι άνδρες) οφείλονται στα καρδιαγγειακά νοσήματα, αποτελώντας το 47% των συνολικών θανάτων. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το 80% όλων των θανάτων παγκοσμίως που οφείλονται στα καρδιαγγειακά νοσήματα οφείλεται στις καρδιακές προσβολές (1,8 εκατομμύρια θανάτους ετησίως στην Ευρώπη) και στα εγκεφαλικά επεισόδια (1,1 εκατομμύρια θανάτους ετησίως στην Ευρώπη) τα οποία είναι αποτέλεσμα της αθηρωματικής διαδικασίας. Τέλος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα εκτός από τα πολύ μεγάλα ποσοστά θνησιμότητας παγκοσμίως, σημειώνουν και πολύ μεγάλα ποσοστά νοσηρότητας (Shanth et al, 2011), (Laslett LJ et al, 2012).

Εικόνα 2: Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής των ποσοστών θνησιμότητας της καρδιαγγειακής νόσου σε άνδρες (τυποποιημένη ηλικία) ανά 100.000 (Shanthi et al, 2011)



Εικόνα 3: Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής των ποσοστών θνησιμότητας της καρδιαγγειακής

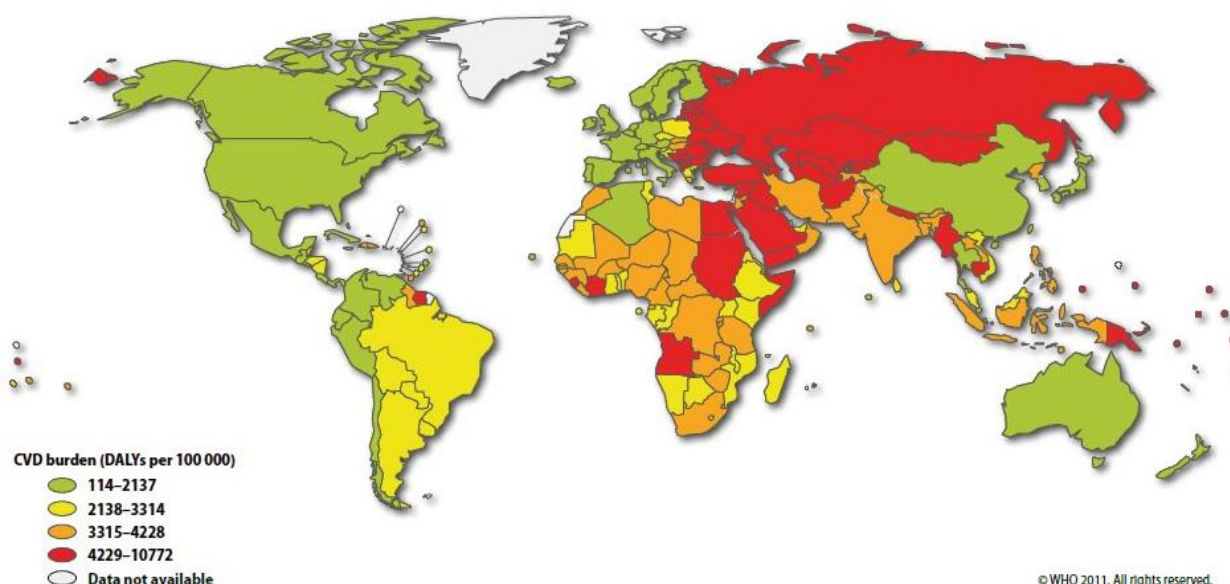


νόσου σε γυναίκες (τυποποιημένη ηλικία) ανά 100.000 (Shanthi et al, 2011)

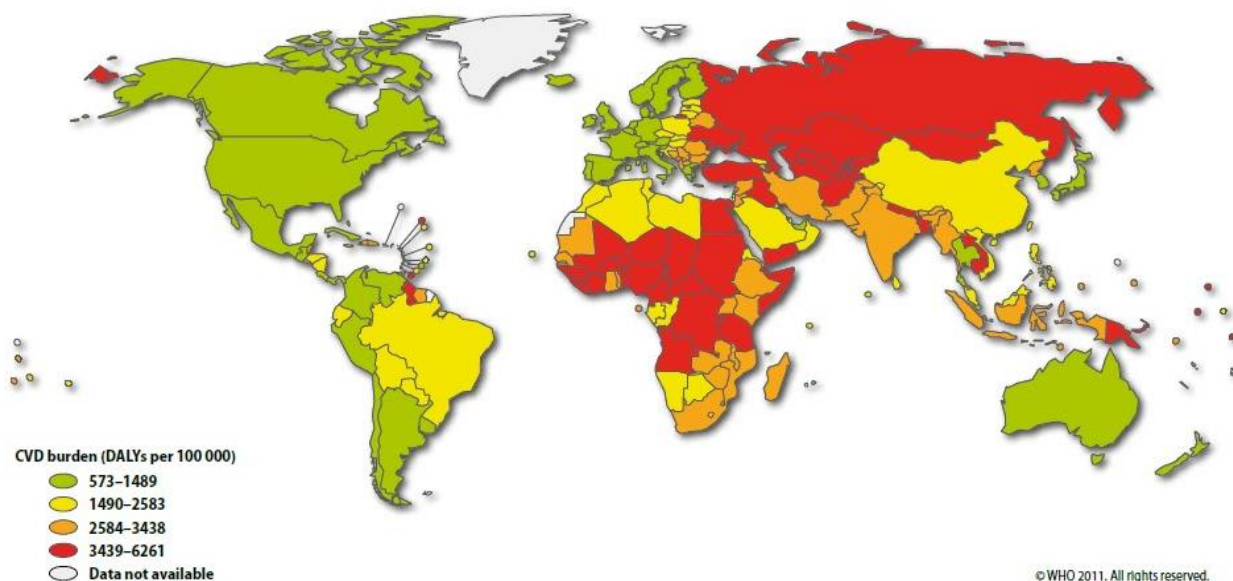
Από το 2011 έως το 2025 η προβλεπόμενη παγκόσμια συσσωρευτική οικονομική απώλεια στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος από όλες τις μη μεταδιδόμενες ασθένειες θα ανέρχεται στα 7,28 τρισεκατομμύρια. Υπολογίζεται ότι το 50% αυτής της προβλεπόμενης απώλειας θα προέρχεται από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Λόγω αυτού υπολογίστηκε ότι μια μείωση της τάξεως του 10% στα καρδιαγγειακά συμβάντα, στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, θα οδηγήσει σε μείωση 377 δισεκατομμυρίων δολαρίων αναφορικά με τις συνολικές οικονομικές απώλειες από το 2011 έως το 2025. Προβλέπεται ότι το συνολικό κόστος για την πρόληψη και την θεραπεία της καρδιαγγειακής νόσου θα μπορούσε να ανέλθει στα 47 τρισεκατομμύρια δολάρια παγκοσμίως μέσα στα επόμενα 25 χρόνια. Όσον αφορά την Ευρωπαϊκή Ένωση εκτιμάται ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα κοστίζουν συνολικά 196 εκατομμύρια ευρώ ετησίως. Από αυτό το συνολικό κόστος περίπου το 54% οφείλεται στην υγειονομική περίθαλψη, το 24% στην απώλεια της παραγωγικότητας και το 22% οφείλεται στην φροντίδα των ατόμων με καρδιαγγειακά προβλήματα στο οικιακό περιβάλλον (Shanthi et al, 2011), (Melanie et al, 2012).

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι υπεύθυνη για το 10% και το 18% των συνολικών DALYs στις χώρες χαμηλού-μεσαίου εισοδήματος και στις χώρες υψηλού εισοδήματος αντίστοιχα. Το κόστος αυτό σχετίζεται τόσο με την απώλεια της παραγωγικότητας και του εισοδήματος του ατόμου, όσο και με την αδυναμία του συστήματος υγείας να παρέχει την απαιτούμενη φροντίδα. Αυτή η οικονομική ζημία επιδεινώνεται στον αναπτυσσόμενο κόσμο καθώς τα καρδιαγγειακά προσβάλλουν όλο και περισσότερα άτομα που βρίσκονται σε παραγωγική ηλικία.

Εικόνα 4: Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής της επίπτωσης (DALYs) των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε άνδρες (τυποποιημένη ηλικία) ανά 100.000 (Shanthi et al, 2011)



Εικόνα 5: Παγκόσμιος χάρτης της κατανομής της επίπτωσης (DALYs) των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε γυναίκες (τυποποιημένη ηλικία) ανά 100.000 (Shanthi et al, 2011)



1.1.2. Επιδημιολογία της καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα

Πιο συγκεκριμένα, στην Ελλάδα η καρδιαγγειακή νόσος είναι υπεύθυνη για περίπου το 35% και 20% των θανάτων σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 35-74 αντίστοιχα (Kreatsoulas et al, 2010). Στην μελέτη των Επτά Χωρών η οποία πραγματοποιήθηκε κατά την διάρκεια της δεκαετίας του '60, η Ελλάδα αποτέλεσε χώρα με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Αυτό όμως έπαψε να ισχύει από το 1970 έως το 1990 καθώς η Ελλάδα ήταν η μόνη χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης στην οποία παρατηρήθηκε αύξηση του επιπολασμού των καρδιαγγειακών νοσημάτων ανεξάρτητα από το γεγονός ότι μειώθηκε η ολική θνησιμότητα και αυξήθηκε το προσδόκιμο ζωής. Από το 1950 έως το 1980, η καρδιαγγειακή θνησιμότητα των ανδρών αυξήθηκε κατά 26% ενώ στην συνέχεια παρατηρήθηκε μια μείωση κατά 16%. Όσον αφορά τις γυναίκες, από το 1950 έως και σήμερα, παρατηρείται μια συνεχής πτώση της θνησιμότητας οφειλόμενης στην καρδιαγγειακή νόσο (Chimonas et al, 2009) .

Στην επιδημιολογική μελέτη Αττική που πραγματοποιήθηκε από το 2002 έως το 2012, προσδιορίστηκε η θνησιμότητα της καρδιαγγειακής νόσου στο 1,8% (3,4% στους άνδρες και 1,2% στις γυναίκες) και η επίπτωση της στο 19,7% και 11,7% στους άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα. Μάλιστα παρατηρήθηκε ότι ο κίνδυνος για εμφάνιση της νόσου αυξάνονταν κατά 10 φορές σε άνδρες ηλικίας 65-75 ετών, ενώ οι γυναίκες της ίδιας ηλικίας είχαν απλά μεγαλύτερες πιθανότητες εκδήλωσης σε σχέση με ηλικίες 35-45. Μεγάλη εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι

στην ίδια μελέτη καταγράφηκαν περιστατικά της νόσου που αφορούσαν άνδρες ηλικίας κάτω των 35 ετών (Panagiotakos et al, 2015).

1.1.3. Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου

Οι παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων διακρίνονται στους **μη τροποποιήσιμους** και στους **τροποποιήσιμους**. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμός Υγείας στους βασικότερους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται το φύλο, η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία και η αρτηριακή υπέρταση. Αναφορικά με τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου οι κυριότεροι είναι το κάπνισμα, η καθιστική ζωή, η παχυσαρκία, η ανθυγιεινή διατροφή και υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ. Ωστόσο, οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου αφορούν τον καθημερινό τρόπο ζωής. Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι μπορούν αντιμετωπισθούν κυρίως μέσω της πρόληψης και έτσι μπορούν να οδηγήσουν στην μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου.

1.1.3.1. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

❖ Φύλο

Οι άνδρες ιστορικά σημειώνουν μεγαλύτερα ποσοστά καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με τις γυναίκες. Η διαφορά αυτή οφείλεται στις γυναικείες ορμόνες οι οποίες βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα κατά την αναπαραγωγική ηλικία και φαίνεται ότι παρέχουν προστασία όσον αφορά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Σε ηλικίες 55 και άνω που σχεδόν όλες οι γυναίκες βρίσκονται στην εμμηνόπαυση φαίνεται πως η επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου συγκλίνει προς αυτή των αντρών. Παρ' όλα αυτά παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες παρουσιάζουν αυξανόμενη επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου. Το εύρημα αυτό είναι πολύ σημαντικό και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης (Panagiotakos et al, 2014).

❖ Ηλικία

Με την αύξηση της ηλικίας αυξάνεται και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η δράση της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας συνεχίζεται με την πάροδο των χρόνων, αλλά και στο ότι αυξάνεται η επίπτωση αλλά και η συσσώρευση των παραγόντων κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου. Μάλιστα, τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μείωση στη μέση ηλικία εκδήλωσης των καρδιαγγειακών νοσημάτων δημιουργώντας ακόμα μεγαλύτερο πρόβλημα στο κόστος περίθαλψης (Panagiotakos et al, 2008).

❖ **Οικογενειακό ιστορικό**

Είναι ευρέως γνωστό ότι το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων αποτελεί ισχυρό προδιαθεσιακό παράγοντα κινδύνου στην εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Συνήθως τα άτομα αυτά έχουν γονιδιακή προδιάθεση σε παράγοντες κινδύνου που πυροδοτούν ή προκαλούν την νόσο (Woodward et al, 2007).

❖ **Σακχαρώδης διαβήτης**

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί κύριο επιβαρυντικό παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά καθώς έχει βρεθεί ότι τετραπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου ο οποίος φαίνεται να είναι δυσανάλογα υψηλότερος στις γυναίκες. Αυτό μάλιστα επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι αποτελεί την πιο κοινή αιτία θανάτου σε διαβητικούς ασθενείς (Pitsavos C, 2002), (Shanthi et al, 2011).

❖ **Υπερλιπιδαιμία**

Τα αυξημένα επίπεδα χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης έχουν άμεση σχέση με την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η συσχέτιση αυτή βασίζεται στο γεγονός ότι η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) αποτελεί βασικό μόριο που εμπλέκεται στην αθηρωματική διαδικασία (Shanthi et al, 2011).

❖ **Υπέρταση**

Η πρώτη μελέτη η οποία επιβεβαίωσε τις αρνητικές επιδράσεις της αρτηριακής υπέρτασης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο ήταν η Framingham (Wilson PW et al, 1998). Οι ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση βρίσκονται συνεχώς σε μια κατάσταση φλεγμονής. Είναι γνωστό ότι η φλεγμονή προάγει την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων και μειώνει την ελαστικότητα των αγγείων (Pitsavos et al, 2002).

1.1.3.2. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

❖ **Κάπνισμα**

Το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στην βιβλιογραφία αναφέρονται πολλές αρνητικές δράσεις του καπνίσματος οι οποίες έχουν να κάνουν με την ανελαστικότητα των τοιχωμάτων των αγγείων, την οξείδωση της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Παρ' όλα αυτά φαίνεται

πως η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να προκαλέσει άμεση μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα (Mallaina et al, 2013).

❖ Καθιστική ζωή

Η καθιστική ζωή θεωρείται βασικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς η τακτική φυσική δραστηριότητα είναι γνωστό ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και στεφανιαίας νόσου. Η μείωση του κινδύνου επιτυγχάνεται κυρίως μέσω της θετικής επίδρασης στο ενδοθήλιο. Ακόμα η σωματική δραστηριότητα, σε αντίθεση με την καθιστική ζωή, αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την ενεργειακή ισορροπία και επομένως για τον έλεγχο βάρους (Pitsavos et al, 2002) (Shanthi et al, 2011).

❖ Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία εδώ και δυο δεκαετίες έχει καταγραφεί ως ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων. Φαίνεται ότι προάγει την αθηροσκλήρωση ήδη από τις νεαρές ηλικίες (Wilson et al, 1998). Πλέον, έχει αναγνωριστεί ως νόσος και είναι γνωστό ότι προκαλεί δυσμενείς μεταβολικές επιδράσεις στην χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, την ινσουλίνη και την πίεση του αίματος (Shanthi et al, 2011).

❖ Ανθυγιεινή διατροφή

Πολλές μελέτες έχουν συσχετίσει την αυξημένη πρόσληψη αλατιού, κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων καθώς και την μειωμένη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και ψαριών με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (Shanthi et al, 2011). Μια από τις μεγαλύτερες μελέτες που ανέδειξε τον ρόλο της διατροφής στα καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν η μελέτη των Επτά Χωρών. Ακολούθησε η πολύ μεγάλη πολυκεντρική μελέτη η INTERHEART που ως στόχο είχε να εξετάσει τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μελέτη αυτή περιελάμβανε 5,761 ασθενείς από 52 χώρες. Σύμφωνα λοιπόν με τα ευρήματα, ο αποδοτέος κίνδυνος που οφείλονταν στην ανθυγιεινή διατροφή (μειωμένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ) ήταν 30%. Βασικός περιορισμός της μελέτης αυτής ήταν ότι δεν αξιολογήθηκε η επίδραση διατροφικών προτύπων παρά μόνο συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων. Αυτό βέβαια θα μπορούσε να οδηγήσει σε υπό- εκτίμηση της συνολικής επίδρασης της διατροφής λόγω πιθανής συνέργειας μεταξύ τροφίμων που καταναλώνονται ταυτόχρονα (Iqbal et al, 2008). Για την βέλτιστη αποτύπωση του ρόλου της διατροφής στην πρόγνωση της καρδιαγγειακής νόσου απαιτούνται προοπτικές μελέτες παρατήρησης στις οποίες το δείγμα θα αποτελούν άτομα ελεύθερα καρδιαγγειακής νόσου και που η καταγραφή των διατροφικών συνηθειών θα γίνεται στην αρχή της παρακολούθησης.

❖ Αλκοόλ

Υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ της καρδιαγγειακής νόσου και του αλκοόλ. Η σχέση αυτή όμως είναι σύνθετη και εξαρτάται από την συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ. Οι αρνητικές επιδράσεις του αλκοόλ στα καρδιαγγειακά νοσήματα σχετίζονται με την υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ ή με την υπέρμετρη επεισοδιακή κατανάλωση αλκοόλ (binge drinking). Κάποιες από τις βασικότερες βλάβες που προκαλεί το αλκοόλ αναφορικά με την καρδιαγγειακή νόσο είναι η μυοκαρδιοπάθεια, η καρδιακή αρρυθμία, η υπέρταση και η αύξηση κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο. Παρ' όλα αυτά η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων (Shanthi et al, 2011).

1.2. Καρδιακή Ανεπάρκεια

Μια υγιής καρδιά αποτελεί μια ισχυρή και μυώδη αντλία η οποία έχει την ικανότητα να προσαρμόζεται στις πιθανές διακυμάνσεις των απαιτήσεων του οργανισμού. Ο μυς της καρδιάς μπορεί προσαρμοστεί επιτυχώς στις ανάγκες του σώματος σε μια ενδεχόμενη αλλαγή, όμως για μικρό χρονικό διάστημα. Αν αυτή η κατάσταση παραμείνει για μεγάλο χρονικό διάστημα τότε μπορεί να προκαλέσει μόνιμες βλάβες στην λειτουργία της, οι οποίες προοδευτικά μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) (American Heart Assosiation, 2015).

Η ΚΑ ορίζεται ως ένα κλινικό σύνδρομο στο οποίο οι ασθενείς έχουν τυπικά σημεία και συμπτώματα τα οποία προκύπτουν από δομική ή/και λειτουργική ανωμαλία της καρδιάς. Πλέον ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει αρκετό αίμα έτσι ώστε να μπορέσει να καλύψει τις ανάγκες του σώματος σε αίμα και οξυγόνο (American Heart Assosiation, 2015). Πρακτικά, η καρδιά δεν μπορεί να συμβαδίσει με τις απαιτούμενες ανάγκες του οργανισμού (Guha et al, 2013).

Αρχικά το σώμα προσπαθεί να αντισταθμίσει αυτή την κατάσταση με διάφορους μηχανισμούς. Η καρδιά αυξάνει το μυϊκό της φορτίο και τους ρυθμούς λειτουργίας της. Τα αιμοφόρα αγγεία συρρικνώνονται έτσι ώστε να διατηρήσουν την αρτηριακή πίεση υψηλή προσπαθώντας να αποφορτίσουν το έργο της καρδιάς. Αντίστοιχα το σώμα εκτρέπει λιγότερο αίμα σε λιγότερο σημαντικά όργανα όπως τους νεφρούς.

Όλοι όμως αυτοί οι προστατευτικοί μηχανισμοί είναι προσωρινοί και το μόνο που κάνουν είναι να συγκαλύπτουν το πρόβλημα έως ότου να μην μπορεί πλέον η καρδιά να συμβαδίσει με τις απαιτούμενες ανάγκες του σώματος. Ως αποτέλεσμα το άτομο αρχίζει να βιώνει κόπωση, αναπνευστικά προβλήματα (δύσπνοια), οιδήματα στα πόδια και αυξημένη φλεβική πίεση (Ponikowski P et al, 2016).

Επομένως είναι πολύ σημαντικό οι άνθρωποι μετά από κάποια ηλικία να υποβάλλονται συχνά σε ιατρικούς ελέγχους όσον αφορά το θέμα της καρδιάς, καθώς όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οι μηχανισμοί αντιστάθμισης του σώματος στην περίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας δεν επιτρέπουν στον άτομο να διαγνωστεί έγκαιρα με αποτέλεσμα η διάγνωση να πραγματοποιείται όταν ήδη έχει ξεκινήσει η επιδείνωση της λειτουργίας της καρδιάς (American Heart Association, 2015).

1.2.1. Τύποι και στάδια καρδιακής ανεπάρκειας

Η ΚΑ αφορά την αριστερή, την δεξιά ή και τις δύο πλευρές ταυτόχρονα. Παρ' όλα αυτά συνήθως πλήττεται η αριστερή πλευρά της καρδιάς (American Heart Association, 2015).

Στην αριστερή πλευρά της καρδιάς κινείται πλούσιο αίμα σε οξυγόνο, το οποίο αντλείται από τους πνεύμονες μέσω του αριστερού κόλπου και ταξιδεύει σε όλο το υπόλοιπο σώμα μέσω της αριστερής κοιλίας. Η αριστερή κοιλία χρησιμοποιεί το μεγαλύτερο κομμάτι της ισχύος της καρδιάς και για αυτό τον λόγο αποτελεί και το μεγαλύτερο κομμάτι της καρδιάς το οποίο είναι απαραίτητο για την φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Στην αριστερή ΚΑ η αριστερή κοιλία της καρδιάς πρέπει να εργαστεί πιο σκληρά για να αντλήσει την ίδια ποσότητα αίματος.

Η αριστερή ΚΑ διακρίνεται στην συστολική και στην διαστολική ανεπάρκεια. Στην συστολική ανεπάρκεια ο μυς της καρδιάς δεν συστέλλεται με αρκετή δύναμη ώστε να παρέχει σε όλο το σώμα αρκετό αίμα με οξυγόνο. Ενώ στην διαστολική ανεπάρκεια, η καρδιά συστέλλεται κανονικά αλλά η αριστερή κοιλία δεν χαλαρώνει σωστά επειδή ο μυς έχει σκληρύνει, με αποτέλεσμα να εισέρχεται λιγότερο αίμα κατά την διάρκεια της κανονικής πλήρωσης.

Στην δεξιά πλευρά της καρδιάς επιστρέφει το αποοξυγονωμένο αίμα από τις των φλέβες και μέσω του δεξιού κόλπου και κατευθύνεται στην δεξιά κοιλία. Από την δεξιά κοιλία το αίμα αντλείται στους πνεύμονες όπου και οξυγονώνεται για να κατευθυνθεί στο αριστερό κόλπο της καρδιάς. Η δεξιά ΚΑ είναι συνήθως αποτέλεσμα της αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας. Όταν η αριστερή κοιλία αδυνατεί να αντλήσει πλήρως το αίμα, τότε αυτό επιστρέφει στους πνεύμονες και οδηγείτε πίσω στην δεξιά πλευρά της καρδιάς. Όταν η δεξιά πλευρά με την σειρά της χάσει την δύναμη άντλησης τότε το αίμα γυρίζει πίσω στις φλέβες. Ως αποτέλεσμα, προκαλούνται οιδήματα τα οποία εντοπίζονται κυρίως στα πόδια (αστραγάλους), αλλά και σε άλλα μέρη του σώματος (American Heart Association, 2015).

Για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της καρδιακής ανεπάρκειας οι ασθενείς ταξινομούνται σε στάδια ανάλογα με την σοβαρότητα των συμπτωμάτων της καθώς και την

βαρύτητα της καρδιαγγειακής νόσου (ήπια, μέτρια, σοβαρή). Η ταξινόμηση των ασθενών σε στάδια γίνεται με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της Καρδιολογικής Εταιρίας της Νέας Υόρκης (NYHA) και παρουσιάζονται στους δύο παρακάτω πίνακες:

Πίνακας 1: Ταξινόμηση ασθενών με ΚΑ με βάση την σοβαρότητα των συμπτωμάτων (NYHA)	
ΣΤΑΔΙΟ	ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ
I	Δεν υπάρχει περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας. Τακτική σωματική δραστηριότητα δεν προκαλεί αδικαιολόγητη κόπωση, αίσθημα παλμών, δύσπνοια.
II	Ελαφρύς περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας. Άνεση σε κατάσταση ηρεμίας. Τακτική σωματική δραστηριότητα προκαλεί αδικαιολόγητη κόπωση, αίσθημα παλμών, δύσπνοια.
III	Έντονος περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας. Άνεση σε κατάσταση ηρεμίας. Λιγότερο από την συνήθη σωματική δραστηριότητα προκαλεί κόπωση, αίσθημα παλμών, δύσπνοια.
IV	Δεν είναι δυνατή η οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα. Πλέον τα συμπτώματα είναι εμφανή και σε κατάσταση ηρεμίας. Η δυσφορία αυξάνεται.

Πίνακας 2: Ταξινόμηση ασθενών με ΚΑ με βάση τις αντικειμενικές ενδείξεις της νόσου (NYHA)	
ΣΤΑΔΙΟ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΝΔΕΙΞΗ
A	Δεν υπάρχει αντικειμενική ένδειξη καρδιαγγειακής νόσου. Όχι συμπτώματα και κανένας περιορισμός στην συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα.
B	Αντικειμενική ένδειξη ήπιας καρδιαγγειακής νόσου. Ήπια συμπτώματα και ελαφρύς περιορισμός της συνήθους φυσικής δραστηριότητας. Άνεση σε κατάσταση ηρεμίας.
C	Αντικειμενική ένδειξη μέτριας καρδιαγγειακής νόσου. Περιορισμός φυσικής δραστηριότητας, ακόμα και λιγότερο από την συνήθη, λόγω συμπτωμάτων. Άνεση σε κατάσταση ηρεμίας.
D	Αντικειμενική ένδειξη σοβαρής καρδιαγγειακής νόσου. Σοβαρός περιορισμός φυσικής δραστηριότητας. Εμφάνιση συμπτωμάτων ακόμα και σε κατάσταση ηρεμίας.

Έτσι για παράδειγμα, ένας ασθενής με καθόλου ή ελάχιστα συμπτώματα, αλλά μεγάλη πίεση κατά μήκος της αορτικής βαλβίδας ή σοβαρή απόφραξη της αριστερής κύριας στεφανιαίας αρτηρίας (σοβαρή ένδειξη), ταξινομείται στο στάδιο I όσον αφορά την σοβαρότητα των συμπτωμάτων και στο στάδιο D όσον αφορά τις αντικειμενικές ενδείξεις καρδιαγγειακής νόσου (American Heart Association, 2015).

Αντίστοιχα, η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία (ΑΗΑ) λαμβάνοντας υπόψη ότι η ΚΑ αποτελεί ένα πολύπλοκο σύνδρομο, έχει προτείνει μια εναλλακτική ταξινόμηση η οποία εστιάζει στην εξέλιξη και στην πρόοδο της νόσου. Ωστόσο, αυτή η ταξινόμηση αξιολογείται συμπληρωματικά μαζί με την εν ισχύ ταξινόμηση της ΝΥΗΑ.

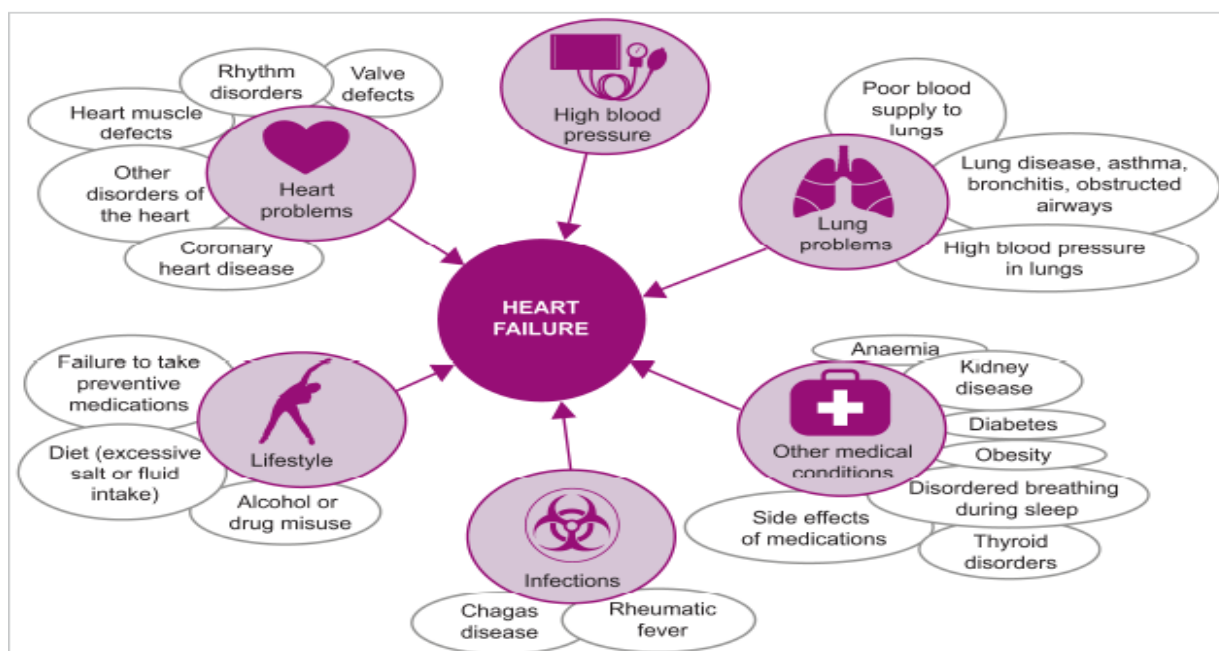
Πίνακας 3: Ταξινόμηση ασθενών με ΚΑ με βάση τις αντικειμενικές ενδείξεις και τη συμπτωματολογία της νόσου (ΑΗΑ)

ΣΤΑΔΙΟ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΝΔΕΙΞΗ
A	Υψηλός κίνδυνος ανάπτυξης ΚΑ λόγω ύπαρξης νοσημάτων τα οποία αποτελούν παράγοντες κινδύνου αυτής. Δεν υπάρχει λειτουργική ή ανατομική βλάβη του μυοκαρδίου, του περικάρδιου, των βαλβίδων. Τέλος, δεν υπάρχουν εμφανή συμπτώματα.
B	Ύπαρξη λειτουργικής ή ανατομικής βλάβης της μυοκαρδίου, η οποία συνδέεται με την πρόκληση της ΚΑ. Δεν υπάρχουν εμφανή συμπτώματα.
C	Πρόσφατη ή παλιότερη εμφάνιση συμπτωμάτων ΚΑ, τα οποία συνδέονται με υποκείμενη λειτουργική ή ανατομική διαταραχή καρδιακής νόσου.
D	Σοβαρή διαταραχή της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου με μέγιστη λήψη θεραπευτικής αγωγής. Εμφάνιση συμπτωμάτων που χρήζουν εξειδικευμένης αγωγής (Hunt et al, 2001).

1.2.2. Αίτια που προκαλούν καρδιακή ανεπάρκεια

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν να οδηγήσουν στην ΚΑ. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα ενός παράγοντα μόνο αλλά μπορεί ταυτόχρονα να συνυπάρχουν και περισσότεροι παράγοντες οι οποίοι οδηγούν στην κατάσταση αυτή.

Εικόνα 6: Αιτίες που μπορούν να προκαλέσουν ΚΑ (Ponikowski et al, 2014).



Η πιο κοινή αιτία πρόκλησης καρδιακής ανεπάρκειας αποτελεί η στεφανιαία νόσος. Άλλες παθήσεις της καρδιάς που μπορεί να οδηγήσουν στην κατάσταση αυτή είναι η κολπική μαρμαρυγή, οι διαταραχές καρδιακού ρυθμού, οι διαταραχές βαλβίδων και η μυοκαρδιοπάθεια. Επομένως είναι πολύ σημαντικό όταν γίνεται διάγνωση για κάτι από τα παραπάνω, να αντιμετωπίζεται έγκαιρα έτσι ώστε να μειώνεται ο κίνδυνος πρόκλησης καρδιακής ανεπάρκειας.

Πέρα όμως από τις παραπάνω παθήσεις υπάρχουν και άλλοι παράγοντες στους οποίους μπορεί να οφείλεται η ΚΑ. Προβλήματα στους πνεύμονες όπως μειωμένη παροχή αίματος μπορεί να οδηγήσει σε αυτή την κατάσταση. Άλλοι κοινοί παράγοντες είναι η αρτηριακή υπέρταση, η νόσος των νεφρών, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, η αναιμία, οι διαταραχές του θυρεοειδούς και λοιμώξεις όπως ο ρευματικός πυρετός και ο HIV. Τέλος, διάφορες καταχρήσεις (χρήση υπερβολικού άλατος, υπερκατανάλωση αλκοόλ) ή λανθασμένοι χειρισμοί (αποτυχία στην λήψη αποτρεπτικής φαρμακευτικής αγωγής) αναφορικά με τον καθημερινό τρόπο ζωής μπορεί να συμβάλλουν στην πρόκληση της καρδιακής ανεπάρκειας (Cowie et al, 2015).

1.2.3. Επιδημιολογία καρδιακής ανεπάρκειας

Η ΚΑ αποτελεί κύριο πρόβλημα για την δημόσια υγεία με πάνω από 26 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο να νοσούν. Στις Ηνωμένες Πολιτείες ο αριθμός των ανθρώπων με ΚΑ το 2012 εκτιμήθηκε ότι ήταν 5,8 εκατομμύρια, με 670.000 νέα συμβάματα ανά χρόνο. Αναμένεται να αυξηθεί στα 8,5 εκατομμύρια μέχρι το 2030. Ανάμεσα στις χώρες που εκπροσωπούνται από την Ευρωπαϊκή Ένωση Καρδιολογίας, υπάρχουν επιπλέον 15 εκατομμύρια ασθενείς. Το 1997, ανακηρύχθηκε ως αναδυόμενη επιδημία μετά από τον καρκίνο και τον HIV/AIDS (Roger et al, 2013) (Ambrosy et al, 2014).

Η ΚΑ εμφανίζεται πιο συχνά όσο αυξάνει η ηλικία. Στην Νότια Αμερική και Ευρώπη πολύ λίγοι ασθενείς από 50 ετών και κάτω νοσούν, ενώ πάνω από το 80% που νοσεί είναι άνω των 65 ετών με πιο συχνές τις ηλικίες 70-75. Γνωρίζοντας ότι ο πληθυσμός των ηλικιωμένων ολοένα και αυξάνεται με την πάροδο των χρόνων, αναμένεται να αυξηθεί και ο επιπολασμός της καρδιακής ανεπάρκειας δημιουργώντας νέες προκλήσεις για την σύγχρονη υγειονομική περίθαλψη. Ήδη το 1-2% από τις συνολικές δαπάνες των συστημάτων υγείας της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής οφείλεται στην ΚΑ (Ponikowski et al, 2014) (Ambrosy et al, 2014).

Σχεδόν πάνω από ένα εκατομμύριο νοσηλείες πραγματοποιούνται κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Το 74% αυτών των ασθενών πάσχουν τουλάχιστον από ένα συνοδό νόσημα το οποίο επιδεινώνει την γενική

κατάσταση υγείας τους. Αυτή την στιγμή αποτελεί την κύρια αιτία νοσηλείας στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η μέση διάρκεια νοσηλείας είναι 5-10 ημέρες. Ένας στους τέσσερεις ασθενείς νοσηλεύεται ξανά στις 30 ημέρες και ένας στους δύο ασθενείς στις 60 ημέρες (Ambrosy et al, 2014). Αναφορικά με το ποσοστό της θνησιμότητας που οφείλεται στην ΚΑ, φαίνεται πώς μετά από την διάγνωση σχεδόν το 50% των ασθενών επιβιώνει μέχρι 5 χρόνια και μόνο ένα 10% αυτών φτάνει τα 10 χρόνια. Υπολογίζεται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες το συνολικό κόστος της καρδιακής ανεπάρκειας ανέρχεται στα 30,7 δισεκατομμύρια κάθε χρόνο. Σε αυτό το κόστος συμπεριλαμβάνονται οι παροχές υπηρεσιών υγείας, η φαρμακευτική αγωγή για την ΚΑ και οι χαμένες ημέρες δουλειάς (CDC, 2016). Παρ' όλο που η ΚΑ άρχισε να μειώνεται κατά κεφαλή στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες, τα ποσοστά της επανεισόδου στο νοσοκομείο και της πρόωρης θνησιμότητας όχι μόνο παραμένουν υψηλά αλλά μπορεί ακόμα και να επιδεινώνονται (Ambrosy et al, 2014).

1.2.4. Ρόλος της διατροφής στην καρδιακή ανεπάρκεια

Πλέον είναι ευρέως γνωστό και αποδεκτό ότι η διατροφή διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην διαχείριση ασθενών με ΚΑ. Οι ασθενείς αυτοί λόγω αυξημένου μεταβολικού ρυθμού και συστηματικής χρήσης διουρητικών είναι πολύ πιθανό σε περίπτωση που δεν παρακολουθούνται εντατικά, να υποσιτίζονται. Λόγω αυτής της κατάστασης έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν διαταραχές όσον αφορά τις απαιτήσεις του οργανισμού σε ενέργεια, πρωτεΐνη και μικροθρεπτικά συστατικά (Lee et al, 2011).

1.2.4.1. Ενεργειακές ανάγκες

Αναφορικά με τις ενεργειακές ανάγκες ασθενών με ΚΑ συστήνεται οι κλινικά υποσιτισμένοι ασθενείς να καταναλώνουν τουλάχιστον 31,8 kcal/kg ανά ημέρα ενώ οι σταθεροί και φυσιολογικά σιτισμένοι ασθενείς 28,1 kcal/kg ανά ημέρα. Συνολικά οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται περίπου 3-7 kcal/kg/ημέρα παραπάνω σε σχέση με τους υγιείς ενήλικες (Aquilani et al, 2003), (Lennie et al, 2006).

1.2.4.2. Μακροθρεπτικά συστατικά

Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία (AHA) και το Αμερικάνικο Υπουργείο Γεωργίας (USDA) συστήνουν ότι κατευθυντήριες οδηγίες ως προς την πρόσληψη πρωτεΐνης, λίπους και υδατανθράκων θεωρούνται ευεργετικές για την υγεία της καρδιάς (Lennie et al, 2006).

- ❖ **Πρωτεΐνη:** Πρόσληψη 1g/kg πρωτεΐνης ανά ημέρα θα ήταν ικανοποιητική έτσι ώστε να ισοσταθμιστούν οι διαδικασίες αναβολισμού και καταβολισμού. Πιο συγκεκριμένα οι κλινικά υποσιτισμένοι ασθενείς πρέπει να καταναλώνουν τουλάχιστον 1,37 g/kg πρωτεΐνης και οι κλινικά σταθεροί και καλά σιτισμένοι ασθενείς τουλάχιστον 1,12 g/kg πρωτεΐνης (Aquilani et al, 2003), (Lennie et al, 2006).

- ❖ **Λίπος:** Η πρόσληψη του κορεσμένου λίπους δεν πρέπει να ξεπερνά το 10% των συνολικών θερμίδων ανά ημέρα, ενώ σε περίπτωση υπερλιπιδαιμίας πρέπει να περιορίζεται κάτω από 7% (Lennie et al, 2006). Παρόμοια, τα trans λιπαρά πρέπει να περιορίζονται σε επίπεδα κάτω από το 2% των συνολικών θερμίδων ανά ημέρα. Ακόμα υπάρχουν συστάσεις για την πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων χωρίς όμως να είναι ξεκάθαρο το τοπίο για την δράση τους σε ασθενείς με ΚΑ. Επιδημιολογικές κυρίως μελέτες υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν αντιαρρυθμική και αντιφλεγμονώδη δράση. Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία (American Heart Association) συστήνει την κατανάλωση λιπαρών ψαριών δύο φορές την εβδομάδα και την χρήση φυτικών ελαίων που είναι πλούσια σε α- λινολενικό οξύ. Η λήψη συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων πρέπει να γίνεται εφόσον ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει μέσω της διατροφής την συνιστώμενη ποσότητα που προτείνεται και η οποία είναι 1g/ημέρα. Όμως τα ω-3 και γενικότερα όλα τα λιπαρά οξέα είναι προ- οξειδωτικά μόρια. Συνεπώς σε αυξημένη συγκέντρωση μπορούν να αυξήσουν το οξειδωτικό στρες το οποίο δεν είναι επιθυμητό σε ασθενείς με ΚΑ (Lee et al, 2011).

- ❖ **Φυτικές ίνες:** Η πρόσληψη φυτικών σε ασθενείς με ΚΑ ενθαρρύνεται κυρίως για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας. Ακόμα, στην βιβλιογραφία έχει αναδειχθεί η αντιφλεγμονώδης δράση του, καθώς παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων της CRP όταν η πρόσληψη των φυτικών ινών ήταν αυξημένη. Έτσι οι συστάσεις διαμορφώνονται στα 14g/1000 kcal. Όμως, η πρόσληψη τους θα πρέπει να περιορίζεται στην περίπτωση που εντοπίζεται αυξημένη πίεση στον στόμαχο, καθώς μπορεί να επιβαρυνθεί η λειτουργία της καρδιάς (King, 2005),(Ajani et al, 2004).

1.2.4.3. Πρόσληψη νατρίου

Η μείωση πρόσληψης του νατρίου είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς αυτοί έχουν πολύ μεγάλο πρόβλημα κατακράτησης υγρών καθώς δεν μπορούν να αποβάλουν την περίσσεια ποσότητα νατρίου.

Οι τελευταίες συστάσεις αναφορικά με την πρόσληψη νατρίου σε ασθενείς με ΚΑ είναι 2-3g/ημέρα (Lennie et al, 2006). Ένα απλό μέτρο που προτείνεται για την επίτευξη της προτεινόμενης πρόσληψης νατρίου είναι να μην προστίθεται επιπλέον αλάτι στο έτοιμο φαγητό (Jacobsson et al, 2001).

1.2.4.4. Πρόσληψη υγρών

Είναι σαφές ότι η μείωση της πρόσληψης υγρών σε ασθενείς με ΚΑ κρίνεται απαραίτητη. Παρ' όλα αυτά, δεν έχει ακόμα ξεκαθαριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια για το ποιος θα πρέπει να είναι ο περιορισμός. Με βάση την Ευρωπαϊκή Εταιρία Καρδιολογίας (European Society of Cardiology), πρέπει να δίνονται συστάσεις για την πρόσληψη υγρών σε όλους τους ασθενείς, με ή χωρίς υπονατριαιμία. Πιο συγκεκριμένα, προτείνεται η πρόσληψη υγρών σε προχωρημένου σταδίου ΚΑ να είναι 1,5 με 2 λίτρα ανά ημέρα (Swedberg et al, 2005).

1.2.4.5. Συμπληρώματα διατροφής

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι είναι απαραίτητη η λήψη συμπληρωμάτων για την επάρκεια ασθενών με ΚΑ σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά. Παρ' όλα αυτά είναι χρήσιμο να χορηγούνται σε περιπτώσεις ασθενών που υποσιτίζονται ή δεν έχουν ποικιλία στην διατροφή τους. Επομένως προτείνεται ότι μια ισορροπημένη, ποικιλόμορφη και σωστά προσαρμοσμένη διατροφή στις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς μπορεί να καλύψει τόσο τις ενεργειακές του ανάγκες όσο και τις ανάγκες του σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά. Στον παρακάτω πίνακα η AHA και το USDA συστήνουν διατροφικές συστάσεις μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών σε ασθενείς με ΚΑ (Lennie et al, 2006).

Εικόνα 7: Συστάσεις για μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά στην ΚΑ (Lee et al, 2011).

Nutrient	Roles	Recommended Daily Intake
Macronutrients		
Calories	Provide energy for all metabolic processes	Underweight: 32 kcal/kg ¹² Normal weight: 28 kcal/kg ¹²
Protein*	Major component of lean body mass and all biologically active molecules in the body	1 g/kg ¹²
Fat	Provide energy and essential substrates for cell membranes	Saturated <10% of kcal ⁶¹ trans <2% of kcal ⁶¹ Omega-3 fatty acids 1.3 g ⁶¹
Vitamins		
Folate	Folate converts homocysteine to harmless compound; B ₁₂ is a cofactor in this conversion pathway	Folate: 400 µg ²² B ₁₂ : 2.4 µg ²²
Vitamin B ₁₂		
Vitamin C	Antioxidant properties, maintains tissue levels of vitamins A and E	Males: 90 mg ⁶² Females: 75 mg ⁶²
Vitamin D*	Essential for intestinal absorption of calcium	<70 years old: 10 µg ⁶³ >70 years old: 15 µg ⁶³
Vitamin E	Antioxidant properties	15 mg ²³ Note: intake above 400 mg may be associated with an increase in all-cause mortality ¹⁹
Thiamine*	Coenzyme in many physiologic functions including carbohydrate metabolism and maintenance of myelin necessary for proper nerve and muscle function.	Males: 1.2 mg ²² Females: 1.1 mg ¹² Note: requirement may be higher for patients on loop diuretics
Minerals		
Calcium*	Bone metabolism and muscle contraction	1,200 mg ⁶² Note: requirement may be higher for patients on loop diuretics
Iron	Important element in a number of proteins, enzymes and the oxygen-carrying component of hemoglobin	Males: 8 mg ⁶⁴ Postmenopausal females: 8 mg ⁶⁴ Premenopausal females: 18 mg ⁶⁴
Magnesium*	Activation of cellular sodium-potassium pumps. Endogenous calcium channel blocker.	Males: 420 mg ⁶³ Females: 320 mg ⁶³ Note: requirement may be higher for patients on loop or thiazide diuretics
Potassium	Maintains necessary electrical voltage difference across cell membranes to generate the electrical impulse for nerve conduction and cardiac muscle contraction	4,700 mg ⁶⁵ Note: requirement may be higher for patients on loop and thiazide diuretics and lower for patients on ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, and aldosterone inhibitors
Selenium	Incorporated into several antioxidant proteins essential to prevent cellular free-radical damage.	55 µg ²⁵
Sodium	Primary component of osmotic fluid pressure, generation of nerve impulse and muscle contraction	<2,300 mg ⁶⁶ Advanced heart failure: ≤2,000 mg ⁶⁷

*Nutrients most likely to be deficient in patients with heart failure.

1.3. Αλκοόλ και υγεία

Η αιθανόλη (αιθυλική αλκοόλη) αποτελεί μια ψυχοτρόπο ουσία που οδηγεί σε εξάρτηση και έχει ταξινομηθεί ως υπνωτικό/ηρεμιστικό ή αναισθητικό. Η κατανάλωση αλκοόλ αποτέλεσε αναπόσπαστο κομμάτι σε πολλούς πολιτισμούς από τότε που ξεκίνησε να καταγράφεται η ανθρώπινη ιστορία και συνεχίζει να αποτελεί έως σήμερα βασικό χαρακτηριστικό κάθε είδους κοινωνικών εκδηλώσεων. Ωστόσο η κατανάλωση του αποτελεί δίκικο μαχαίρι για την δημόσια υγεία, καθώς κανένας άλλος παράγοντας δεν μπορεί να διχαστεί τόσο βαθιά όσον αφορά τις αρνητικές ή τις ευεργετικές του δράσεις. Η υπερβολική χρήση του αλκοόλ αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες κινδύνου σε άνδρες ηλικίας 15 με 59 ετών όσον αφορά τους θανάτους οι οποίοι οφείλονται σε τραυματισμούς που προκαλούνται από βία ή σε καρδιαγγειακά νοσήματα τα οποία έχουν συνδεθεί και με την κατανάλωση του (O'Keefe et al, 2014).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως οι αρνητικές ή θετικές επιδράσεις από την κατανάλωση αλκοόλ εξαρτώνται από την συχνότητα και την ποσότητα κατανάλωσης καθώς και από το είδος του αλκοολούχου ποτού. Βέβαια ο βαθμός των βλαπτικών δράσεων στην υγεία, που προέρχονται από την κατανάλωση του, διαφέρει από πολιτισμό σε πολιτισμό καθώς εξαρτάται από πολλούς περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η κοινωνικοοικονομική κατάσταση μιας χώρας, η κουλτούρα, η διαθεσιμότητα σε αλκοόλ, το επίπεδο και η αποτελεσματικότητα των πολιτικών που ακολουθούνται για τα οινόπνευμα ποτά, αλλά και από ατομικούς παράγοντες όπως είναι το φύλλο, η ηλικία και η οικονομική κατάσταση. Συνδυασμοί περιβαλλοντικών και ατομικών παραγόντων αποδίδουν διαφορετική συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης αλλά και διαφορετικές προτιμήσεις ως προς το είδος του αλκοολούχου ποτού κάθε φορά. (World Health Organization, 2014).

1.3.1. Συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω τόσο οι ευεργετικές όσο και οι αρνητικές δράσεις του αλκοόλ εξαρτώνται άμεσα από την συχνότητα και την ποσότητα κατανάλωσης του. Η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ορίζεται ως μια μερίδα ποτού την ημέρα για τις γυναίκες και δύο μερίδες ποτού για τους άνδρες. Οποιαδήποτε κατανάλωση υπερβαίνει αυτές τις συστάσεις θεωρείται υπέρμετρη κατανάλωση. Ακόμα, ο όρος «επεισοδιακή υπέρμετρη κατανάλωση» αναφέρεται στην κατανάλωση τεσσάρων και πέντε μερίδων ποτού σε γυναίκες και άνδρες αντίστοιχα, μέσα σε δύο ώρες (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2016).

Εικόνα 8: Τυπικές πρότυπες μερίδες από διάφορα αλκοολούχα ποτά (Matsumoto et al, 2014)

Beverage	Ounces	Milliliters	Approximate Grams of Alcohol Per Serving
Wine	4	118.3	10.8
Beer	12	354.9	13.2
Liquor/spirits	1.5	44.4	15.1

1.3.2. Είδος αλκοολούχου ποτού

Στην βιβλιογραφία συνήθως γίνεται διάκριση των αλκοολούχων ποτών σε τρεις, τέσσερις ή πέντε ακόλουθες κατηγορίες: κρασί, εμπλουτισμένο κρασί, μπίρα, μηλίτης και τα αποστάγματα (ποτά με υψηλή περιεκτικότητα σε αλκοόλη). Σε πολλές χώρες, ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό κατανάλωσης αλκοόλ δεν κατατάσσεται εύκολα σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω κατηγορίες. Αυτό σχετίζεται με την ιδιαίτερη και παραδοσιακή παρασκευή αλκοολούχων ποτών στο σπίτι όπως αλκοολούχο ποτό από φοίνικα σε χώρες της Αφρικής και το «σάκε» στην Ιαπωνία. Τα ποτά αυτά ενδεχομένως να έχουν τις δικές τους μοναδικές ιδιότητες στην υγεία (World Health Organization, 2000).

Γενικότερα υπάρχει μια διαμάχη σχετικά με το αν τα συστατικά των αλκοολούχων ποτών πέραν της αλκοόλης επιφέρουν μια επιπρόσθετη προστατευτική δράση στην υγεία και κατ' επέκταση στην υγεία της καρδιάς. Μεγάλη προσοχή έχει αποδοθεί στο κυρίως στο κόκκινο κρασί λόγω της υψηλής περιεκτικότητας τους σε πολυφαινόλες. Οι πολυφαινόλες είναι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών που παράγονται για την προστασία τους από διάφορους εξωτερικούς παράγοντες. Το κρασί αποτελείται κυρίως από ένα πολύπλοκο μείγμα φλαβονοειδών, ρεσβερατρόλης, κινναμωμικών οξέων αλλά και άλλων ενώσεων (Fragopoulou et al, 2003). Πλέον, είναι γνωστή η ισχυρή αντιοξειδωτική δράση τους. Έχει φανεί ότι οι πολυφαινόλες του κρασιού, ανεξάρτητα από την αλκοόλη, μπορούν να οδηγήσουν στην μείωση της οξειδωσης της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) και στην μείωση παραγωγής του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF) (Xanthopoulou et al, 2016), (Fragopoulou et al, 2006), (Fragopoulou et al, 2002), (Fragopoulou et al, 2001). Πέραν όμως του κρασιού, περιέχει και η μπίρα μια μεγάλη ποικιλία συστατικών εκτός της αλκοόλης. Όμως τα συστατικά αυτά διαφέρουν σε κάποιο βαθμό από εκείνα του κρασιού. Τα μη αλκοολούχα συστατικά της μπίρας

είναι διάφορα αμινοξέα, μέταλλα και πολυφαινόλες. Αντίθετα, τα αλκοολούχα ποτά που προκύπτουν από απόσταξη (τζίν, βότκα) δεν περιέχουν καμία σημαντική ποσότητα πολυφαινολών ή άλλων μη αλκοολούχων ενώσεων που να ευνοεί την καρδιαγγειακή νόσο και γενικότερα την υγεία (Matsumoto et al, 2014).

1.3.3. Επιδράσεις του αλκοόλ στην υγεία

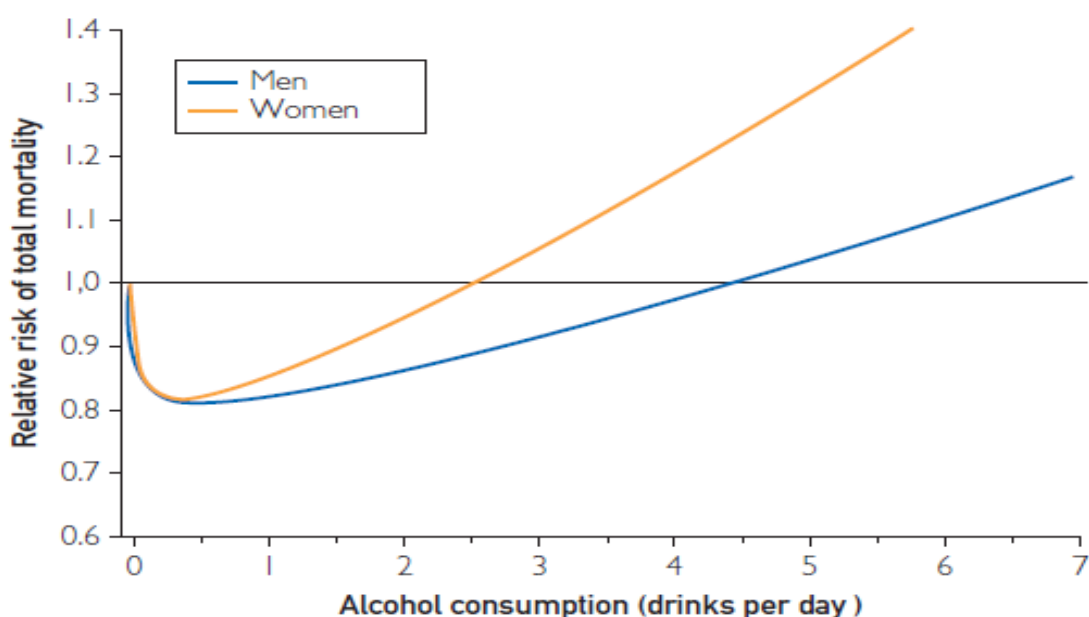
Στην βιβλιογραφία οι ευεργετικές δράσεις του αλκοόλ αποδίδονται στην ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση. Η υπέρμετρη κατανάλωση παύει να συνδέεται με θετικές επιδράσεις και πλέον το αλκοόλ γίνεται ‘‘τοξικό’’ για τον οργανισμό. Φαίνεται πως ακόμα και η επεισοδιακή υπέρμετρη κατανάλωση εξασθενεί τις ευεργετικές δράσεις που προέρχονται από μια ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση.

Επί το πλείστον οι αρνητικές επιδράσεις από την κατανάλωση αλκοόλ εντοπίζονται όταν υπάρχει υπέρμετρη κατανάλωση αυτού, είτε σε συστηματική βάση είτε σε μεμονωμένες περιστάσεις. Πιο συγκεκριμένα, η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ είναι ευρέως γνωστό ότι επεμβαίνει στα μονοπάτια επικοινωνίας του εγκεφάλου επηρεάζοντας έτσι την φυσιολογική του λειτουργία (διαταραχές στην διάθεση και στην συμπεριφορά). Ακόμα, αυτή μπορεί να προκαλέσει διάφορα προβλήματα στο ήπαρ (αλκοολική λιπώδης διήθηση, αλκοολική ηπατίτιδα, κίρρωση). Αναφορικά με το πάγκρεας, η υπέρμετρη κατανάλωση προάγει την παραγωγή τοξικών ουσιών, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε παγκρεατίτιδα. Σαφή ευρήματα που ενοχοποιούν την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ υπάρχουν και για την ανάπτυξη συγκεκριμένων μορφών καρκίνου (στόματος, οισοφάγου, συκώτι, μαστών, λαιμού). Επιπρόσθετα, αυτή μπορεί να αποδυναμώσει το ανοσοποιητικό σύστημα, διευκολύνοντας την προσβολή του οργανισμού από μικροοργανισμούς. Τέλος, η υπέρμετρη κατανάλωση έχει συσχετιστεί με διάφορες παθήσεις της καρδιάς, όπως η αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια και οι αρρυθμίες, καθώς και με το εγκεφαλικό επεισόδιο και την αυξημένη αρτηριακή πίεση (Reducing Alcohol Related Harm, 2015).

Παρόλα αυτά, στην βιβλιογραφία επισημαίνονται και οι ευεργετικές δράσεις του αλκοόλ οι οποίες σχετίζονται με την ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση. Αναφορικά, οι θετικές δράσεις του σχετίζονται με την υψηλή πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL), τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, το ινωδογόνο και την φλεγμονή. Όλα τα παραπάνω αποτελούν παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων και κατ’ επέκταση της καρδιακής ανεπάρκειας. Επομένως, η κατανάλωση αλκοόλ στην συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης που προτείνεται μπορεί να οδηγήσει σε μείωση κινδύνου εμφάνισης τους.

Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί ότι οι δράσεις του αλκοόλ είναι παροδικές και εξασθενούν μέσα στις επόμενες 24 ώρες μετά από την κατανάλωση του (O'Keefe et al, 2014), (Djoussé et al, 2008). Για αυτό, οι δράσεις του αναφέρονται κυρίως σε άτομα που ήδη το καταναλώνουν. Δεν συστήνεται κάποιος να ξεκινήσει μια ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ προς όφελος της υγείας του. Παρ' όλα αυτά η περεταίρω μελέτη των δράσεων του αλκοόλ στις καρδιαγγειακές παθήσεις και γενικότερα στην υγεία είναι σημαντική καθώς τα 2/3 του πληθυσμού μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες καταναλώνουν αλκοόλ (O'Keefe et al, 2014).

Εικόνα 9: Κατανάλωση αλκοόλ και ολική θνησιμότητα (O'Keefe et al, 2014).



❖ Λιπίδια αίματος

Η υψηλή πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) αποτελεί έναν εδραιωμένο προστατευτικό παράγοντα κινδύνου κατά της καρδιαγγειακής νόσου. Έχει παρατηρηθεί ότι το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την συγκέντρωση της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης στο πλάσμα του αίματος (Matsumoto et al, 2014).

Σε μια μετα-ανάλυση με 44 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές εξετάστηκαν τα επίπεδα διαφόρων βιοδεικτών σε κατάσταση νηστείας σε άτομα ελεύθερα καρδιαγγειακής νόσου. Φάνηκε κατανάλωση αλκοόλ (κρασί, μύρα, αποστάγματα) οδήγησε σε αύξηση των επιπέδων της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης. Μάλιστα αναδείχθηκε ότι υπάρχει μια δοσοεξαρτώμενη σχέση της HDL με το αλκοόλ (Brien et al, 2011). Η αύξηση των επιπέδων της HDL πιθανότατα οφείλεται στην αύξηση του ποσοστού μεταφοράς των HDL απολιποπρωτεϊνών apoA-I και

apoA-II κυρίως από το ήπαρ αλλά και από άλλους ιστούς προς το πλάσμα του αίματος, αυξάνοντας έτσι τα επίπεδα της (De Oliveira et al, 2000). Ωστόσο, η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ, έναντι της ελαφριάς προς μέτριας, δεν μπορεί θεωρηθεί ότι ενισχύει το όφελος έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων μέσω αύξησης της HDL καθώς είναι ευρέως γνωστές οι αρνητικές επιπτώσεις της στην υγεία οι οποίες οδηγούν σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Αντίθετα, στην ίδια μετα-ανάλυση φάνηκε ότι η κατανάλωση αλκοόλ δεν συσχετίστηκε με μειωμένα επίπεδα χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης, τριγλυκεριδίων ή $Lp(a)$ λιποπρωτεΐνης. Όσον αφορά την χαμηλή πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) φάνηκε να υπάρχουν διακυμάνσεις ανάλογα με τα χαρακτηριστικά διαφορετικών πληθυσμών. Για παράδειγμα, μελέτες στην Δανία και την Ιαπωνία αναφέρουν μείωση της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης του ορού ενώ σε μελέτες στη Ιταλία και στην Τουρκία το αλκοόλ συσχετίστηκε με αυξημένη συγκέντρωσή της στον ορό.

Ένας βασικός περιορισμός της παραπάνω μετα-ανάλυσης είναι ότι υπήρχαν διακυμάνσεις μεταξύ των μελετών που λήφθηκαν υπόψη αναφορικά με την διάρκεια (μια με έξι εβδομάδες) και τον όγκο (10-90 g/day) κατανάλωσης αλκοόλ (Brien et al, 2011).

❖ Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II

Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να έχει ευνοϊκές επιδράσεις στον μεταβολισμό της γλυκόζης, στην ινσουλινοαντίσταση και στην γλυκόζη νηστείας (Matsumoto et al, 2014).

Σε μια μετα-ανάλυση 15 προοπτικών επιδημιολογικών μελετών, με 11.959 περιστατικά διαβήτη τύπου II σε 369.862 άτομα τα οποία παρακολουθήθηκαν κατά μέσο όρο για 12 χρόνια, βρέθηκε μια σχέση U μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου II. Σε σύγκριση με τα άτομα τα οποία δεν κατανάλωναν αλκοόλ φάνηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος?? για σακχαρώδη διαβήτη τύπου II στα άτομα με ελαφριά κατανάλωση ≤ 6 g/ημέρα αλκοόλης (ελαφριά κατανάλωση) ήταν 0.87 (95% CI 0.79–0.95) και στα άτομα που είχαν μια μέτρια κατανάλωση αλκοόλ που κυμαίνονταν από 6-12g, 12-24g και 24-48g ανά ημέρα ήταν 0.70 (0.61–0.79), 0.69 (0.58–0.81), και 0.72 (0.62–0.84) αντίστοιχα. Η συνολική αποτίμηση της μετα-ανάλυσης υποδεικνύει ότι μια μέτρια κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε μείωση κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου II κατά περίπου 30%. Δεν παρατηρήθηκε μείωση σχετικού κινδύνου σε κατανάλωση αλκοόλ ≥ 48 g/ημέρα αλκοόλης (RR 1.04 CI 0.84–1.29) (Koppes et al, 2005).

Αντίστοιχα σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες παρατηρήθηκε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να ενισχύσει την ινσουλινοευαισθησία μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο για

σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Πιο συγκεκριμένα η αντιπονεκτίνη, μια πρωτεΐνη του πλάσματος, έχει βρεθεί ότι σχετίζεται αρνητικά με την παχυσαρκία και θετικά με την ινσουλινοευαισθησία. Έτσι, μια αύξηση στην συγκέντρωση της αδιπονεκτίνης θα μπορούσε να οδηγήσει σε μείωση του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF-α) η μείωση του οποίου έχει φανεί ότι ίσως μπορεί να αυξήσει την ινσουλινοευαισθησία. Σε μία τυχαιοποιημένη μερικώς διασταυρούμενη διατροφικά ελεγχόμενη μελέτη, με 23 υγιείς άνδρες μη καπνιστές ηλικίας 45-65 ετών οι οποίοι κατανάλωναν 4 μερίδες ούισκι (40g αιθανόλης) με το βραδινό τους κατά την διάρκεια δυο διαδοχικών περιόδων (από 17 ημέρες), φάνηκε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ προκάλεσε αύξηση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης στο πλάσμα του αίματος χωρίς όμως να επηρεάσει τα επίπεδα του TNF-α. Ακόμη, παρατηρήθηκε μια αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας η οποία συσχετίστηκε θετικά με την αύξηση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης στο πλάσμα (Sierksma et al, 2004).

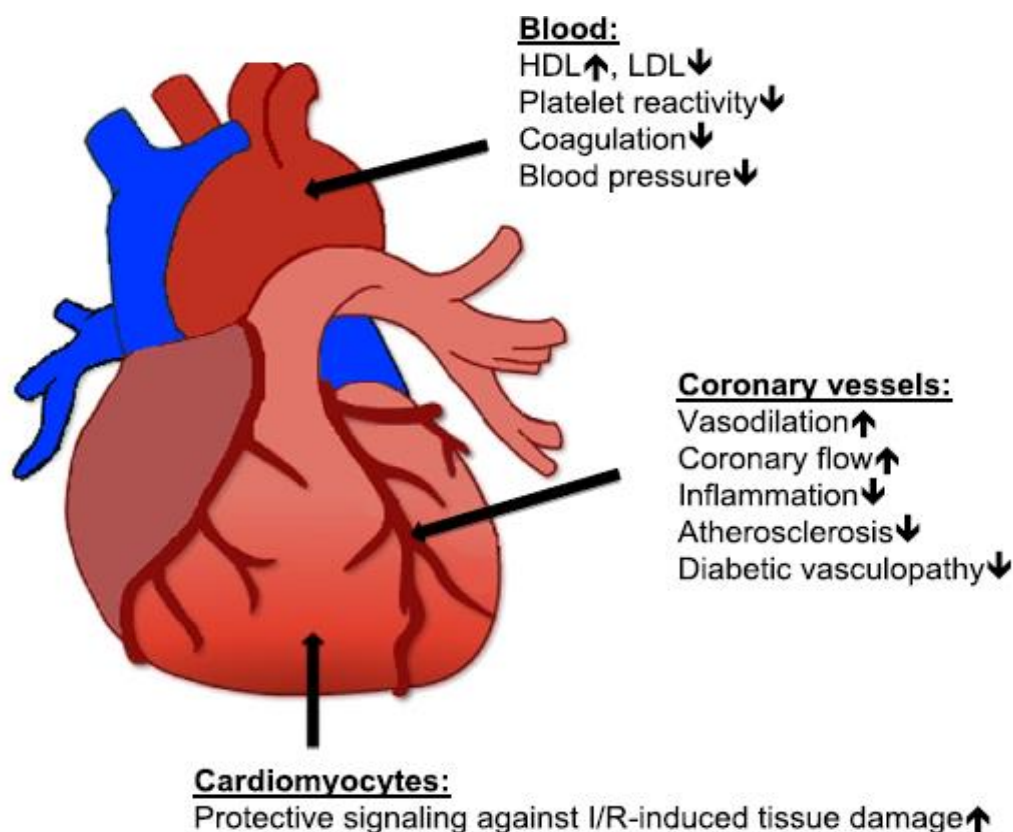
❖ Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί

Επιπρόσθετα, έχει βρεθεί ότι η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να επιφέρει ευεργετικά αποτελέσματα όσον αφορά την πήξη του αίματος, την ενδοθηλιακή λειτουργία, την φλεγμονή και την αντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων. Όσον αφορά αυτές τις πιθανές θετικές επιδράσεις του αλκοόλ απαιτείται περεταίρω έρευνα.

Σε μετα-ανάλυση που αναφέρθηκε παραπάνω, η οποία εξέτασε την σχέση του αλκοόλ με εικοσιένα βιοδείκτες, φάνηκε ότι η κατανάλωση αλκοόλ οδήγησε σε μειωμένα επίπεδα ινωδογόνου (Brien et al, 2011). Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 631 φαινομενικά υγιείς άνδρες ιατροί ηλικίας 40-84 ετών χωρίς ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό ή παροδική εγκεφαλική ισχαιμία. Στόχος της ανάλυσης ήταν να αξιολογηθεί αν υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και της συγκέντρωσης του ενεργοποιητή του ενδογενούς ιστικού πλασμινογόνου (t-PA), μιας πρωτεΐνης η οποία ενεργοποιεί το πλασμινογόνο κατευθείαν προς πλασμίνη διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στην ενδαγγειακή ινωδόλυση του πλάσματος. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και των επιπέδων του ενεργοποιητή t-PA στο πλάσμα, οποίος είναι ανεξάρτητος από την υψηλή περιεκτικότητας λιποπρωτεΐνη. Αυτό το εύρημα υποστηρίζει την υπόθεση ότι η επίδραση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην ινωδόλυση του πλάσματος μπορεί να αποτελέσει ένα σημαντικό μηχανισμό μείωσης καρδιαγγειακών παθήσεων (Ridker et al, 1994).

Τα τελευταία χρόνια έχει αναδειχθεί ότι η αθηροσκλήρωση είναι μια φλεγμονώδης νόσος. Με βάση αυτή την πληροφορία γίνονται διάφορες υποθέσεις για τα πιθανές ευεργετικές επιδράσεις της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ σε διάφορους φλεγμονώδεις δείκτες οι οποίοι μπορεί να συνδέονται με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Μια επιδημιολογική μελέτη είχε ως κύριο στόχο να μελετήσει την πιθανή επίδραση της συστηματικής κατανάλωσης αλκοόλ στην αγγειακή φλεγμονή μέσω των επιπέδων της υψηλής ευαισθησίας C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και του ινωδογόνου. Το δείγμα αποτελούνταν από 393 υγιείς άνδρες και 243 υγιείς γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 51.5 ± 12.4 και 50.8 ± 12.1 αντίστοιχα. Αναδείχθηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση αλκοόλ έχει μια σχέση τύπου U με την CRP και το ινωδογόνο στους άνδρες με τα χαμηλότερα επίπεδα να εντοπίζονται στα 20-70g αιθανόλης ανά ημέρα. Επιπρόσθετα, καταγράφηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ αυξημένης CRP και μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ με ταυτόχρονη συνύπαρξη τακτικής φυσικής δραστηριότητας (≥ 3 φορές/εβδομάδα) (Wang et al, 2008).

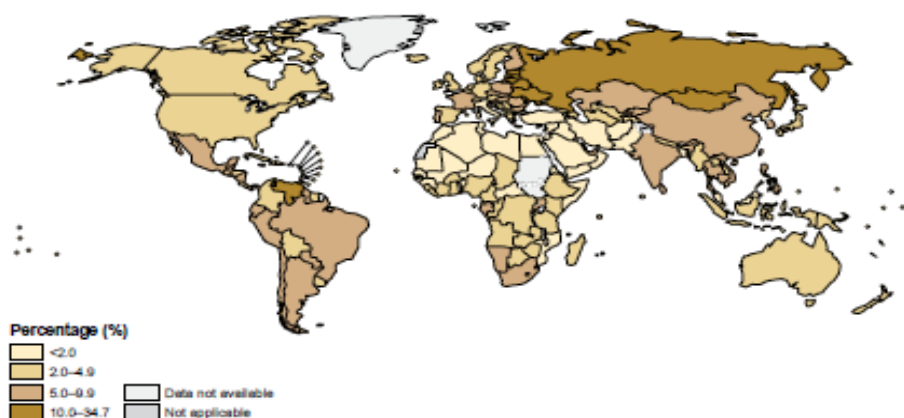
Εικόνα 10: Φάσμα των καρδιοπροστατευτικών δράσεων που οφείλονται σε προγενέστερη κατανάλωση αλκοόλ (Krenz et al, 2012)



1.3.4. Επιδημιολογία του αλκοόλ

Η επιβλαβής χρήση του αλκοόλ έχει συνδεθεί με πάνω από 200 καταστάσεις ασθενειών και τραυματισμών, με πιο κοινές την εξάρτηση από το αλκοόλ, την κίρρωση του ήπατος, τον καρκίνο και τους τραυματισμούς (World Health Organization, 2014). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο οργανισμό υγείας, στο αλκοόλ οφείλονται περίπου 2,5 εκατομμύρια θάνατοι κάθε χρόνο παγκοσμίως, οι οποίοι αποτελούν το 5,9% των συνολικών θανάτων. Αυτό το ποσοστό είναι μεγαλύτερο από το συνολικό ποσοστό των θανάτων που οφείλονται στην βία (0,9%), στο AIDS (2,8%) και στην φυματίωση (1,7%).

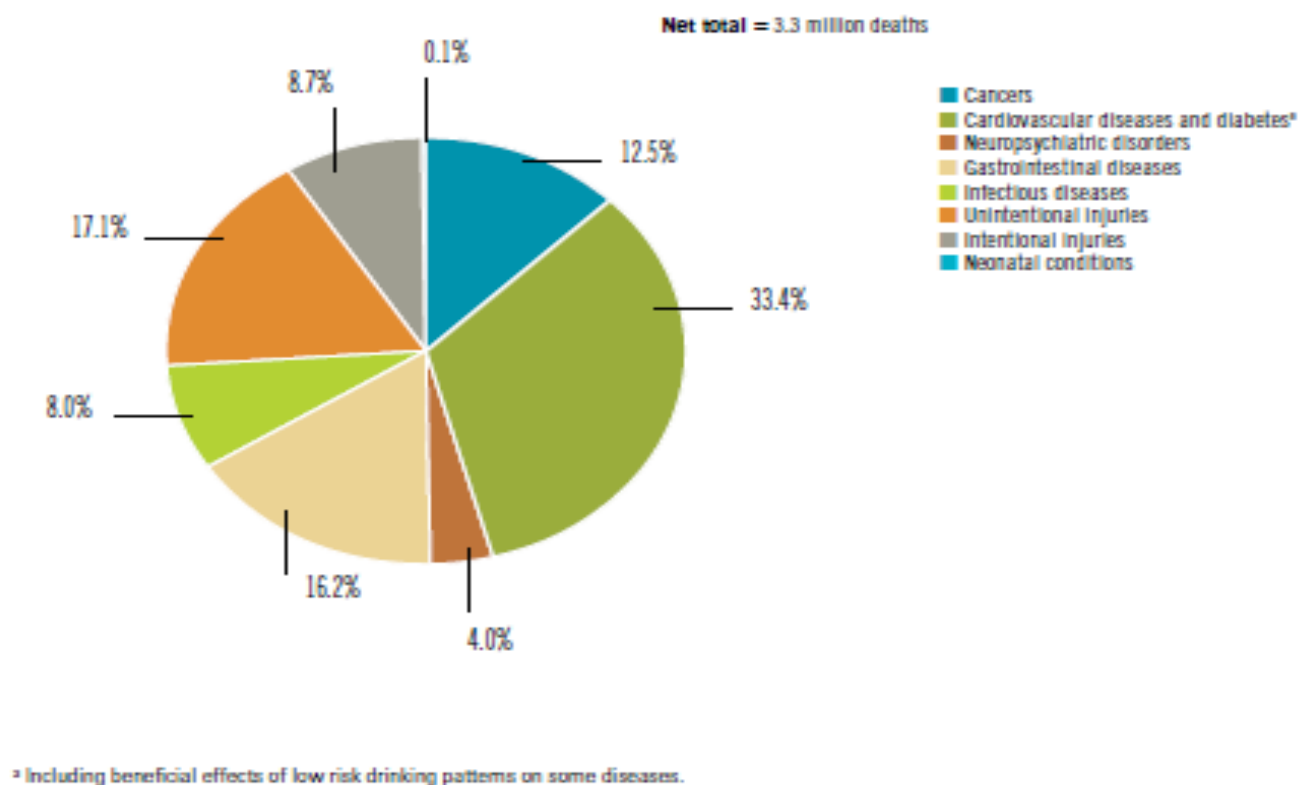
Εικόνα 11: Θάνατοι από οποιαδήποτε αιτία οφειλόμενοι στο αλκοόλ (2012) (World Health



Organization, 2014)

Πιο συγκεκριμένα το 2012 σημειώθηκαν 3,3 εκατομμύρια θάνατοι οφειλόμενοι στην κατανάλωση αλκοόλ. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων και των θανάτων σε παγκόσμια κλίμακα, με τους άνδρες να σημειώνουν μεγαλύτερα ποσοστά. Αντίστοιχα το 2012 αποδόθηκαν συνολικά 139 εκατομμύρια DALYs (5,1% της παγκόσμια επιβάρυνσης από ασθένειες και τραυματισμούς) τα οποία προέρχονταν από την κατανάλωση αλκοόλ. Το συνολικό κόστος του συστήματος υγείας μόνο των Ηνωμένων Πολιτειών ξεπερνά τα 234 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις όσον αφορά τους θανάτους και τα DALYs τα οποία αποδίδονται από το αλκοόλ (World Health Organization, 2014) (O'Keeffe et al, 2014).

Εικόνα 12: Κατανομή των θανάτων σε κάθε ασθένεια ξεχωριστά οφειλόμενη από το αλκοόλ (2012)



(World Health Organization, 2014)

1.4. Καρδιακή ανεπάρκεια και αλκοόλ

Όπως προαναφέρθηκε το αλκοόλ μπορεί να επιφέρει τόσο θετικές όσο και αρνητικές επιδράσεις στην υγεία. Ο διχασμός αυτός έγκειται στον «μοτίβο» κατανάλωσης αλλά και στο είδος του αλκοολούχου ποτού. Το ίδιο φαίνεται να ισχύει και στην καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει παρατηρηθεί ότι η αιθανόλη σε μέτριες δόσεις μπορεί να επιφέρει ευεργετικά αποτελέσματα ενώ σε υψηλότερες δόσεις φαίνεται να είναι καρδιοτοξική (O'Keefe et al, 2014). Μάλιστα, έχει αποδειχθεί ότι η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα αύξησης ή μείωσης κινδύνου στην ΚΑ, ανάλογα με τους παραμέτρους που αναφέρθηκαν παραπάνω (Djoussé et al. 2008).

Πιο συγκεκριμένα, η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ έχει συνδεθεί με μια συγκεκριμένη καρδιακή ασθένεια γνωστή ως αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια, η οποία προοδευτικά μπορεί να οδηγήσει σε ΚΑ. Η πάθηση αυτή χαρακτηρίζεται από αριστερή κοιλιακή διάταση, αυξημένη μάζα της αριστερής κοιλίας και μειωμένο ή κανονικό πάχος του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας της καρδιάς. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων το αλκοόλ προκαλεί

αυτήν την πάθηση είναι ελάχιστα κατανοητοί. Σε ορισμένα ζωικά μοντέλα φάνηκε ότι η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται με απώλεια μυϊκών κυττάρων της αριστερής κοιλίας της καρδιάς. Ακόμα μπορεί να προκληθεί μυϊκή δυσλειτουργία της καρδιάς μέσω ανωμαλιών στην ομοιόσταση του ασβεστίου και μέσω αυξημένων επιπέδων νορεπινεφρίνης. Στους ανθρώπους έχει παρατηρηθεί ότι η συστηματική και μη ανεκτή ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Τα δεδομένα για την εκτίμηση της ποσότητας και της διάρκειας κατανάλωσης αλκοόλ που μπορεί να οδηγήσουν σε αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια είναι πολύ περιορισμένα. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν ότι αλκοολικοί ασθενείς με συμπτωματική ΚΑ είχαν δέκα ή περισσότερα χρόνια έκθεσης σε βαριά κατανάλωση αλκοόλ. Παρ' όλα αυτά σε αναφορές που έχουν γίνει, φαίνεται ότι η μετέπειτα αποχή από το αλκοόλ, οδηγεί σε καλύτερη επιβίωση των ασθενών με την συγκεκριμένη πάθηση.

Από την άλλη μεριά, έχει βρεθεί ότι η μακροχρόνια ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να σχετίζεται με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας και σημαντικά καλύτερη έκβαση ασθενών με εγκατεστημένη καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι πολλές από τις ευεργετικές δράσεις του αλκοόλ στοχεύουν στην αντιμετώπιση βασικών παραγόντων κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως αναφέρθηκαν παραπάνω. Επιπρόσθετα, αναφορικά με την καρδιακή ανεπάρκεια η κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να αυξάνει το κολπικό νατριοουριτικό πεπτίδιο. Φυσιολογικά το ερέθισμα για την παραγωγή του είναι η υπερογκαιμία, η αύξηση της συγκέντρωσης του νατρίου και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Αναφορικά με την δράση του, αυξάνει την νεφρική αποβολή νατρίου ελαττώνοντας έτσι τον όγκο του αίματος και την αρτηριακή πίεση. (O'Keefe et al, 2014) (Djoussé et al. 2008).

Υπάρχουν αρκετές επιδημιολογικές μελέτες κυρίως με προοπτικό σχεδιασμό οι οποίες εξετάζουν την σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με την καρδιακή ανεπάρκεια. Σαφέστερες είναι οι ενδείξεις για τις δράσεις του αλκοόλ στην πρωτογενή πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας ενώ τα δεδομένα αναφορικά με την δευτερογενή πρόληψη είναι περιορισμένα. Τέλος, οι μελέτες που συσχετίζουν το είδος του αλκοολούχου ποτού με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας ή με την κλινική έκβαση των ασθενών αυτών είναι ελάχιστες.

1.4.1. Πρωτογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ

Μετα-ανάλυση 8 προοπτικών μελετών, με αριθμό δείγματος 202,378 και 6,211 περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας, εξέτασε την σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και

του κινδύνου για ΚΑ. Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις όσον αφορά τον αριθμό κατανάλωσης μερίδων αλκοόλ μέσα στην εβδομάδα. Οι κατηγορίες που προέκυψαν ήταν 3,7,10,14 και 21 μερίδες ανά εβδομάδα. Από πού προέκυψε ήταν ότι η κατανάλωση αλκοόλ είναι πιο ευεργετική όσον αφορά την μείωση κινδύνου για ΚΑ, όταν η συχνότητα κατανάλωσης κυμαίνεται από 7 έως 14 μερίδες ποτού ανά εβδομάδα. Πιο συγκεκριμένα φάνηκε ότι η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (<14 μερίδες ποτού ανά εβδομάδα) μπορεί να οδηγήσει σε μια μείωση κινδύνου για ΚΑ έως και 15% σε σχέση με τους συμμετέχοντες που δεν κατανάλωναν αλκοόλ. Τέλος, σε αυτή την μετα-ανάλυση παρατηρήθηκε μη γραμμική σχέση τύπου J όσον αφορά την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ (Larsson et al, 2015).

Η προοπτική μελέτη COSM, συμπεριέλαβε 33,760 άνδρες ηλικίας 45 έως 79 ετών χωρίς ΚΑ. Σκοπό είχε να μελετήσει την σχέση μεταξύ της πρόσληψης αλκοόλ και της επίπτωσης της ΚΑ. Κατά την διάρκεια του επανελέγχου 2916 άνδρες νοσηλεύτηκαν (n=2139) ή πέθαναν (n=777) εξαιτίας της ΚΑ. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε αυτούς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ και στις παρακάτω έξι κατηγορίες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ανά εβδομάδα: <0.5 μερίδα ποτού, ≥0.5 και < 1 μερίδα ποτού, ≥1 και < 7 μερίδες ποτού, ≥7 και < 14 μερίδες ποτού, ≥14 και < 21 μερίδες ποτού και ≥21 μερίδες. Αυτό που αναδείχθηκε ήταν μια σχέση τύπου U μεταξύ της ολικής πρόσληψης αλκοόλ και περιστατικών καρδιακής ανεπάρκειας. Μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ φάνηκε εντοπίστηκε στην ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (7-14 μερίδες αλκοόλ ανά εβδομάδα). Πιο συγκεκριμένα, η ομάδα με ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση σε σχέση με την ομάδα που δεν κατανάλωνε αλκοόλ είχε μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ κατά 19%. Αντίθετα η βαριά κατανάλωση αλκοόλ δεν φάνηκε προστατευτική χωρίς όμως να υπάρχουν στατιστικά σημαντικές ενδείξεις (Dorans et al, 2015).

Στην προοπτική μελέτη ARIC, με δείγμα 14,629 άτομα (55% γυναίκες) ηλικίας 54 ± 6 χωρίς ΚΑ, στόχος αποτέλεσε να διευκρινιστεί καλύτερα η σχέση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Οι άνδρες και οι γυναίκες που ανέπτυξαν καρδιακή ανεπάρκεια κατά την διάρκεια της μελέτης ήταν 1,271 και 1,237 αντίστοιχα. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε έξι κατηγορίες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ: κατανάλωση στο παρελθόν, μηδενική κατανάλωση, <7 μερίδες ποτού, ≥7 και < 14 μερίδες ποτού, ≥14 και < 21 μερίδες ποτού, ≥21 μερίδες ποτού ανά εβδομάδα αντίστοιχα. Η μερίδα ποτού ορίστηκε στα 14g αιθανόλης. Αυτό που βρέθηκε ήταν ότι μια μέτρια κατανάλωση αλκοόλ της τάξεως των 7 μερίδων την εβδομάδα μείωσε κατά 20% τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ στους άνδρες, σε σύγκριση με τους άνδρες που δεν κατανάλωναν αλκοόλ ποτέ. Αναφορικά με τις γυναίκες η επίδραση του αλκοόλ

παρατηρήθηκε να έχει λιγότερη ισχύ καθώς οδήγησε σε μια μείωση κινδύνου της τάξεως του 16%. Δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των υπόλοιπων κατηγοριών και αυτών που δεν κατανάλωναν αλκοόλ ποτέ (Gonçalves et al, 2015).

Αντίστοιχα, η προοπτική μελέτη HUNT, με αριθμό δείγματος 60,665 άτομα (46,9% άνδρες) ηλικίας $49,7 \pm 17,1$ ελεύθερα καρδιακής ανεπάρκειας, μελέτησε την σχέση μεταξύ ελαφριάς προς μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου εμφάνισης ΚΑ. Κατά την διάρκεια της μελέτης προέκυψαν 1588 περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε αυτούς που απείχαν από το αλκοόλ και στις παρακάτω κατηγορίες με βάση την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ανά εβδομάδα: ≥ 0.5 και ≤ 3 μερίδες ποτού, >3 και ≤ 5 μερίδες ποτού, >5 και ≤ 7 μερίδες ποτού και >7 μερίδες ποτού. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ φάνηκε να είναι χαμηλότερος όταν η κατανάλωση αλκοόλ κυμαίνονταν πάνω από τρεις μερίδες ποτού έως έξι μερίδες. Πιο συγκεκριμένα φάνηκε ότι η ομάδα κατανάλωσης τριών μέχρι έξι μερίδων ποτού σε σχέση με την ομάδα που δεν κατανάλωνε αλκοόλ εμφάνιζε μειωμένο κίνδυνο κατά 33% (Gémes et al, 2016).

Μια άλλη προοπτική μελέτη διερεύνησε την σχέση της συχνότητας και της ποσότητας κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου για νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, μη οφειλόμενη σε στεφανιαία νόσο. Το δείγμα αποτελούνταν από 126,235 άτομα (44,1% άνδρες) με μέσο όρο ηλικίας τα 40,6 έτη. Στα επτά χρόνια που διήρκεσε η μελέτη προέκυψαν συνολικά 2,594 περιστατικά καρδιακής ανεπάρκειας από τα οποία τα 1035 δεν σχετίζονταν με στεφανιαία νόσο. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε αυτούς που δεν κατανάλωναν ποτέ αλκοόλ, σε αυτούς που σταμάτησαν να το καταναλώνουν και στις παρακάτω κατηγορίες με βάση την συχνότητα κατανάλωσης: <1 μερίδα ποτού/μήνα, <1 μερίδα ποτού/ημέρα, 1-2 μερίδες ποτού/ημέρα, 3-5 μερίδες ποτού/ημέρα και ≥ 6 μερίδες ποτού/ημέρα. Τα αποτελέσματα φανέρωσαν ότι η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ (≥ 3 μερίδες ποτού/ημέρα) συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας μη οφειλόμενης σε στεφανιαία νόσο. Πιο συγκεκριμένα τα άτομα με συχνότητα κατανάλωσης ≥ 3 και <6 μερίδες ποτού/ημέρα είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ κατά 20%, ενώ αν συχνότητα κατανάλωσης ήταν ≥ 6 μερίδες ποτού/ημέρα, τότε ο κίνδυνος αυξάνονταν κατά 70%. Αναφορικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας οφειλόμενη σε στεφανιαία νόσο, παρατηρήθηκε να μειώνεται κατά 40% στην ομάδα ατόμων που κατανάλωνε 1-2 μερίδες ποτού/ημέρα. Τέλος, η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-2 μερίδες ποτού/ημέρα) φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας μη οφειλόμενης σε στεφανιαία μόνο στην περίπτωση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη (Klatsky et al, 2005).

Πίνακας 4: Πρωτογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ

Μελέτη	Είδος μελέτης	Δείγμα	Μεθοδολογία	Κύρια αποτελέσματα
Larsson et al, 2015	Μετα-ανάλυση	8 προοπτικές μελέτες	❖ Κριτήρια επιλογής μελετών: • Προοπτικές μελέτες • Η έκθεση αφορούσε την κατανάλωση σε αλκοόλ • Η έκβαση αφορούσε την καρδιακή ανεπάρκεια στην νοσηλεία ή/και στην θνησιμότητα ❖ Τυποποίηση της μεταβλητής κατανάλωσης αλκοόλ χρησιμοποιώντας μια κοινή κλίμακα αναφορικά με την συχνότητα κατανάλωσης ❖ Η μερίδα ποτού ορίστηκε στα 12g αιθανόλης	Η κατανάλωση αλκοόλ με μέτρο συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας ❖ Ομάδα ελαφριάς έως μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ (<14 μερίδες/εβδομάδα) vs. ομάδα που δεν κατανάλωνε αλκοόλ • Σταθμισμένος μέσος σχετικός κίνδυνος (95% ΔΕ)= 0.85 (0.78–0.93) ❖ Βρέθηκε μη γραμμική σχέση J-σχήματος όσον αφορά την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ
Dorans et al, 2015	Προοπτική μελέτη (COSM)	33,760 άνδρες (ηλικίας 45-79 ετών)	❖ Το δείγμα ήταν ελεύθερο καρδιακής ανεπάρκειας, σακχαρώδους διαβήτη, εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά την έναρξη της μελέτης ❖ Αποκλεισμός ανδρών που είχαν σταματήσει την κατανάλωση αλκοόλ ❖ Ως ΚΑ ορίστηκε η νοσηλεία ή ο θάνατος που προκλήθηκε από αυτήν ❖ Κατανάλωση αλκοόλ εκτιμήθηκε με την χρήση FFQ ❖ Η μερίδα ποτού ορίστηκε στα 13g αιθανόλης ❖ Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε έξι κατηγορίες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο Cox ανάλυσης για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας	Σχέση τύπου U μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και καρδιακής ανεπάρκειας, με μικρότερο κίνδυνο κατά την ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση. Η βαριά κατανάλωση δεν φάνηκε να είναι προστατευτική. ❖ Ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.81 (0.69, 0.96)

Alexandra Goncalves et al, 2015	Προοπτική μελέτη (ARIC)	14,629 άτομα (55% γυναίκες, ηλικίας 54 ± 6 ετών)	❖ Το δείγμα στην αρχή ήταν ελεύθερο καρδιακής ανεπάρκειας ❖ Ως ΚΑ ορίστηκε η νοσηλεία ή ο θάνατος που προκλήθηκε από αυτήν ❖ Η μερίδα ποτού ορίστηκε στα 14g αιθανόλης ❖ Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε έξι κατηγορίες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο Cox ανάλυσης για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας	Παρά τους κινδύνους της υπέρμετρης κατανάλωσης αλκοόλ, η μέτρια κατανάλωση σε πρώιμη ηλικία μπορεί να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο για ΚΑ ❖ Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (7 μερίδες/εβδομάδα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ για τους άνδρες • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.80 (0.68, 0.94) ❖ Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (7 μερίδες/εβδομάδα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ για τις γυναίκες • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.84 (0.71, 1.00)
Gémes et al, 2016	Προοπτική μελέτη (HUNT)	60,665 άτομα (46,9% άνδρες, ηλικίας 49,7 ± 17,1)	❖ Το δείγμα στην αρχή ήταν ελεύθερο καρδιακής ανεπάρκειας ❖ Εκτίμηση της ποσότητας κατανάλωσης αλκοόλ έγινε ρωτώντας τους συμμετέχοντες πόσες μερίδες αλκοόλ καταναλώνουν μέσα σε δυο εβδομάδες ❖ Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε πέντε κατηγορίες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ❖ Η ΚΑ διαγνώστηκε με βάση τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Κοινότητας (διαγνωστικά κριτήρια) ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο Cox για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας	Συχνή ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας για τον συγκεκριμένο πληθυσμό ο οποίος χαρακτηρίζεται από χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ ❖ Ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (3-6 μερίδες/εβδομάδα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.67 (0.50, 0.92)

Klatsky et al, 2005	Προοπτική μελέτη	126,235 ασθενείς (44,1% άνδρες) μέσου όρου ηλικίας τα 40,6 έτη	❖ Ταξινόμηση των επικρατέστερων αιτιολογιών καρδιακής ανεπάρκειας πέραν της στεφανιαίας νόσου ❖ Ειδικά προσαρμοσμένο ερωτηματολόγιο για το είδος και την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ❖ Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε επτά κατηγορίες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο Cox ανάλυσης προσαρμοσμένο ως προς την ηλικία	Η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ, όμως όχι η ελαφριά κατανάλωση αλκοόλ, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας μη οφειλόμενης σε στεφανιαία νόσο. Ωστόσο επιβεβαιώνεται η προστατευτική δράση του αλκοόλ έναντι της στεφανιαίας νόσου. ❖ Υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ (≥ 6 μερίδων ποτού/ημέρα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ <u>σε ασθενείς με ΚΑ μη οφειλόμενη σε στεφανιαία νόσο</u> • ΣΚ (95%)=1.7 (1.1-2.6) ❖ Ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-2 μερίδες ποτού/ημέρα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ <u>σε ασθενείς με ΚΑ οφειλόμενη σε στεφανιαία νόσο</u> - ΣΚ (95%)=0.6 (0.4-0.9)
----------------------------	------------------	--	---	---

1.4.2. Δευτερογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ

Η Πολυκεντρική διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη GISSI-HF διερεύνησε σε ασθενείς με χρόνια ΚΑ τη συνδυαστική επίδραση της ημερήσιας χορήγησης 1g ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε 3494 ασθενείς ή εικονικού φάρμακου σε 3481 ασθενείς καθώς και την επίδραση της ημερήσιας χορήγησης 10mg ροσουβαστατίνης σε 2285 ασθενείς ή εικονικού φάρμακου σε 2289 ασθενείς οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια για την λήψη στατίνης. Επιπρόσθετα μελετήθηκε και η πιθανή συσχέτιση της κατανάλωσης κρασιού με την κλινική έκβαση των ασθενών αυτών. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες βάσει την συχνότητα κατανάλωσης κρασιού: μηδενική κατανάλωση, περιστασιακή κατανάλωση, ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-2 ποτήρια κρασιού/ημέρα) και υπέρμετρη κατανάλωση (≥ 3 ποτήρια κρασιού/ημέρα). Σχεδόν το 56% των ασθενών κατανάλωνε τουλάχιστον ένα ποτήρι κρασί ανά ημέρα. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των τεσσάρων ομάδων κατανάλωσης κρασιού ως προς την κλινική έκβαση αυτών. Πάραυτα, οι ασθενείς με μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια κρασιού/ημέρα) είχαν σημαντικά καλύτερη αντίληψη για την υγεία τους, μικρότερο επιπολασμό κατάθλιψης και μειωμένη αγγειακή φλεγμονή. Αυτά τα αποτελέσματα δεν φάνηκαν να βελτιώνονται στα τέσσερα χρόνια της κλινικής δοκιμής (Cosmi et al, 2015).

Η πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με εικονικό φάρμακο PHS II μελέτησε την επίδραση τριών σκευασμάτων διατροφής (Βιταμίνη Ε, Βιταμίνη C και σκεύασμα πολυβιταμινών) στην πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων σε άνδρες ιατρούς των ΗΠΑ. Επιπλέον εξετάστηκε αν η κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο θανάτου σε 449 άνδρες ασθενείς με ΚΑ. Προσδιορίστηκε η ποσότητα κατανάλωσης μπίρας (ποτήρι, μπουκάλι), κρασιού (120ml ποτήρι) και λικέρ, ούισκι, τζιν, βότκα (ποτήρι, σφηνάκι). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ: μηδενική κατανάλωση, <1 μερίδα ποτού/ημέρα, 1-2 μερίδες ποτού/ημέρα και >3 μερίδες ποτού/ημέρα). Βρέθηκε μια σχέση τύπου J μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της θνησιμότητας. Εντούτοις στατιστικά σημαντική σχέση υπήρξε μόνο στους ασθενείς που κατανάλωναν 1-2 μερίδες ποτού/ημέρα, οι οποίοι είχαν 40% μικρότερο κίνδυνο θανάτου, σε σχέση με αυτούς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ. Τέλος, δεν υπήρξε καμία συσχέτιση μεταξύ του τύπου αλκοόλ και της θνησιμότητας (Petrone et al, 2014).

Στην προοπτική μελέτη OPTIMAL, η οποία διήρκησε περίπου 3 έτη, εκτίμησε την σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με την θνησιμότητα από κάθε αιτία, την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και την νοσηλεία μετά από ένα πολύπλοκο έμφραγμα του μυοκαρδίου σε 5477 ασθενείς με ΚΑ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες με βάση την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ: μηδενική κατανάλωση, μέτρια κατανάλωση (1-7 μερίδες ποτού την εβδομάδα) και υπέρμετρη κατανάλωση (> 7 μερίδες ποτού/εβδομάδα). Ύστερα από προσαρμογή σε ηλικία και κάπνισμα, φάνηκε ότι οι ασθενείς με μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, σε σύγκριση με αυτούς που δεν κατανάλωναν, είχαν 24% μικρότερο κίνδυνο θανάτου από κάθε αιτία, 26% μικρότερο κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο και 8% μικρότερο κίνδυνο για νοσηλεία ύστερα από εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της υπέρμετρης και της μηδενικής κατανάλωσης αλκοόλ στην επιβίωση των ασθενών (Brügger et al, 2009).

Τέλος, στην προοπτική μελέτη OGRC διερευνήθηκε η επίδραση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ με την δωδεκαετή θνησιμότητα σε 117 ηλικιωμένους ασθενείς με χρόνια ΚΑ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδες με βάση την ποσότητα κατανάλωσης κρασιού ανά ημέρα ($\leq 250\text{mL}$, $251\text{-}500\text{mL}$, $>500\text{mL}$ κρασιού). Ασθενείς που κατανάλωναν μπύρα ή λικέρ αποκλείστηκαν από την ανάλυση. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ($\leq 250\text{mL}/\text{ημέρα}$) συσχετίστηκε με 21% μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας απουσία χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας και με 29% μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας (Gargiulo et al, 2015).

Πίνακας 5: Δευτερογενής πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ

Μελέτη	Είδος μελέτης	Δείγμα	Μεθοδολογία	Κύρια αποτελέσματα
Cosmi et al, 2015	Πολυκεντρική διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με εικονικό φάρμακο	6973 ασθενείς με χρόνια ΚΑ (21,7% γυναίκες, μέσος όρος ηλικίας 67±11 έτη)	❖ Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις κατηγορίες σύμφωνα με την συχνότητα κατανάλωσης κρασιού ❖ Εκτιμήθηκε η αντίληψη της κατάστασης υγείας και ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε υποομάδα 1465 ασθενών χρησιμοποιώντας την εγκυροποιημένη ιταλική έκδοση του ερωτηματολογίου μυοκαρδιοπάθειας του Κάνσας (KCCQ) και τη γηριατρική κλίμακα κατάθλιψης (GDS) αντίστοιχα ❖ Η εκτίμηση των βιοδεικτών πραγματοποιήθηκε σε 1235 ασθενών	Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των τεσσάρων ομάδων κατανάλωσης κρασιού ως προς την κλινική έκβαση αυτών. Πάραυτα, οι ασθενείς με μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια κρασιού/ημέρα) είχαν σημαντικά καλύτερη αντίληψη για την υγεία τους, μικρότερο επιπολασμό κατάθλιψης και μειωμένη αγγειακή φλεγμονή. Αυτά τα αποτελέσματα δεν φάνηκαν να βελτιώνονται στα τέσσερα χρόνια της κλινικής δοκιμής
Petrone et al, 2014	Πολυκεντρική διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με εικονικό φάρμακο	449 άνδρες με ΚΑ	❖ Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις κατηγορίες σύμφωνα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ❖ Εκτίμηση της συχνότητας και ποσότητας κατανάλωσης αλκοόλ καθώς και του είδους του αλκοολούχου ποτού έγινε με χρήση ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο Cox για την εκτίμηση του κινδύνου θνησιμότητας	Βρέθηκε σχέση τύπου J μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της θνησιμότητας. Εντούτοις στατιστικά σημαντική σχέση υπήρξε μόνο στους ασθενείς που κατανάλωναν 1-2 μερίδες ποτού/ημέρα ❖ Ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-2 μερίδες ποτού/ημέρα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ <u>σε ασθενείς με ΚΑ</u> • ΣΚ (95%)=0.6 (0.40-0.88)

Brügger et al, 2009	Προοπτική μελέτη OPTIMAL	5477 ασθενείς με ΚΑ	❖ Κριτήριο επιλογής των ασθενών ήταν η ύπαρξη εγκατεστημένης καρδιακής ανεπάρκειας και/ή ενδείξεις δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας ύστερα από έμφραγμα μυοκαρδίου. ❖ Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες σύμφωνα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο Cox ανάλυσης προσαρμοσμένο ως προς την ηλικία	Ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και της επιβίωσης ασθενών ύστερα από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τόσο αυτοί που δεν κατανάλωναν, όσο και αυτοί που κατανάλωναν υπέρμετρα αλκοόλ είχαν χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με την ομάδα μέτριας κατανάλωσης, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο αυτών ομάδων. ❖ Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-7 μερίδες ποτού/εβδομάδα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς με ΚΑ, αναφορικά με τον θάνατο από κάθε αιτία • ΣΚ (95%)=0.34 (0.66-0.88) ❖ Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-7 μερίδες ποτού/εβδομάδα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ σε ΚΑ, αναφορικά με τον καρδιαγγειακό θάνατο • ΣΚ (95%)=0.36 (0.64-0.87) ❖ Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-7 μερίδες ποτού/εβδομάδα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς με ΚΑ, αναφορικά με την νοσηλεία λόγω εμφράγματος του μυοκαρδίου • ΣΚ (95%)=0.92 (0.86-0.99)
---------------------	-----------------------------	---------------------	--	--

Gargiulo et al, 2015	Προοπτική μελέτη OGRC	117 ηλικιωμένους ασθενείς με χρόνια ΚΑ (62% γυναίκες, μέσου όρου ηλικίας 76±6.5)	❖ Η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας έγινε ύστερα από επανεξέταση των ιατρικών αρχείων των ασθενών ❖ Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδες με βάση την ποσότητα κατανάλωσης κρασιού ανά ημέρα (μηδενική κατανάλωση, 250mL, 251-500mL, >500mL κρασιού) ❖ Οι ασθενείς που κατανάλωναν μπύρα ή λικέρ αποκλείστηκαν από την ανάλυση ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο Cox για την εκτίμηση του κινδύνου θνησιμότητας	Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε με μακροπρόθεσμα αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς με χρόνια ΚΑ. ❖ Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (≤250mL/ημέρα) vs μηδενική κατανάλωση αλκοόλ σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΚΑ • ΣΚ (95%)=1.29(1.05-1.97)
-----------------------------	-----------------------	--	---	--

1.4.3. Πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και είδος αλκοολούχου ποτού

Υπάρχουν ορισμένες πειραματικές μελέτες οι οποίες αναφέρουν διαφορές μεταξύ διαφόρων τύπων ποτών και των καρδιαγγειακών νοσημάτων, σε επίπεδο βιοχημικών επιδράσεων. (από το 3)

Αναφορικά με την ΚΑ, δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να εξετάζουν την συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης αυτής και των διαφόρων τύπων αλκοολούχων ποτών.

Η προοπτική μελέτη EPESE συμπεριέλαβε 2235 ηλικιωμένους (41,2% άνδρες, 21,3% μη λευκοί) μέσου όρου ηλικίας 73,7 έτη. Βασικός στόχος ήταν να διερευνηθεί αν η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ σε ηλικιωμένα άτομα, ανεξάρτητα από την συσχέτιση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ με τον μειωμένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Επιπρόσθετα, έγιναν περεταίρω αναλύσεις με σκοπό να διευκρινιστεί η σχέση μεταξύ των διαφόρων τύπων αλκοόλ και του κινδύνου εμφάνισης ΚΑ. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων έδειξαν ότι η κατανάλωση κάθε είδους αλκοόλ παρουσίαζε παρόμοιες μειώσεις αναφορικά με τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ, σε σύγκριση πάντα με τους συμμετέχοντες που δεν κατανάλωναν αλκοόλ. Πιο συγκεκριμένα οι τύποι αλκοόλ που μελετήθηκαν ήταν το κρασί, η μπύρα και το λικέρ. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων υποδεικνύουν ότι κανένας τύπος αλκοολούχου ποτού δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά στην μείωση κινδύνου για ΚΑ, καθώς φαίνεται η προστατευτική δράση του αλκοόλ να οφείλεται στην αιθανόλη και όχι σε περαιτέρω συστατικά αυτών (Abramson et al, 2001).

Σε προοπτική μελέτη που προαναφέρθηκε παραπάνω, πέρα από την συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης του αλκοόλ, εξετάστηκε και η σχέση μεταξύ των διαφόρων τύπων αλκοολούχων ποτών (κρασί, μπύρα, λικέρ) και του κινδύνου εμφάνισης ΚΑ οφειλόμενης ή μη σε στεφανιαία νόσο. Η κατανάλωση κρασιού, μπύρας και λικέρ δεν συσχετίστηκε με μείωση ή αύξηση κινδύνου εμφάνισης ΚΑ σχετιζόμενη με στεφανιαία νόσο. Ωστόσο, φάνηκε ότι η κατανάλωση κρασιού μόνο στους άνδρες αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα μείωσης κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, η οποία όμως δεν σχετίζεται με στεφανιαία νόσο. (Klatsky et al, 2005).

Πίνακας 6: Πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας και είδος αλκοολούχου ποτού

Μελέτη	Είδος μελέτης	Δείγμα	Μεθοδολογία	Κύρια αποτελέσματα
Abramson et al, 2001	Προοπτική μελέτη (EPESE)	2235 ηλικιωμένους (41,2% άνδρες, 21,3% μη λευκοί) μέσου όρου ηλικίας 73,7 έτη	❖ Επίπεδα κατανάλωσης ποτού για κάθε είδος ποτού οριστήκαν ως καθόλου ή οποιαδήποτε κατανάλωση ❖ Τύποι αλκοόλ που αναλύθηκαν: κρασί, μπίρα και λικέρ ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο ανάλυσης Cox	Διάφοροι τύποι αλκοόλ (κρασί, μπίρα, λικέρ) συσχετίστηκαν με παρόμοιες μειώσεις κινδύνου για ΚΑ ❖ Οποιαδήποτε κατανάλωση κρασιού vs μηδενική κατανάλωση • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.77 (0.58-1.01) ❖ Οποιαδήποτε κατανάλωση μπίρας vs μηδενική κατανάλωση • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.77 (0.56-1.06) ❖ Οποιαδήποτε κατανάλωση λικέρ vs μηδενική κατανάλωση • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.74 (0.55-0.99)
Klatsky et al, 2005	Προοπτική μελέτη	126,235 ασθενείς (44,1% άνδρες) μέσου όρου ηλικίας τα 40,6 έτη	❖ Ταξινόμηση των επικρατέστερων αιτιολογιών καρδιακής ανεπάρκειας πέραν της στεφανιαίας νόσου ❖ Ειδικά προσαρμοσμένο ερωτηματολόγιο για το είδος αλκοολούχου ποτού και συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης αυτού ❖ Τύποι αλκοόλ που αναλύθηκαν: κρασί, μπίρα και λικέρ ❖ Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντικό μοντέλο ανάλυσης Cox	Η συχνότητα κατανάλωσης κρασιού, μπίρας και λικέρ δεν συσχετίστηκε με μείωση ή αύξηση κινδύνου για ΚΑ σχετιζόμενη με στεφανιαία νόσο. Ωστόσο φάνηκε ήταν ότι η κατανάλωση κρασιού στους άνδρες αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα μείωσης κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας μη οφειλόμενη στην στεφανιαία νόσο ❖ Κατανάλωση κρασιού vs μηδενική κατανάλωση κρασιού σε άνδρες με ΚΑ μη οφειλόμενη στην στεφανιαία νόσο • ΣΚ (95% ΔΕ)=0.91 (0.86-0.97)

5. Βιβλιογραφία

Abramson JL, Williams SA, Krumholz HM, Vaccarino V. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA*. 2001 Apr 18;285(15):1971-7.

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

Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data. *J Nutr*. 2004 May;134(5):1181-5.

Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, Nodari S, Lam CS, Sato N, Shah AN, Gheorghiade M. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 1;63(12):1123-33.

American Heart Association (AHA). Understand HF. 2015. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/HeartFailureUCM002019SubHome Page.jsp>, προσπελάστηκε στις 01/10/2016

Aquilani R, Opasich C, Verri M, Boschi F, Febo O, Pasini E, Pastoris O. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 1;42(7):1218-23.

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

Brügger-Andersen T, Pönitz V, Snapinn S, Dickstein K; OPTIMAAL study group. Moderate alcohol consumption is associated with reduced long-term cardiovascular risk in patients following a complicated acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2009 Apr 3;133(2):229-32.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Heart Failure Fact Sheet. 2016. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: (<http://www.cdc.gov/dhdsr/datastatistics/factsheets/fsheartfailure.htm>), προσπελάστηκε στις 03/10/2016)

Chimonas T, Fanouraki I, Liberopoulos EN, Chimonas E, Elisaf M. Diverging trends in cardiovascular morbidity and mortality in a low-risk population. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(8):415-23.

Cosmi F, Di Giulio P, Masson S, Finzi A, Marfisi RM, Cosmi D, Scarano M, Tognoni G, Maggioni AP, Porcu M, Boni S, Cutrupi G, Tavazzi L, Latini R; GISSI-HF Investigators.. Regular wine consumption in chronic heart failure: impact on outcomes, quality of life, and circulating biomarkers. *Circ Heart Fail*. 2015 May;8(3):428-37.

Cowie Martin R., Stefan D. Anker, John G. F. Cleland, José López-Sendón. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *Heart Failure Association of the European Society of Cardiology*. 2015; 1(2):110-145. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα <http://www.oxfordhealthpolicyforum.org/AHFreport>

De Oliveira E Silva ER, Foster D, McGee Harper M, Seidman CE, Smith JD, Breslow JL, Brinton EA. Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19):2347-52

Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep*. 2008 Apr;10(2):117-20.

Dorans KS, Mostofsky E, Levitan EB, Håkansson N, Wolk A, Mittleman MA. Alcohol and incident heart failure among middle-aged and elderly men: cohort of Swedish men. *Circ Heart Fail*. 2015 May;8(3):422-7. *Eur J Heart Fail*. 2016 Aug; 18(8):891-975.

Fragopoulou E, Antonopoulou S, Nomikos T, Demopoulos CA. Structure elucidation of phenolic compounds from red/white wine with antiatherogenic properties. *Biochim Biophys Acta*. 2003 Jun 10;1632(1-3):90-9.

Fragopoulou E, Iatrou C, Antonopoulou S, Ruan XZ, Fernando RL, Powis SH, Moorhead JF, Varghese Z. Platelet-activating factor (PAF) increase intracellular lipid accumulation by increasing both LDL and scavenger receptors in human mesangial cells. *J Lab Clin Med*. 2006 Jun;147(6):281-9.

Fragopoulou E, Antonopoulou S, Demopoulos CA. Biologically active lipids with antiatherogenic properties from white wine and must. *J Agric Food Chem*. 2002 Apr 24;50(9):2684-94.

Fragopoulou E, Nomikos T, Tsantila N, Mitropoulou A, Zabetakis I, Demopoulos CA. Biological activity of total lipids from red and white wine/must. *J Agric Food Chem*. 2001 Nov;49(11):5186-93.

Gargiulo G, Testa G, Cacciatore F, Mazzella F, Galizia G, Della-Morte D, Langellotto A, Pirozzi G, Ferro G, Ferrara N, Rengo F, Abete P. Moderate alcohol consumption predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(5):480-5.

Gémes K, Janszky I, Ahnve S, László KD, Laugsand LE, Vatten LJ, Mukamal KJ. Light-to-moderate drinking and incident heart failure--the Norwegian HUNT study. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 15;203:553-60.

Gonçalves A, Claggett B, Jhund PS, Rosamond W, Deswal A, Aguilar D, Shah AM, Cheng S, Solomon SD. Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J*. 2015 Apr 14;36(15):939-45.

Hecht HS. Lipid disorders and plaque imaging. *Am J Cardiol*. 2001 Jul 19;88(2A):56E-58E.

Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure).; International Society for Heart and Lung Transplantation.; Heart Failure Society of America. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2001 Dec 11;104(24):2996-3007

Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, Chifamba J, Al-Hinai A, Keltai M, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Dietary patterns and the risk of acute

myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008 Nov 4;118(19):1929-37.

Jacobsson A, Pihl-Lindgren E, Fridlund B. Malnutrition in patients suffering from chronic heart failure; the nurse's care. *Eur J Heart Fail*. 2001 Aug;3(4):449-56.

K Guha, T McDonagh. Heart Failure Epidemiology: European Perspective. *Curr Cardiol Rev*. 2013 May; 9(2): 123–127. Published online 2013 May. King DE. Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease. *Mol Nutr Food Res*. 2005 Jun;49(6):594-600.

Klatsky AL, Chartier D, Udaltsova N, Gronningen S, Brar S, Friedman GD, Lundstrom RJ. Alcohol drinking and risk of hospitalization for heart failure with and without associated coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005 Aug 1;96(3):346-51.

Kloner RA, Rezkalla SH. To drink or not to drink? That is the question. *Circulation*. 2007 Sep 11;116(11):1306-17.

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

Kreatsoulas C, Anand SS. The impact of social determinants on cardiovascular disease. *Can J Cardiol*. 2010 Aug-Sep;26 Suppl C:8C-13C.

Krenz M, Korthuis RJ. Moderate ethanol ingestion and cardiovascular protection: from epidemiologic associations to cellular mechanisms. *J Mol Cell Cardiol*. 2012 Jan;52(1):93-104.

Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Heart Fail*. 2015 Apr;17(4):367-73.

Laslett LJ, Alagona P Jr, Clark BA 3rd, Drozda JP Jr, Saldivar F, Wilson SR, Poe C, Hart M. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 25;60(25 Suppl): S1-49.

Lee JH, Jarreau T, Prasad A, Lavie C, O'Keefe J, Ventura H. Nutritional assessment in heart failure patients. *Congest Heart Fail*. 2011 Jul-Aug;17(4):199-203.

Lennie TA. Nutritional recommendations for patients with heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2006 Jul-Aug;21(4):261-8.

Mallaina P, Lionis C, Rol H, Imperiali R, Burgess A, Nixon M, Malvestiti FM. Smoking cessation and the risk of cardiovascular disease outcomes predicted from established risk scores: results of the Cardiovascular Risk Assessment among Smokers in Primary Care in Europe (CV-ASPIRE) study. *BMC Public Health*. 2013 Apr 18;13:362.

Matsumoto C, Miedema MD, Ofman P, Gaziano JM, Sesso HD. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2014 May-Jun;34(3):159-71.

Melanie Nichols, Nick Townsend, Peter Scarborough and Mike Rayner. European Cardiovascular Disease Statistics. European Heart Network and European Society of Cardiology. 2012; 1-129

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: (<https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking> προσπελάστηκε στις 18/10/2016)

- O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc.* 2014 Mar;89(3):382-93.
- Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Metaxa V, Georgiopoulos GA, Kalogeropoulou K, Tousoulis D, Stefanadis C; ATTICA Study group. Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: the ATTICA Study. *Int J Cardiol.* 2015 Feb 1;180:178-84.
- Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Yannakoulia M. The role of dietary patterns' assessment in the predictive ability of cardiovascular disease risk estimation models: a review. *Int J Food Sci Nutr.* 2014 Feb;65(1):3-8.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Skoumas I, Stefanadis C; ATTICA Study. Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study. *Vasc Med.* 2008;13(2):113-21.
- Petrone AB, Gaziano JM, Djoussé L. Alcohol consumption and risk of death in male physicians with heart failure. *Am J Cardiol.* 2014 Oct 1;114(7):1065-8.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas PK. The effect of Mediterranean diet on the risk of the development of acute coronary syndromes in hypercholesterolemic people: a case-control study (CARDIO2000). *Coron Artery Dis.* 2002 Aug;13(5):295-300.
- Ponikowski P, Stefan D, Anker, Khalid F. AlHabib, Martin R. Cowie, Thomas L. Force, Shengshou Hu, Tiny Jaarsma, Henry Krum, Vishal Rastogi, Luis E. Rohde, Umesh C. Samal, Hiroaki Shimokawa, Bambang Budi Siswanto, Karen Sliwa, Gerasimos Filippatos. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *European Journal of Heart Failure.* 2014 September; 1(1):4-25.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer Authors/Task Force Members.; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.
- Reducing Alcohol Related Harm (RARHA). Standard drink measures throughout Europe; peoples' understanding of standard drinks and their use in drinking guidelines, alcohol surveys and labeling. 2015
- Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ, Glynn RJ, Hennekens CH. Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA.* 1994 Sep 28;272(12):929-33.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2013 Aug 30;113(6):646-59.
- Shanthi Mendis, Pekka Puska and Bo Norrving. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. 2011;1-164. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/, προσπελάστηκε στις 05/10/2016)
- Sierksma A, Patel H, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Heine RJ, Grobbee DE, Kluft C, Hendriks HF. Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor- α , and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000

Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Lévy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Piérard L, Remme WJ; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology.. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2005 Jun;26(11):1115-40.

Taylor B, Irving HM, Baliunas D, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis. Addiction. 2009 Dec;104(12):1981-90.

Wang JJ, Tung TH, Yin WH, Huang CM, Jen HL, Wei J, Young MS. Effects of moderate alcohol consumption on inflammatory biomarkers. Acta Cardiol. 2008 Feb;63(1):65-72.

Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998 May 12;97(18):1837-47.

Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H; SIGN group on risk estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). Heart. 2007 Feb;93(2):172-6.

World Health Organization. Global status report on alcohol and health. 2014. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.who.int/substanceabuse/publications/globalalcoholreport/msbgsr20141.pdf?ua=1>, προσπελάστηκε στις 25/09/2016)

World Health Organization. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. 2000; 1-209. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66529/1/WHO_MSD_MSB_00.4.pdf, προσπελάστηκε στις 18/10/2016

Xanthopoulou MN, Kalathara K, Melachroinou S, Arampatzi-Menenakou K, Antonopoulou S, Yannakoulia M, Fragopoulou E. Wine consumption reduced postprandial platelet sensitivity against platelet activating factor in healthy men. Eur J Nutr. 2016 Mar 2.

Ερευνητικό άρθρο

Από την παρούσα Διπλωματική Διατριβή, προέκυψε το ακόλουθο ερευνητικό άρθρο που υποβλήθηκε προς δημοσίευση σε επιστημονικό περιοδικό και αποτελεί αναπόσπαστο μέρος αυτής.

Κατανάλωση αλκοόλ και καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια: Hellenic Heart Failure Study

Σ Ιωσηφίδης^{1,2}, Χ Χρυσόχοου¹, Α Φιλίππου^{1,2}, Μ Κούβαρη^{1,2}, Χ Κόσυφα¹, Λ Καλογήρου¹, Ι Κοτσιοπούλου- Χαρίτου¹, Π Αγγελόπουλος¹, Δ Παναγιωτάκος², Ε Τσιάμης¹, Δ Τούσουλης¹

¹Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

²Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα, Ελλάδα

Περίληψη

Σκοπός: Η διερεύνηση της επίδρασης της χρόνιας κατανάλωσης αλκοόλ στη δεκαετή πρόγνωση ασθενών που υπέστησαν Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ).

Μέθοδος: Από το 2006 έως το 2009 εντάχθηκαν στην μελέτη 1,000 διαδοχικοί ασθενείς με ΟΣΣ. Κατά τον δεκαετή επανέλεγχο βρέθηκαν 745 ασθενείς (78% άνδρες, ηλικίας 64 ± 13 ετών) από τους οποίους οι 502 υπέστησαν για πρώτη φορά ΟΣΣ, ενώ οι 243 είχαν γνωστό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Οι ασθενείς ανάλογα με την ημερήσια συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες: μηδενική κατανάλωση, ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση (1-2 ποτήρια/ημέρα) και υπέρμετρη κατανάλωση (≥ 3 ποτήρια/ημέρα). Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε ανά ποτήρι χωρητικότητας 100 mL και η συγκέντρωση της αιθανόλης θεωρήθηκε ότι είναι 12g. Τέλος, οι ασθενείς ερωτήθηκαν για το είδος αλκοολούχου ποτού που κατανάλωναν.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ είχαν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ στη δεκαετία ($\Sigma\Lambda=0.63$, 95%ΔΕ (0.40-1.01)) συγκριτικά με αυτούς που κατανάλωναν υπέρμετρα αλκοόλ ($p=0.05$). Αναφορικά με τη μηδενική κατανάλωση αλκοόλ, δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση ($\Sigma\Lambda=0.86$, 95%ΔΕ (0.45-1.66)), συγκριτικά με την υπέρμετρη κατανάλωση. Υπόψη λήφθηκαν βασικοί συγχυτικοί παράγοντες. Ακόμα, δεν προέκυψε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ συγκεκριμένων τύπων αλκοόλ και του κινδύνου εμφάνισης νέων συμβαμάτων ΟΣΣ.

Συμπεράσματα: Η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σε σύγκριση με την υπέρμετρη κατανάλωση παρουσίασε προστατευτική επίδραση στην εμφάνιση ΟΣΣ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ).

Λέξεις ευρετηρίου: αλκοόλ, καρδιακή ανεπάρκεια, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, δευτερογενής πρόληψη

Εισαγωγή

Οι απόψεις για την κατανάλωση αλκοόλ δίστανται σε ότι αφορά τη δημόσια υγεία, καθώς στη βιβλιογραφία τονίζονται τόσο οι αρνητικές, όσο και οι ευεργετικές επιδράσεις του. Ο διχασμός αυτός έγκειται σε μια πληθώρα παραγόντων, όπως η συχνότητα (ελαφριά, μέτρια και υπέρμετρη) και η ποσότητα κατανάλωσης αλλά και το είδος του αλκοολούχου ποτού (κρασί, μπίρα, αποσταγμένο). Επιπροσθέτως φαίνεται να υπάρχει αλληλεπίδραση του γενετικού υποστρώματος του ατόμου με την κατανάλωση αλκοόλ στην υγεία του.¹

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ (≥ 15 μερίδες ποτού ανά ημέρα για τους άνδρες και ≥ 8 μερίδα ποτού ανά ημέρα για τις γυναίκες) έχει συνδεθεί με πάνω από 200 ασθένειες και με περίπου 2,5 εκατομμύρια θανάτους κάθε χρόνο ανά τον κόσμο.^{2,3} Ωστόσο, η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση (1-2 μερίδες ποτού ανά ημέρα για τους άνδρες και 1 μερίδα ποτού ανά ημέρα για τις γυναίκες) έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, σακχαρώδους διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης, εγκεφαλικού επεισοδίου και ολικής θνησιμότητας. Αντίστοιχα αποτελέσματα έχουν προκύψει στη βιβλιογραφία αναφορικά και με την καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας στον κλάδο της υγείας με πάνω από 26 εκατομμύρια νοσούντες σε παγκόσμιο επίπεδο.^{4,5} Πιο συγκεκριμένα, πολλές προοπτικές μελέτες αναδεικνύουν ότι η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας. Από την άλλη πλευρά, η υπέρμετρη κατανάλωση έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου αυτού. Παρ'όλα αυτά, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που υποστηρίζουν τις ευεργετικές δράσεις από την κατανάλωση αλκοόλ στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας.⁶

Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση 8 προοπτικών μελετών, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου για ΚΑ. Ο συνολικός αριθμός του δείγματος ήταν

202,378 και η επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας ανερχόταν σε 6211 περιστατικά. Αναλυτικότερα, φάνηκε ότι η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (<14 μερίδες ποτού ή <168g αιθανόλης ανά εβδομάδα) οδήγησε σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας κατά 15% σε σχέση πάντοτε με τους συμμετέχοντες που δεν κατανάλωναν αλκοόλ.⁷

Η σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με την ΚΑ συνιστά ένα αντικείμενο μελέτης που έχει αναδυθεί τα τελευταία έτη. Οι περισσότερες μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα εξετάζουν την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ στην πρωτογενή πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας, ενώ τα δεδομένα σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης είναι περιορισμένα.^{6,8} Συνεπώς, ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η επίδραση της χρόνιας κατανάλωσης αλκοόλ στην δεκαετή πρόγνωση ασθενών που υπέστησαν ΟΣΣ, λαμβάνοντας υπόψη διατροφικές και συμπεριφοριστικές συνήθειες, καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, καθώς και την εμφάνιση συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας.

Μεθοδολογία

Η μελέτη Hellenic Heart Failure αποτελεί μια προοπτική μελέτη διάρκειας δέκα ετών, η οποία είχε ως σκοπό την αξιολόγηση ποικίλων κοινωνικοδημογραφικών, συμπεριφοριστικών, κλινικών και βιοχημικών παραγόντων σε ασθενείς που υπέστησαν ΟΣΣ. Η παρούσα μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή της Α' Καρδιολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι (1989) του Παγκόσμιου Ιατρικού Συνδέσμου. Περισσότερες λεπτομέρειες έχουν περιγραφεί και σε άλλες δημοσιευμένες εργασίες της μελέτης και συνοψίζονται ακολούθως.

9,10,11

Δείγμα μελέτης

Από το 2006 έως το 2009 εντάχθηκαν στην μελέτη 1000 διαδοχικοί ασθενείς με ΟΣΣ, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στην Α' Καρδιολογική Πανεπιστημιακή Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών (Γ.Ν.Α.) Ιπποκράτειου. Κατά τον δεκαετή επανέλεγχο, ο οποίος πραγματοποιήθηκε μεταξύ του 2015 και του 2016, βρέθηκαν 745 ασθενείς (78% άνδρες, ηλικίας 64 ± 13 ετών) για τους οποίους συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με την πορεία της υγείας τους. Από τους ασθενείς αυτούς οι 502 παρουσίασαν για πρώτη φορά ΟΣΣ, ενώ οι 243 είχαν γνωστό ιστορικό στεφανιαίας νόσου.

Από τη μελέτη αποκλείστηκαν οι ασθενείς με γνωστά χρόνια νεοπλασματικά και συστηματικά φλεγμονώδη νοσήματα, ασθενείς που δεν επιβίωσαν μετά από 48 ώρες, ασθενείς με αδυναμία επικοινωνίας ή/και συνεργασίας, με ιστορικό αλκοολισμού και τέλος ασθενείς με σοβαρού βαθμού ηπατοπάθεια (κίρρωση).

Διάγνωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου

Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν μόνο περιστατικά με διάγνωση ΟΣΣ (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη). Πιο συγκεκριμένα, το έμφραγμα του μυοκαρδίου ορίστηκε με γνώμονα τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες,¹² ενώ η ασταθής στηθάγχη ορίστηκε με βάση την εμφάνιση ενός ή περισσότερων στηθαγχικών επεισοδίων σε συνθήκες ηρεμίας εντός των προηγούμενων 48 ωρών, σε αντιστοιχία με την κλάση III της ταξινόμησης κατά Braunwald.¹³

Κλινικές και βιοχημικές μετρήσεις στην έναρξη της μελέτης

Σε όλους τους ασθενείς καταγράφηκε ένα λεπτομερές ατομικό και οικογενειακό ιστορικό. Οι ασθενείς ερωτήθηκαν για ενδεχόμενη προηγούμενη νοσηλεία εξαιτίας καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαία νόσο, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Επιπλέον, εκτιμήθηκε η ύπαρξη υπέρτασης (επίπεδα αρτηριακής πίεσης $> 140/90$ mmHg),

υπερχοληστερολαιμίας (επίπεδα χοληστερόλης πλάσματος >200mg/dL) και σακχαρώδους διαβήτη (επίπεδα γλυκόζης νηστείας >125mg/dL). Τέλος, συλλέχθηκαν πληροφορίες για τη λήψη φαρμάκων ή για τη τήρηση κάποιας ειδικής δίαιτας για την αντιμετώπιση των παραπάνω.

Δημογραφικά, ανθρωπομετρικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης

Στα δημογραφικά χαρακτηριστικά εντάχθηκαν η ηλικία και το φύλο των ασθενών. Αναφορικά με τα ανθρωπομετρικά, το βάρος (kg) και το ύψος (cm) αξιολογήθηκαν με βάση τα λεγόμενα των ασθενών, καθότι λόγω της επιβαρυνμένης κατάστασης τους ήταν δύσκολη η πραγματοποίηση μετρήσεων. Τα παραπάνω αξιολογήθηκαν με ακρίβεια 100g και 0,5cm αντίστοιχα. Πέρα από αυτά, υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) μέσω του τύπου $(\text{Βάρος})/(\text{Ύψος})^2$ (Βάρος:kg και Ύψος:m).

Για την καταγραφή της κατανάλωσης αλκοόλ χρησιμοποιήθηκε έγκυρο ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε ανά ποτήρι χωρητικότητας 100 mL, στο οποίο θεωρήθηκε ότι η συγκέντρωση της αιθανόλης είναι 12g. Η ημερήσια συχνότητα κατανάλωσης χωρίστηκε σε τρεις κατηγορίες: μηδενική κατανάλωση, ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση (1-2 ποτήρια/ημέρα) και υπέρμετρη κατανάλωση (≥ 3 ποτήρια/ημέρα). Τέλος, οι ασθενείς ερωτήθηκαν για το είδος αλκοολούχου ποτού που κατανάλωναν (μπύρα, κόκκινο κρασί, λευκό κρασί, ούισκι, βότκα, ούζο, τσίπουρο).

Ως φυσικά δραστήρια άτομα ορίστηκαν οι ασθενείς που συμμετείχαν σε οποιαδήποτε μορφή άσκησης, είτε ψυχαγωγικά είτε επαγγελματικά, για τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα στην διάρκεια ενός έτους. Οι υπόλοιποι ασθενείς θεωρήθηκε ότι έχουν μια καθιστική ζωή. Ως ενεργοί καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο την ημέρα ή όσοι διέκοψαν το κάπνισμα μέσα στους προηγούμενους δώδεκα μήνες.

Τέλος, ο βαθμός προσκόλλησης στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο εκτιμήθηκε μέσω του δείκτη MedDietScore (εύρος τιμών 0-55).¹⁴

Καταληκτικά σημεία στη δεκαετία

Ως καταληκτικά σημεία της μελέτης ορίστηκαν το μικτό σημείο θανάτου (θάνατος από καρδιαγγειακή νόσο ή άλλη αιτία) και η επανανοσηλεία λόγω μη θανατηφόρου ΟΣΣ.

Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται με την μορφή μέσου όρου $\pm$ τυπικής απόκλισης, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες (%). Οι συσχετίσεις ανάμεσα στις συνεχείς μεταβλητές, οι οποίες ακολουθούσαν την κανονική κατανομή (Δείκτης Μάζας Σώματος, MedDietScore, κλάσμα εξώθησης, γλυκόζης νηστείας και ηλικία) εκτιμήθηκαν με το στατιστικό κριτήριο t-test του Student για ανεξάρτητα δείγματα. Ο έλεγχος για την κατανομή πραγματοποιήθηκε με το P-P plot και η ισότητα των διακυμάνσεων με το Levene's test. Για τις αντίστοιχες συσχετίσεις των κατηγορικών μεταβλητών (μηδενική, ελαφριά προς μέτρια και υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ, φύλο, φυσική δραστηριότητα, ενεργοί καπνιστές, ιστορικό υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη και οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου) χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο X^2 του Pearson.

Η εκτίμηση της δεκαετούς πρόγνωσης ΟΣΣ σε ασθενείς με ΚΑ έγινε μέσω μοντέλων πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης σύμφωνα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ. Υπόψη λήφθηκαν κοινωνικοδημογραφικά, κλινικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά των ασθενών του δείγματος. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος (ΣΛ) μαζί με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95%ΔΕ). Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν στο SPSS 18 (IBM SPSS inc; Αθήνα, Ελλάδα).

Αποτελέσματα

Από τα 745 άτομα που βρέθηκαν κατά τη διάρκεια της δεκαετίας, τα 408 (άνδρες:75%, $p=0.04$) εκδήλωσαν ΟΣΣ. Η στατιστική ανάλυση αναφορικά με τη συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ στην αρχή της μελέτης έδειξε ότι το 57% των ασθενών δήλωσε μηδενική κατανάλωση, το 30% μια ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση (1-2 μερίδες ποτού ή 12-24g αιθανόλης ανά ημέρα) και το 13% υπέρμετρη κατανάλωση (≥ 3 μερίδες ποτού ή $\geq 36g$ αιθανόλης ανά ημέρα). Στον **Πίνακα 1** παρουσιάζονται τα κοινωνικοδημογραφικά, κλινικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων, τα οποία έχουν χωριστεί με βάση την πρόκληση ή μη νέου ΟΣΣ στη δεκαετία. Όσον αφορά τις συχνότητες κατανάλωσης αλκοόλ (μηδενική, ελαφριά προς μέτρια και υπέρμετρη), αυτές δεν φάνηκε να διαφέρουν μεταξύ των ασθενών που εκδήλωσαν ή όχι ΟΣΣ. Οι ασθενείς με ΟΣΣ, σε αντίθεση με εκείνους που δεν το εκδήλωσαν, είχαν μεγαλύτερο μέσο όρο ηλικίας και γλυκόζης νηστείας, καθώς και μεγαλύτερο ποσοστό καθιστικής ζωής, συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, σακχαρώδους διαβήτη και αρτηριακής υπέρτασης. Αντίθετα, παρουσίασαν μικρότερο μέσο όρο κλάσματος εξώθησης και μικρότερο ποσοστό επαναιμάτωσης και αντρών. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε ανάμεσα στις δύο υποομάδες ως προς τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά.

(Πίνακας 1)

Στον **Πίνακα 2** παρουσιάζεται η σχέση ανάμεσα στη συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ και τον δεκαετή κίνδυνο πρόκλησης νέου ΟΣΣ. Όπως παρατηρείται, οι ασθενείς που είχαν ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ είχαν 37% μικρότερο κίνδυνο πρόκλησης του συνδρόμου στην δεκαετία, συγκριτικά με αυτούς που κατανάλωναν υπέρμετρα αλκοόλ ($p=0.054$). Σχετικά με την μηδενική κατανάλωση αλκοόλ, δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση ως προς την πρόκληση ή μη νέου ΟΣΣ στην δεκαετία,

συγκριτικά με την υπέρμετρη κατανάλωση. Υπόψη λήφθηκαν η ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, το ιστορικό υπέρτασης και υπερχοληστερολαιμίας, η γλυκόζη νηστείας, το κλάσμα εξώθησης, η φυσική δραστηριότητα και το κάπνισμα. Έστερα από διερεύνηση, δεν προέκυψε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ συγκεκριμένων αλκοολούχων ποτών και του μειωμένου κινδύνου εμφάνισης ΟΣΣ. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση αναφορικά με την κατανάλωση αλκοόλ, ούτε στην ομάδα με ιστορικό ΟΣΣ, αλλά ούτε και στην ομάδα με πρωτοεμφανιζόμενο ΟΣΣ.

(Πίνακας 2)

Συζήτηση

Τα ευρήματα της συγκεκριμένης εργασίας αναδεικνύουν ότι η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-2 μερίδες ποτού ή 12-24g αιθανόλης ανά ημέρα) αποτελεί ανεξάρτητο προστατευτικό παράγοντα για την μείωση του κινδύνου εμφάνισης νέου ΟΣΣ σε ασθενείς με ΚΑ, σε σύγκριση με την υπέρμετρη κατανάλωση. Ανεξάρτητα από τους υπάρχοντες περιορισμούς, η μελέτη αυτή βασίζεται σε προοπτικό σχεδιασμό και τα αποτελέσματα της θα μπορούσαν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην δευτερογενή πρόληψη ασθενών με ΚΑ καθότι αναδεικνύουν ακόμα ένα πιθανό μέσο για τη βελτίωση της πρόγνωσης αυτών ασθενών συμβάλλοντας στη μείωση της νοσηρότητας.

Στην βιβλιογραφία έχουν αποδοθεί πολλοί πιθανοί μηχανισμοί για την δράση της ελαφριάς προς μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην ΚΑ και γενικότερα στα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι οποίοι στοχεύουν κυρίως στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου αυτών. Κάποιοι από αυτούς έχουν μελετηθεί περισσότερο ενώ κάποιοι άλλοι χρειάζονται περισσότερη διερεύνηση. Αρχικά έχει επανειλημμένως φανεί ότι η κατανάλωση αλκοόλ επιδρά στο λιπιδαιμικό προφίλ. Από πρόσφατη μετα-ανάλυση φάνηκε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε με αυξημένη συγκέντρωση λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL).¹⁵ Η

δράση αυτή φαίνεται ότι οφείλεται στο μεγαλύτερο ποσοστό μεταφοράς των HDL απολιποπρωτεϊνών από A-I και από A-II κυρίως από το ήπαρ αλλά και από άλλους ιστούς προς το πλάσμα του αίματος, αυξάνοντας έτσι τα επίπεδα της HDL.¹⁶ Άλλη μια μετα-ανάλυση υποδεικνύει ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη,¹⁷ καθώς έχει βρεθεί ότι αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία.¹⁸ Αντίστοιχα, πρόσφατη μελέτη ανέδειξε τα ίδια αποτελέσματα, όμως μόνο για άτομα που κατανάλωναν κρασί και μπύρα.¹⁹ Σε προαναφερθείσα μετα-ανάλυση φάνηκε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα επίπεδα ινωδογόνου.¹⁵ Επιπρόσθετα, υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να βελτιώσει την ενδοθηλιακή λειτουργία, να αναστείλει την φλεγμονή, να επηρεάσει την συσσώρευση αιμοπεταλίων και άλλων πηκτικών παραγόντων και να αυξήσει την συγκέντρωση του κοιλιακού νατριουρητικού πεπτιδίου στο αίμα.⁶ Η προοπτική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ ανέδειξε μια σχέση τύπου J μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και ορισμένων βιοδεικτών (ολική χοληστερόλη, HDL, απολιποπρωτεΐνες A1 και B, τριγλυκερίδια, γλυκόζη νηστείας, ομοκυστεΐνη και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη). Οι πιο ευεργετικές τιμές των παραπάνω παρατηρήθηκαν όταν η κατανάλωση αλκοόλ κυμαινόταν από 100-200 mL (12% αιθανόλη).^{20,21} Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, αναμένεται ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε μειωμένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, το οποίο αποτελεί την βασικότερη αιτία πρόκλησης της καρδιακής ανεπάρκειας. Πρόσφατη μετα-ανάλυση υποστηρίζει αυτήν την υπόθεση.²² Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι όλες οι παραπάνω ευεργετικές δράσεις του αλκοόλ φαίνεται να εξασθενούν μέσα σε 24 ώρες.⁴ Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι οι θετικές αυτές επιδράσεις αφορούν άτομα τα οποία έχουν μια σταθερή κατανάλωση αλκοόλ (ελαφριά ή μέτρια) και όχι άτομα τα οποία καταναλώνουν περιστασιακά.

Πάραυτα, τα επιστημονικά δεδομένα που εξετάζουν την κατανάλωση αλκοόλ στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας είναι περιορισμένα. Η πολυκεντρική διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη (GISSI-HF) διερεύνησε σε ασθενείς με χρόνια ΚΑ τη συνδυαστική επίδραση της ημερήσιας χορήγησης 1g ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε 3494 ασθενείς ή εικονικού φάρμακου σε 3481 ασθενείς καθώς και την επίδραση της ημερήσιας χορήγησης 10mg ροσουβαστατίνης σε 2285 ασθενείς ή εικονικού φάρμακου σε 2289 ασθενείς οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια για την λήψη στατίνης. Επιπρόσθετα μελετήθηκε και η πιθανή συσχέτιση της κατανάλωσης κρασιού με την κλινική έκβαση των ασθενών αυτών. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες με βάση την συχνότητα κατανάλωσης κρασιού, δηλαδή μηδενική, περιστασιακή, ελαφριά προς μέτρια (1-2 ποτήρια κρασιού/ημέρα) και υπέρμετρη (≥ 3 ποτήρια κρασιού/ημέρα) κατανάλωση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΚΑ που είχαν μια μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια κρασιού/ημέρα) παρουσίαζαν σημαντικά καλύτερη αντίληψη για την υγεία τους, μικρότερο επιπολασμό κατάθλιψης και μειωμένη αγγειακή φλεγμονή. Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα δεν φάνηκε να βελτιώνονται περαιτέρω στα τέσσερα χρόνια της κλινικής δοκιμής.²³

Παρομοίως, άλλη μία πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με εικονικό φάρμακο (PHS II) μελέτησε την επίδραση τριών σκευασμάτων διατροφής (Βιταμίνη Ε, Βιταμίνη C και σκεύασμα πολυβιταμινών) στην πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων σε αμερικανούς άνδρες ιατρούς. Επιπλέον εξετάστηκε αν η κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο θανάτου σε 449 άνδρες ασθενείς με ΚΑ. Προσδιορίστηκε η ποσότητα κατανάλωσης μύρας (ποτήρι, μπουκάλι), κρασιού (ποτήρι των 120ml) λικέρ, ούισκι, τζιν, βότκα και άλλα (ποτήρι, σφηνάκι). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ (μηδενική κατανάλωση, <1 μερίδα ποτού/ημέρα, 1-2 μερίδες ποτού/ημέρα και >3 μερίδες ποτού/ημέρα). Βρέθηκε ότι υπάρχει μια σχέση τύπου J μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της θνησιμότητας σε άνδρες

ασθενείς με ΚΑ, χωρίς όμως να συσχετίζεται ταυτόχρονα με κάποιο συγκεκριμένο τύπο αλκοόλ (κρασί, μπύρα, αποστάγματα). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι ο κίνδυνος ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένος κατά 40% (95%ΔΕ (0.40,0.88)) μόνο στα άτομα που κατανάλωναν 1-2 μερίδες ποτού/ημέρα.²⁴ Τέλος, στην προοπτική μελέτη OPTIMAL η οποία διήρκησε περίπου 3 έτη, εκτίμησε την σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με την θνησιμότητα από κάθε αιτία, την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και την νοσηλεία μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε 5,477 ασθενείς με ΚΑ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες με βάση την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ: μηδενική, μέτρια (1-7 μερίδες ποτού την εβδομάδα) και υπέρμετρη (>7 μερίδες ποτού/εβδομάδα) κατανάλωση. Συμπερασματικά, ύστερα από προσαρμογή σε ηλικία και το κάπνισμα, φάνηκε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-7 μερίδες ποτού την εβδομάδα) οδήγησε σε μειωμένο κίνδυνο θανάτου από κάθε αιτία κατά 24% (95%ΔΕ (0.66–0.88)), καρδιαγγειακού θανάτου κατά 26% και επανανοσηλείας λόγω εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 8%, σε σύγκριση με αυτούς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ. Δεν παρατηρήθηκε να υπάρχει σημαντική σχέση μεταξύ της υπέρμετρης και της μηδενικής κατανάλωσης αλκοόλ στην επιβίωση των ασθενών.²⁵

Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες οι οποίες δεν κατέληξαν σε συσχέτιση μεταξύ της ελαφριάς προς μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και της καλύτερης έκβασης των ασθενών με ΚΑ. Στην προοπτική μελέτη OGRC διερευνήθηκε η επίδραση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην δωδεκαετή θνησιμότητα σε 947 ασθενείς με ή χωρίς χρόνια ΚΑ. Οι ασθενείς οι οποίοι κατανάλωναν αλκοόλ (42%) χωρίστηκαν σε ομάδες με βάση την ποσότητα κατανάλωσης κρασιού ($\leq 250\text{mL}$, 251-500mL, >500mL, με περιεκτικότητα σε αιθανόλη περίπου 12%) ανά ημέρα. Ασθενείς που κατανάλωναν μπύρα ή λικέρ αποκλείστηκαν από την ανάλυση. Προέκυψε ότι η μέτρια κατανάλωση κρασιού ($\leq 250\text{mL}/\text{ημέρα}$) συσχετίστηκε με 21% (95%ΔΕ (0.66,0.95)) μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας απουσία χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας και με 29% (95%ΔΕ (1.05,1.97)) μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας παρουσία

καρδιακής ανεπάρκειας.²⁶ Τέλος, σε μια πολυκεντρική διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη (SAVE) εκτιμήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στην ανάπτυξη συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας σε 2231 ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξώθησης <40%) μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε ομάδες με βάση την κατανάλωση αλκοόλ στην έναρξη της μελέτης: μηδενική, ελαφριά προς μέτρια (1-10 μερίδες ποτού/εβδομάδα) και υπέρμετρη (>10 μερίδες ποτού/εβδομάδα) κατανάλωση. Στοιχεία για την κατανάλωση αλκοόλ συλλέχθηκαν και τρεις μήνες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Βρέθηκε ότι η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με αύξηση ή μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας, συγκριτικά με την μηδενική κατανάλωση. Αντίστοιχα, καμία στατιστικά σημαντική σχέση δεν προέκυψε σε ότι αφορά την υπέρμετρη κατανάλωση και την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας.²⁷

Περιορισμοί

Πέραν του βασικού δυνατού σημείου της μελέτης που αναφέρθηκε παραπάνω υπάρχουν και ορισμένοι περιορισμοί. Ένας κύριος περιορισμός είναι ότι ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτρέπει την διερεύνηση των επιδράσεων της κατανάλωσης αλκοόλ σε επίπεδο μηχανισμών και έτσι δεν μπορούν να εξαχθούν αποτελέσματα δράσης– αντίδρασης. Ακόμα, έναν περιορισμό αποτελεί η πιθανή αλλαγή των διατροφικών συνηθειών συμπεριλαμβανομένου και του αλκοόλ κατά την δεκαετή παρακολούθηση.

Συμπεράσματα

Η συγκεκριμένη εργασία ενισχύει τα υπάρχοντα δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ σε ασθενείς με ΚΑ. Τα παραπάνω ευρήματα προτείνουν ότι ασθενείς με ΚΑ που καταναλώνουν υπέρμετρα αλκοόλ, εάν μειώσουν την κατανάλωση (σε ελαφριά ή σε μέτρια) τότε μπορούν να επιτύχουν μια σημαντική μείωση κινδύνου πρόκλησης καρδιαγγειακού συμβάντος. Ακόμη, δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μηδενικής κατανάλωσης αλκοόλ και της υπέρμετρης, κάτι που πιθανότατα ενισχύει την υπόθεση περί προστατευτικής δράσης της συστηματικής ελαφριάς προς μετρίας κατανάλωσης αλκοόλ σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου. Ωστόσο, δεν συστήνεται να ξεκινήσει κάποιος να καταναλώνει αλκοόλ με απώτερο σκοπό τις πιθανές ευεργετικές του δράσεις. Όμως, αν ληφθεί υπόψη ότι ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού όχι μόνο στην Ελλάδα αλλά και παγκοσμίως καταναλώνει αλκοόλ, τότε χρήζει μεγάλης σημασίας να μελετηθούν περαιτέρω οι δράσεις του στα καρδιαγγειακά νοσήματα αλλά και γενικότερα στην υγεία.

Πίνακας 1: Κοινωνικοδημογραφικά, κλινικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΟΣΣ, στην έναρξη της μελέτης

	Σύνολο	Επεισόδιο ΟΣΣ στη 10ετία		P
		Ναι	Όχι	
Παράγοντες στην έναρξη της μελέτης	n=745	n=408	n=337	
Κατανάλωση αλκοόλ, %	44	45	43	0.58
Μηδενική κατανάλωση αλκοόλ, %	57	55	59	0.21
Ελαφριά-μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, %	30	33	26	0.21
Υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ, %	13	12	15	0.21
Ηλικία, έτη (TA)	65 (13)	68 (12)	62 (13)	0.00
Άντρες, %	78	75	81	0.04
Κλάσμα εξώθησης, % (TA)	43.2 (11.1)	41.2 (11,4)	45.6 (10.2)	0.00
Επαναιμάτωση (%)	59	53	66	0.00
Συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (%)	47	52	35	0.00
Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m ² (TA)	28.06 (5)	27.70 (4.65)	28.53 (5.38)	0.06
MedDietScore, εύρος 0-55(TA)	18.36 (4.18)	18.17 (4.34)	18.6 (3,94)	0.38
Φυσική δραστηριότητα, %	60	55	65	0.02
Κάπνισμα, %	70	68	73	0.22
Ιστορικό υπέρτασης, %	63	67	59	0.03
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, %	80	78	82	0.28
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, %	62	67	56	0.002
Γλυκόζη νηστείας, mg/dl, (TA)	157.31 (83.54)	165.73 (91.2)	147.33 (72.31)	0.002
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, %	40	42	39	0.38

Η παρουσίαση των δεδομένων γίνεται με την χρήση μέσου όρου $\pm$ τυπικής απόκλισης. Οι τιμές p-value λήφθηκαν χρησιμοποιώντας το στατιστικό κριτήριο Students' t-test για ανεξάρτητα δείγματα για τις μεταβλητές ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, MedDietScore, γλυκόζη νηστείας και κλάσμα εξώθησης και το στατιστικό κριτήριο Pearson's chi square για τις μεταβλητές κατανάλωση αλκοόλ, φύλο, φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα, συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, επαναιμάτωση, ιστορικό υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα από πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης το οποίο εκτιμά τη δεκαετή πρόγνωση ΟΣΣ σε ασθενείς με ΚΑ σύμφωνα με την συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ (n=745)

	<i>Μοντέλο 1</i>	<i>Μοντέλο 2</i>	<i>Μοντέλο 3</i>
<i>Παράγοντες στην έναρξη της μελέτης</i>	Odds ratio (95% CI)	Odds Ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)
Μηδενική vs υπέρμετρη κατανάλωση	0.70 (0.54,1.35)	0.91 (0.47,1.73)	0.86 (0.45,1.66)
Ελαφριά-μέτρια vs υπέρμετρη κατανάλωση	0.64 (0.42,0.98)	0.65 (0.41,1.03)	0.63 (0.40,1.01)
Ηλικία (ανά έτος)	1.04 (1.03,1.06)	1.04 (1.02,1.05)	1.04 (1.02,1.05)
Άνδρες φύλο (ναι/όχι)	0.86 (0.54,1.35)	0.90 (0.55,1.45)	0.99 (0.60,1.62)
Δείκτης Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m ²)		0.98 (0.94,1.02)	0.97 (0.93,1.01)
Ιστορικό υπέρτασης (ναι/όχι)		1.35 (0.88,2.06)	1.36 (0.89,2.09)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (ναι/όχι)		1.00 (0.61,1.63)	1.11 (0.67,1.83)
Γλυκόζη νηστείας (ανά 1 mg/dl)		1.00 (0.998,1.004)	1.00 (0.998,1.004)
Κλάσμα εξώθησης (ανά 1%)		0.97 (0.95,0.98)	0.97 (0.95,0.99)
Φυσική δραστηριότητα (ναι/όχι)			0.69 (0.46,1.05)
Κάπνισμα (ναι/όχι)			0.93 (0.59,1.44)

Βιβλιογραφία

1. Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009 May;11(5):453-62.
2. World Health Organization WHO). Global status report on alcohol and health – 2014 ed.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Alcohol and Public Health. 2016. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.cdc.gov/alcohol/faqs.htm>
4. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc.* 2014 Mar;89(3):382-93.
5. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2013 Aug 30;113(6):646-59.
6. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep.* 2008 Apr;10(2):117-20.
7. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Heart Fail.* 2015 Apr;17(4):367-73.
8. Matsumoto C, Miedema MD, Ofman P, Gaziano JM, Sesso HD. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014 May-Jun;34(3):159-71.
9. Chrysoshoou C, Pitsavos C, Barbetseas J, Kotroyiannis I, Brili S, Vasiliadou K, Papadimitriou L, Stefanadis C. Chronic systemic inflammation accompanies impaired ventricular diastolic function, detected by Doppler imaging, in patients with newly diagnosed systolic heart failure (Hellenic Heart Failure Study). *Heart Vessels.* 2009 Jan;24(1):22-6.
10. Chrysoshoou C, Pitsavos C, Aggelopoulos P, Skoumas J, Tsiamis E, Panagiotakos DB, Stefanadis C. Serum glucose level at hospital admission correlates with left ventricular systolic dysfunction in nondiabetic, acute coronary patients: the Hellenic Heart Failure Study. *Heart Vessels.* 2010 May;25(3):209-16.
11. Chrysoshoou C, Kastorini CM, Panagiotakos D, Aggelopoulos P, Tsiachris D, Pitsavos C, Stefanadis C. Exclusive olive oil consumption is associated with lower likelihood of developing left ventricular systolic dysfunction in acute coronary syndrome patients: the Hellenic heart failure study. *Ann Nutr Metab.* 2010;56(1):9-15.
12. Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525–38.
13. Braunwald E. Heart disease. 5th ed. London, United Kingdom: WB Saunders, 1997
14. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med.* 2007 Apr;44(4):335-40.
15. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ.* 2011 Feb 22;342:d636.
16. De Oliveira E Silva ER, Foster D, McGee Harper M, Seidman CE, Smith JD, Breslow JL, Brinton EA. Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. *Circulation.* 2000 Nov 7;102(19):2347-52
17. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care.* 2005 Mar;28(3):719-25.
18. Sierksma A, Patel H, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Heine RJ, Grobbee DE, Kluft C, Hendriks HF. Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor- α , and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000

19. Koloverou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Georgousopoulou EN, Metaxa V, Stefanadis C; ATTICA Study group. Effects of alcohol consumption and the metabolic syndrome on 10-year incidence of diabetes: the ATTICA study. *Diabetes Metab.* 2015 Apr;41(2):152-9.
20. Chrysoshoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Toutouza M, Papaioannou I, Toutouzas PK, Stefanadis C. Effects of chronic alcohol consumption on lipid levels, inflammatory and hemostatic factors in the general population: the 'ATTICA' Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2003 Oct;10(5):355-61.
21. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Kontogianni MD, Chrysoshoou C, Chloptsios Y, Zampelas A, Trichopoulou A, Stefanadis C. The J-shape association of ethanol intake with total homocysteine concentrations: the ATTICA study. *Nutr Metab (Lond).* 2004 Oct 14;1(1):9.
22. Mostofsky E, Chahal HS, Mukamal KJ, Rimm EB, Mittleman MA. Alcohol and Immediate Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Circulation.* 2016 Mar 8;133(10):979-87.
23. Cosmi F, Di Giulio P, Masson S, Finzi A, Marfisi RM, Cosmi D, Scarano M, Tognoni G, Maggioni AP, Porcu M, Boni S, Cutrupi G, Tavazzi L, Latini R; GISSI-HF Investigators.. Regular wine consumption in chronic heart failure: impact on outcomes, quality of life, and circulating biomarkers. *Circ Heart Fail.* 2015 May;8(3):428-37.
24. Petrone AB, Gaziano JM, Djoussé L. Alcohol consumption and risk of death in male physicians with heart failure. *Am J Cardiol.* 2014 Oct 1;114(7):1065-8.
25. Brügger-Andersen T, Pönitz V, Snapinn S, Dickstein K; OPTIMAAL study group. Moderate alcohol consumption is associated with reduced long-term cardiovascular risk in patients following a complicated acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2009 Apr 3;133(2):229-32.
26. Gargiulo G, Testa G, Cacciatore F, Mazzella F, Galizia G, Della-Morte D, Langellotto A, Pirozzi G, Ferro G, Ferrara N, Rengo F, Abete P. Moderate alcohol consumption predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(5):480-5.
27. Aguilar D, Skali H, Moyé LA, Lewis EF, Gaziano JM, Rutherford JD, Hartley LH, Randall OS, Geltman EM, Lamas GA, Rouleau JL, Pfeffer MA, Solomon SD. Alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction after a myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jun 2;43(11):2015-21.