



# **ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

## **ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ**

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ»

## **ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ (ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ) ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ**

**Μεταπτυχιακή Διατριβή**

**της**

**Χρυσάνθης Γερασιμάτου**

**ΑΘΗΝΑ 2017**

---

Η έγκριση της παρούσας διπλωματικής διατριβής από το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο δεν δηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέως (N5343/1932, Αρθρ. 202).

**“Διατροφικά Πρότυπα (Μεσογειακή Διατροφή) και Πιθανότητα Εμφάνισης  
Καρδιαγγειακού Επεισοδίου σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια : Επιδημιολογική  
Μελέτη”**

**“Dietary Patterns (Mediterranean Diet) and the risk of cardiovascular disease in  
patients with heart failure : Epidemiological Study”**

## **ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ**

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ»

### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ (επιβλέπων καθηγητής)

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

ΠΙΤΣΑΒΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

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

ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΜΕΡΟΠΗ

*Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών*

Η Χρυσάνθη Γερασιμάτου

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.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

- ❖ Ευχαριστώ θερμά τη Δρ Χρυσόχου Χριστίνα, Επιμελήτρια Α Καρδιολογικής Κλινικής του Ιπποκρατείου ΓΝΑ για την αποδοχή του αιτήματος για την έρευνα, τη συνεχή υποστήριξη και ενθάρρυνση για την υλοποίηση της μελέτης, καθώς και την άριστη συνεργασία.
- ❖ Βαθεία εκτίμηση και ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή της εργασίας μου Δρ Παναγιωτάκο Δημοσθένη, Καθηγητή Βιοστατιστικής - Επιδημιολογίας της Διατροφής, του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής, στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών για τη δημιουργική συνεργασία, την υπομονή, τις βοηθητικές υποδείξεις, τις κατατοπιστικές απαντήσεις, καθώς και την πίστη στο καλό αποτέλεσμα.
- ❖ Ευχαριστώ πολύ τον Δρ Σκούμα Ιωάννη, Διευθυντή της Α Καρδιολογικής Κλινικής Αθηνών Διευθυντή Ε.Σ.Υ , Υπεύθυνο Μονάδας Λιπιδίων Α Πανεπιστημιακής Κλινικής του Ιπποκρατείου Γ.Ν.Α. και τους συνεργάτες του για την παραχώρηση ειδικού χώρου, ώστε να πραγματοποιούνται οι συνεντεύξεις για τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, τις εποικοδομητικές συζητήσεις που είχαμε και τη διάθεση εξυπηρέτησης και συνεργασίας που εκδήλωσαν.
- ❖ Νοιώθω και εκφράζω,  
  
απεριόριστη ευγνωμοσύνη στην οικογένειά μου, για την υποστηρικτική στάση τους στην υλοποίηση μίας τόσο απαιτητικής και χρονοβόρας ερευνητικής εργασίας.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

---

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### ABSTRACT

#### 1.1. Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο : ορισμός

#### 1.2. Καρδιακή Ανεπάρκεια

##### 1.2.1. Ορισμός

##### 1.2.2. Επιδημιολογία

##### 1.2.2.1. Διεθνή Δεδομένα

##### 1.2.2.2. Δεδομένα από την Ελλάδα

#### 1.3. Παράγοντες Κινδύνου Καρδιακής Ανεπάρκειας

##### 1.3.1. Τροποποιήσιμοι και Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

#### 1.4. Διατροφή και Καρδιακή Ανεπάρκεια

##### 1.4.1. Ο ρόλος της διατροφής στην πρόληψη και στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας

#### 1.5. Διατροφικά Πρότυπα

##### 1.5.1. Η Μεσογειακή δίαιτα ως πολιτισμικό και συμπεριφοριστικό πρότυπο

##### 1.5.2. Μεσογειακή Διατροφή και καρδιακή ανεπάρκεια

##### 1.5.3. Λοιπά διατροφικά πρότυπα

## 2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

## 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### 3.1. Δείγμα της Έρευνας

### 3.2. Βιοηθική

### 3.3. Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

### 3.4. Καταληκτικά σημεία της μελέτης

### 3.5. Στατιστική ανάλυση

## 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

## 6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

---

**Εισαγωγή** Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης διατροφικών προτύπων και κυρίως της Μεσογειακής Διατροφής με τον κίνδυνο επανεμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. **Μεθοδολογία** Στη Μελέτη έλαβαν μέρος 461 διεγνωσμένοι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια της Ά Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών κατά την περίοδο 2006-2009, από τους οποίους οι 353 ήταν άνδρες, ηλικίας  $64 \pm 13$  ετών και οι 92 ήταν γυναίκες ηλικίας  $72 \pm 12$  ετών. Καταγράφηκαν αναλυτικά κλινικά, ανθρωπομετρικά, κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, πληροφορίες σχετικά με τη σωματική δραστηριότητα, καθώς και καπνιστικές και διατροφικές συνήθειες που αξιολογήθηκαν με αντίστοιχο διατροφικό δείκτη. **Αποτελέσματα** Οι ασθενείς με μεγαλύτερο βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή διατηρούσαν καλό κλάσμα εξώθησης ( $R^2 = 0.01$ ), ενώ οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο είχαν αυξημένο διατροφικό σκορ κατά 52% σε σύγκριση με όσους εμφάνισαν τη νόσο κατά τη διατία. Επιπρόσθετα, τονίστηκε ο προστατευτικός ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής έναντι στην εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου (Σχετικός Κίνδυνος 0,303  $p < 0,001$ ) λαμβάνοντας υπόψη δημογραφικά χαρακτηριστικά και στοιχεία του τρόπου ζωής. **Συμπέρασμα** Αναδύκνεται ο προστατευτικός ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής στην περίπτωση της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας που οδηγεί σε κλινικά εκδηλωμένη καρδιακή ανεπάρκεια ύστερα από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

**Λέξεις-Κλειδιά:** Μεσογειακή Διατροφή, Καρδιακή Ανεπάρκεια, Οξύ Στεφανιαίο Επεισόδιο, κίνδυνος, Συστολική Δυσλειτουργία Αριστερής Κοιλίας.

## ABSTRACT

---

**Introduction** The purpose of this study is to investigate the relation between dietary patterns (especially Mediterranean Diet) with the risk of cardiovascular disease in patients with newly diagnosed patients with left ventricular dysfunction. **Methodology** During 2006-2009, 461 heart failure patients, of whom, 353 were men aged  $64 \pm 13$  years old and 92 were women aged  $72 \pm 12$ , were included in the study. All subjects were interviewed and data regarding their anthropometric, demographic, medical characteristics, physical activity, dietary and smoking habits were documented. The adherence to the Mediterranean Diet was assessed by using a food frequency questionnaire. **Results** Patients with greater adherence to the Mediterranean diet preserve higher ejection fraction than others ( $R^2 = 0.01$ ) while patients without a new cardiovascular event had increased their diet score by 52% compared with those who had the disease during the two years. Moreover, after adjusting for lifestyle factors and demographic characteristics, multivariable analysis highlighted the protective role of Mediterranean Diet against cardiovascular disease (Relative Risk 0,303  $p < 0,001$ ). **Conclusion** This study underlines the protective role of the Mediterranean Diet in patients with heart failure and preserved left ventricular function after an acute coronary syndrome.

**Key Words** : Mediterranean Diet, Heart Failure, Acute Coronary Syndrome, risk, Preserved Left Ventricular Function.



# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1 Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας το Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ) αφορά ένα φάσμα συμβατών εκδηλώσεων με την οξεία ισχαιμία ή και το έμφραγμα του μυοκαρδίου που οφείλονται συνήθως στην ξαφνική μείωση της κυκλοφορίας του αίματος των στεφανιαίων αρτηριών (O’Gara, 2013). Πρωτεύων σύμπτωμα που μαρτυρεί ΟΣΣ αποτελεί ο πόνος στο στήθος, η διάρκεια και το είδος του οποίου παίζουν ρόλο τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου. Ακόμη, καθοριστικό παράγοντα στη διάγνωση του είδους του ΟΣΣ παίζει το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG), μέσω του οποίου γίνεται γνωστό αν πρόκειται για έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση διαστήματος ST (STEMI) που συνοδεύεται από παρατεταμένο οξύ πόνο στο στήθος διαρκείας άνω των είκοσι λεπτών ή για έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση διαστήματος ST (NSTEMI) που συνοδεύεται από όχι συνεχή οξύ πόνο στο στήθος (Steg, 2012). Πιο συγκεκριμένα, τα συμπτώματα του NSTEMI ποικίλουν από ασθενή σε ασθενή. Σε ορισμένους ασθενείς δεν υπάρχει κλινική συμπτωματολογία, ενώ σε άλλους υπάρχει με τη μορφή συνεχόμενων ισχαιμικών επεισοδίων ή με ηλεκτρική ή αιμοδυναμική αστάθεια ή ακόμη και με καρδιακή ανακοπή (Ponikowski, 2015). Σε περίπτωση που η κλινική εικόνα και οι αντίστοιχοι καρδιακοί βιοδείκτες δε συνάδουν με τη διάγνωση οξέος έμφραγματος του μυοκαρδίου, τότε πρόκειται για ασταθή στηθάγχη (UA). Ουσιαστικά, η διαφορά μεταξύ του NSTEMI και της UA έγκειται στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, δηλαδή στο αν το ισχαιμικό επεισόδιο είναι αρκετά σοβαρό ώστε να προκαλέσει τόσο βλάβη στο μυοκάρδιο που να αποτυπωθεί το ύψος της στους αντίστοιχους βιοδείκτες (Amsterdam, 2014). Σημαντικό είναι αναφερθεί ότι η πιο συνήθης επιπλοκή του οξέος στεφανιαίου επεισοδίου είναι η καρδιακή ανεπάρκεια (Flaherty, 2009).

## 1.1 Καρδιακή Ανεπάρκεια

### 1.2.1. Ορισμός

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας καθώς και το αντίστοιχο Αμερικάνικο Κολλέγιο, η **καρδιακή ανεπάρκεια** (ΚΑ) αποτελεί ένα πολύπλοκο κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από βλάβη της ροής πλήρωσης κοιλιών ή της διακίνησης του αίματος. Οφείλεται πιθανώς σε ποικίλους παράγοντες όπως , το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου,

περικαρδιακές νόσους, βαλβιδοπάθειες, ενδοκαρδίτιδα, μυοκαρδιοπάθειες, αγγειοπάθειες, σοβαρές μεταβολικές διαταραχές, αλλά κυρίως στη μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας στο μυοκάρδιο. Η καρδιακή ανεπάρκεια συσχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα λειτουργικών ανωμαλιών αριστερής κοιλίας που μπορούν να εκδηλωθούν από ασθενείς με φυσιολογικό μέγεθος αριστερής κοιλίας και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης έως και σε ασθενείς όχι μόνο με σοβαρή διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, αλλά και με μειωμένα σε σημαντικό βαθμό επίπεδα κλάσματος εξώθησης (Yancy, 2013). Το κλάσμα εξώθησης αποτελεί μία διαγνωστική μέθοδο καρδιακής ανεπάρκειας και καθορίζει το ποσοστό του αίματος που εξωθείται από την καρδιά κατά τη διάρκεια κάθε συστολής. Λόγω των διαφορετικών δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, της συννοσηρότητας, της αναγκαιότητας πρόγνωσης για την εξέλιξη της νόσου και της ανταπόκρισης των οργανισμών στη θεραπεία, το κλάσμα εξώθησης είναι πολύ σημαντικός παράγοντας στην κατηγοριοποίηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μικρότερο ή ίσο του σαράντα τοις εκατό, πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, γνωστή και ως συστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μεγαλύτερο ή ίσο του πενήντα τοις εκατό πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης που χαρακτηρίζεται και ως διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Στην περίπτωση που το κλάσμα εξώθησης είναι πάνω από σαράντα τοις εκατό, γίνεται αναφορά για βελτιωμένο κλάσμα εξώθησης, ενώ όταν το κλάσμα εξώθησης είναι μεταξύ του σαρανταένα με σαρανταεννέα τοις εκατό, τότε το κλάσμα εξώθησης θεωρείται οριακό και οι περιπτώσεις αυτές αντιμετωπίζονται όπως και αυτές με το διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Εκτός από το κλάσμα εξώθησης σημαντικό ρόλο στη διάγνωση της νόσου παίζουν τα νατριουρητικά πεπτίδια και πιο συγκεκριμένα το Β τύπου, BNP και το NT-proBNP, η παραγωγή των οποίων είναι αποτέλεσμα του αυξημένου τοιχωματικού stress της αριστερής κοιλίας (Daniels, 2007). Γενικά, τα νεαρής ηλικίας και υγιή άτομα έχουν μικρότερο BNP από 25pg/ml και NT-proBNP μικρότερο από 70pg/ml (Daniels, 2008). Σε περίπτωση που η καρδιακή ανεπάρκεια συνυπάρχει με παχυσαρκία, τότε για τον αποκλεισμό της νόσου παίζουν ρόλο τόσο το νατριουρητικό πεπτίδιο BNP όσο και ο Δείκτης Μάζας Σώματος. Συγκεκριμένα, το BNP πρέπει να είναι μικρότερο των 170 pg/ml όταν ο ΔΜΣ είναι μικρότερος από 25kg/m<sup>2</sup>, το BNP πρέπει να είναι μικρότερο των 110 pg/ml όταν ο ΔΜΣ είναι μεταξύ των τιμών (25 – 35) kg/m<sup>2</sup> και το BNP πρέπει να είναι μικρότερο των 54 pg/ml όταν ο ΔΜΣ είναι μεγαλύτερος από 35 kg/m<sup>2</sup> (Mueller, 2008, Daniels, 2007), ενώ στην περίπτωση που η καρδιακή ανεπάρκεια συνυπάρχει με νεφρική ανεπάρκεια, στον αποκλεισμό της ασθένειας παίζει ρόλο το NT-proBNP και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR).

Ειδικότερα, τα επίπεδα του NT-proBNP πρέπει να είναι γύρω στα 500pg/ml όταν ο GFR είναι μεταξύ των τιμών (60-30) ml/min/1.7m<sup>2</sup>, ενώ όταν ο GFR είναι μικρότερος από 30 ml/min/1.7m<sup>2</sup>, τα επίπεδα NT-proBNP πρέπει να είναι κοντά στα 1000pg/ml (Baggish,2006).

Όσον αφορά στα συμπτώματα της νόσου, τα κύρια είναι η δύσπνοια και η καταβολή δυνάμεων που συνήθως μειώνουν την αντοχή των ασθενών κατά τη διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας. Τα δε σημεία της νόσου είναι η κατακράτηση υγρών, που εμφανίζεται ως η πνευμονική και σπλαχνική συμφόρηση, καθώς και ως περιφερικό ή καθολικό οίδημα (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια). Βέβαια, τα συμπτώματα της νόσου ποικίλουν από ασθενή σε ασθενή. Υπάρχουν περιπτώσεις ασθενών που εκδηλώνουν ως ένα βαθμό δύσπνοια, αλλά έχουν τη δυνατότητα να ασκήσουν φυσική δραστηριότητα ή άλλη μερίδα ασθενών που εκδηλώνει οίδημα σε πρώιμο στάδιο της νόσου είτε συνοδευόμενα από δύσπνοια ή καταβολή δυνάμεων είτε όχι. Υπάρχουν βέβαια και οι ασυμπτωματικοί ασθενείς ή όσοι εκδηλώνουν συμπτώματα σε ήπιο βαθμό, αιτίες για τις οποίες η Καρδιακή Ανεπάρκεια συνηθίζεται να αναφέρεται ως «*Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια*».

Ανάλογα με την εκδήλωση διαφόρων συμπτωμάτων της νόσου και τη λειτουργική ικανότητα, η καρδιακή ανεπάρκεια χωρίζεται σε τέσσερα στάδια κατά NYHA. Στο πρώτο στάδιο δεν υπάρχει περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα και η συνήθης φυσική δραστηριότητα δεν αποτελεί αιτία για την ύπαρξη των συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας. Στο δεύτερο στάδιο προτείνεται ήπιος περιορισμός φυσικής δραστηριότητας, μιας και κατά τη διάρκεια της άσκησης παρατηρείται η εκδήλωση συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, τα οποία δεν εμφανίζονται κατά την ηρεμία. Στο τρίτο στάδιο περιορίζεται η φυσική δραστηριότητα σε σημαντικό βαθμό, μιας και ακόμη και η πιο ήπια από τη συνήθη φυσική δραστηριότητα μπορεί να αποτελέσει αιτία για την εκδήλωση συμπτωμάτων. Στο τέταρτο στάδιο εκδηλώνονται συμπτώματα ακόμη και κατά τη διάρκεια της ηρεμίας, κάτι που κάνει αδύνατη την πραγματοποίηση οποιασδήποτε μορφής φυσικής δραστηριότητας (TCC,1994). Σε αυτό το σημείο σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι ο συγκεκριμένος τρόπος ταξινόμησης χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη, στη διεκπεραίωση ερευνητικών σκοπών, καθώς και στον καθορισμό επιλεξιμότητας ασθενών για συγκεκριμένες υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης (Yancy,2013) και αποτελεί έναν ανεξάρτητο δείκτη πρόβλεψης της θνησιμότητας (Madsen,1994), αν και πιθανώς να εμφανίζει προβλήματα στην επαναληψιμότητα και την ισχύ (Goldman,1881). Φυσικά ο παραπάνω τρόπος ταξινόμησης καρδιακής ανεπάρκειας δεν είναι και ο μοναδικός που υπάρχει. Ένας ακόμη τρόπος ταξινόμησης της καρδιακής ανεπάρκειας ορίστηκε από την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας και το αντίστοιχο Αμερικάνικο Κολλέγιο (ACCF/AHA) και αφορά στους παράγοντες κινδύνου καρδιακής

ανεπάρκειας και τις δομικές ανωμαλίες του μυοκαρδίου. Σύμφωνα με αυτόν, οι ασθενείς χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες και η κάθε κατηγορία αντιστοιχεί σε ένα στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας, από το οποίο συνάγεται τόσο η θεραπευτική οδός, όσο και το επίπεδο βιωσιμότητας των ασθενών. Το πρώτο στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας αφορά ασθενείς με υψηλό κίνδυνο νόσησης, χωρίς όμως να υπάρχουν συμπτώματα ή δομικές αλλοιώσεις της καρδιάς. Στο δεύτερο στάδιο της νόσου υπάρχουν μεν δομικές αλλοιώσεις, αλλά δεν υπάρχουν πρώιμα σημεία ή συμπτώματα. Στο τρίτο στάδιο της νόσου είναι εμφανείς δομικές αλλοιώσεις, καθώς και κάποια συμπτώματα που είτε μόλις εκδηλώθηκαν, είτε εμφανίστηκαν πρώιμα. Τέλος, το τέταρτο στάδιο περιλαμβάνει ασθενείς με σοβαρής μορφής καρδιακή ανεπάρκεια κατά την οποία ο ασθενής χρήζει εξειδικευμένης θεραπευτικής αγωγής (Hunt,2009). Η εξέλιξη της νόσου ανά στάδιο συσχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με το βαθμό βιωσιμότητας των ασθενών κατά πέντε χρόνια, όπως και με την αύξηση της συγκέντρωσης νατριουρητικού επιπέδου στο πλάσμα του αίματος (Ammar,2007).

Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι τα διουρητικά και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (αΜΕΑ) ή και οι αναστολείς των υποδοχέων αγγιοτενσίνης. Τα διουρητικά, όπως η φλουρεσαμίδη, βοηθούν στην αντιμετώπιση της κατακράτησης υγρών και κατά συνέπεια στην αποφυγή της πρόκλησης περιφερικής συμφόρησης ή περιφερικού οιδήματος, καθώς και στη βελτίωση της αντοχής κατά τη διάρκεια της άσκησης. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (αΜΕΑ), όπως η καπτοπρίλη και η εναλαπρίλη εμποδίζουν τη δράση του συστήματος ρενίνης – αγγιοτενσίνης – αλδοστερόνης (RAAS) μην επιτρέποντας τη μετατροπή της αγγιοτενσίνης I σε αγγιοτενσίνη II. Σε περίπτωση που οι ασθενείς δε μπορούν να ανεχθούν τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (αΜΕΑ), τότε χορηγούνται οι αναστολείς των υποδοχέων αγγιοτενσίνης II (RBAs), οι οποίοι λειτουργούν παρόμοια με τους αΜΕΑ αναστέλλοντας την αγγειοσπαστική δράση της αγγιοτενσίνης II εφόσον καταλαμβάνουν τους αντίστοιχους υποδοχείς της. Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας είναι οι β-αποκλειστές, οι ανταγωνιστές αλδοστερόνης και τα φάρμακα με ινóτροπη δράση. Οι β-αποκλειστές, όπως η καρβεδιλόλη και η μετοπρολόλη παίζουν διπλό ρόλο. Απ' τη μία πλευρά προστατεύουν την καρδιά και τα αγγεία της από τις αρνητικές συνέπειες της υπερδιέγερσης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και απ' την άλλη πλευρά επιβραδύνουν τη λειτουργία την καρδιακή λειτουργία με σκοπό να επιτευχθεί πιο αποτελεσματική συστολή. Οι ανταγωνιστές αλδοστερόνης, όπως η σπιρονολακτόνη προκαλούν την αναστολή του συστήματος ρενίνης – αγγιοτενσίνης – αλδοστερόνης

(RAAS). Τέλος, τα ινóτροπα φάρμακα, όπως η μιλρινόνη, διεγείρουν το μυοκάρδιο προκαλώντας κατ'αυτόν τον τρόπο, την αύξηση της συσταλτικότητάς του. (Clinton,2012)

Η Καρδιακή Ανεπάρκεια εμφανίζει δύο μορφές, τη μορφή της Οξείας καρδιακής ανεπάρκειας και τη μορφή της Χρόνιας Καρδιακής Ανεπάρκειας. Με τον όρο «Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια» είτε χαρακτηρίζεται η ξαφνική εμφάνιση ή ραγδαία εξέλιξη σημείων και συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας, είτε εμφανίζεται ως κατάσταση οξείας αντιρρόπησης της Χρόνιας Καρδιακής Ανεπάρκειας. Η οξεία καρδιακή ανεπάρκεια κατά την πρώτη περίπτωση χρήζει ταχύτατης διάγνωσης και κατά συνέπεια αυτής, χορήγηση θεραπευτικής αγωγής που τις περισσότερες φορές απαιτείται η άμεση εισαγωγή σε νοσοκομειακή μονάδα. Στη δεύτερη περίπτωση η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείται είναι λιγότερο επιθετική από την προηγούμενη περίπτωση, μιας και στοχεύει στην αντιμετώπιση παραγόντων, όπως η φλεγμονή, η λοίμωξη, η μη ελεγχόμενη υπέρταση και η έλλειψη συμμόρφωσης στη χορήγηση των φαρμάκων και τις οδηγίες διατροφής. (Ponikowski,2016). Επιπρόσθετα, η Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια ταξινομείται σύμφωνα με τις εξής έξι κατηγορίες:

A) Οξεία απορρύθμιση της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας.

B) Οξύ πνευμονικό οίδημα

Γ) Υπερτασική καρδιακή ανεπάρκεια

Δ) Καρδιογενή καταπληξία

E) Μεμονωμένη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια

ΣΤ) Καρδιακή ανεπάρκεια σχετιζόμενη με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (Dickstein,2008).

Από τα παραπάνω είναι αισθητό ότι λόγω της ποικιλομορφίας της νόσου δεν υπάρχει ένα μόνο διαγνωστικό εργαλείο. Αντίθετα, η διάγνωση της νόσου πραγματοποιείται μέσω σειράς ποικίλων εξετάσεων, όπως η λήψη ενός αναλυτικού Ιατρικού Ιστορικού, η εξονυχιστική φυσική εξέταση του ασθενή, η πραγματοποίηση γενικών εξετάσεων αίματος, μέσα στις οποίες συνήθως συγκαταλέγεται και η μέτρηση νατριουρητικών επιπέδων, το τεστ κοπώσεως, η ακτινογραφία θώρακος, η στεφανιογραφία, ο υπέρηχος καρδιάς, το ηλεκτροκαρδιογράφημα και το υπερηχοκαρδιογράφημα.

### **1.2.2. Επιδημιολογία Καρδιακής Ανεπάρκειας**

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μία πολύπλοκη νόσος που χαρακτηρίζεται από χαμηλή ποιότητα ζωής, πολλαπλά συνοδά νοσήματα, σύνθετη θεραπευτική αγωγή συχνή νοσοκομειακή περίθαλψη και ως συνέπεια αυτών, υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (HFoS,2010), αίτια για τα οποία έχει οριστεί ως « η νέα επιδημία των καρδιαγγειακών νοσημάτων» για τον εικοστό πρώτο αιώνα (Shah,2001). Πιο συγκεκριμένα, στο διάστημα των πέντε χρόνων από τη διάγνωση της νόσου, το ποσοστό θνητότητας των ασθενών παραμένει το πενήντα τοις εκατό, παρόλο που με την εξέλιξη της επιστήμης έχει βελτιωθεί ο βαθμός επιβίωσης των ασθενών (Roger,2004; Levy,2002).

#### **1.2.1.1. Διεθνή Δεδομένα**

Ο επιπολασμός της Καρδιακής Ανεπάρκειας κυμαίνεται περίπου μεταξύ 1-2% στους ενηλίκους των αναπτυγμένων χωρών, ενώ αγγίζει τουλάχιστον το 10% σε άτομα άνω των εβδομήντα ετών (Mosterd,2007; Redfield,2003; Bleumink,2004; Ceia,2002). Μάλιστα, ένα στα έξι άτομα άνω των εξήντα πέντε ετών που παρουσιάζουν δύσπνοια, πάσχουν από μη διαγνωσμένη καρδιακή ανεπάρκεια και κυρίως καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (van Riet,2014; Filippatos,2011). Ακόμη, άντρες άνω των πενήντα πέντε ετών έχουν 33% πιθανότητες να νοσήσουν, σε αντίθεση με τις γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας που έχουν 28% πιθανότητες (Bleumink,2004).

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη εταιρεία Καρδιολογίας, Αμερικάνοι άνω των σαράντα ετών έχουν είκοσι τοις εκατό πιθανότητες να εκδηλώσουν Καρδιακή Ανεπάρκεια (Djousse,2009). Μάλιστα, στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής η επίπτωση της νόσου παραμένει κατά κύριο λόγο σταθερή τις τελευταίες δεκαετίες με πάνω από 5.8 εκατομμύρια πάσχοντες (Hunt,2005;2009) και εξακόσιες πενήντα χιλιάδες νέα περιστατικά ανά έτος (Go,2013; Curtis,2008; Roger,2004), ενώ στην Ευρώπη ξεπερνά τα 15 εκατομμύρια νοσούντες με 3,6 εκατομμύρια νέα περιστατικά ανά έτος και στην Ιαπωνία 2,5 εκατομμύρια πάσχοντες (ESC,2013). Γενικά, η επίπτωση της νόσου εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η ηλικία και το φύλο. Όσον αφορά στην ηλικία, η επίπτωση της νόσου αυξάνεται, καθώς αυξάνεται η ηλικία των ατόμων και με δεδομένο ότι ένας στους πέντε Αμερικανούς θα είναι άνω των εξηνταπέντε ετών έως το 2050, αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά ο αριθμός των περιστατικών στο μέλλον (Bahrami,2008). Άτομα που βρίσκονται ηλικιακά μεταξύ εξηνταπέντε με εξηνταεννέα έτη, έχουν επίπτωση νόσου τα είκοσι περιστατικά ανά χίλια άτομα, ενώ στα άτομα που η

ηλικία τους είναι μεγαλύτερη ή ίση των ογδονταπέντε ετών, η επίπτωση της νόσου αυξάνεται σημαντικά στα ογδόντα περιστατικά ανά χίλια άτομα (Curtis,2008). Όσον αφορά στο φύλο σε σχέση με την επίπτωση της νόσου, παρατηρείται ότι ο πληθυσμός μαύρου χρώματος έχει μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιακής ανεπάρκειας σε σχέση με τον πληθυσμό λευκού χρώματος (Bahrami,2008), κάτι που αποδεικνύεται από τις επιδημιολογικές έρευνες ARIC και MESA. Οι συγκεκριμένες έρευνες πραγματοποιήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και συσχετίζουν το παραπάνω γεγονός με τους αυξημένους παράγοντες κινδύνου αθηροσκλήρωσης, καθώς και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των μαύρων (Loehr,2008;Bahrami,2008) . Στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που έλαβαν μέρος στην ARIC έρευνα, το ποσοστό επίπτωσης νόσου ανά χίλια άτομα ήταν χαμηλό μεταξύ των λευκών γυναικών (Curtis,2008;Roger,2004) σε αντίθεση με τους μαύρους άντρες όπου ήταν υψηλό (Lloyd-Jones,2002).

Όπως προαναφέρθηκε, η Καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται και από υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Στη μελέτη ARIC που αναφέρθηκε παραπάνω, καταγράφηκε ποσοστό θνησιμότητας 10,4% ύστερα από τις πρώτες τριάντα ημέρες νοσηλείας, 22% μετά τον πρώτο χρόνο και 42,3% έπειτα από τα πέντε χρόνια νοσηλείας (Loehr,2008).

#### **1.2.2.2. Δεδομένα από την Ελλάδα**

Γενικά, τα δεδομένα για την καρδιακή ανεπάρκεια στην Ελλάδα είναι περιορισμένα και βασίζονται κυρίως σε αναδρομικές μελέτες, οι οποίες δείχνουν πτώση στα ποσοστά θνησιμότητας από τη νόσο με το πέρασμα των χρόνων, αλλά αύξηση στα ποσοστά που χρήζουν νοσοκομειακής περίθαλψης (Laribi,2012;Nikolaou,2011). Μάλιστα, υπολογίζεται ότι υπάρχουν περίπου διακόσιες χιλιάδες Έλληνες ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και τριάντα χιλιάδες νέα περιστατικά ανά έτος (ESC,2013). Όσον αφορά συγκεκριμένα για την Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια, το 1987 η θνησιμότητα από τη νόσο άγγιζε τους 100 θανάτους σε 100.000 άτομα, ενώ το 2008 έχει μειωθεί σε 50 ανά 100.000 (Laribi,2012;Nikolaou,2011).

### 1.3. Παράγοντες Κινδύνου Καρδιακής Ανεπάρκειας

#### 1.3.1. Τροποποιήσιμοι και μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Απ'τη μία πλευρά, διάφοροι παράγοντες, τροποποιήσιμοι και μη, καθώς και η συννοσηρότητα με άλλες ιατρικές παθήσεις μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση της καρδιακής ανεπάρκειας. Απ'την άλλη πλευρά, η αναγνώριση και η αντιμετώπιση όλων αυτών των παραγόντων πιθανώς να μπορούν να οδηγήσουν ακόμη και στην αποφυγή της νόσου. (Fihn,2012; Chobanian,2003; ADA,2012). Πρωτεύοντες τροποποιητικοί παράγοντες κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας είναι ενδεικτικά η διαστολική και η συστολική πίεση, οι αθηροσκληρωτικές νόσοι, όπως η στεφανιαία νόσο και η περιφερική αρτηριακή νόσος (Smith,2011), οι μυιοκαρδιοπάθειες, η αορτική στένωση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και το κάπνισμα, ενώ δευτερεύοντες τροποποιητικοί παράγοντες είναι το μεταβολικό σύνδρομο, οι μη ελεγχόμενες αρρυθμίες και η δυσλειτουργία θυρεοειδούς αδένος (heart foundation,2011). Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες είναι η ηλικία και το φύλο (Curtis,2008; Bahrani,2008).

Αναλυτικότερα, βασικός τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου της ΚΑ αποτελεί η **υπέρταση**. Η τελευταία σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας αποτελεί το βασικότερο παράγοντα κινδύνου Καρδιακής ανεπάρκειας στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Γενικά, οι υπερτασικοί ασθενείς ανεξαρτήτως φύλου έχουν αυξημένες πιθανότητες να νοσήσουν (Levy,1996) και ιδιαίτερα τα άτομα με αυξημένα επίπεδα συστολικής πίεσης, χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι η αυξημένη διαστολική πίεση δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου της νόσου. (Levy,1996; Wilhelmsen,2001). Μάλιστα, η επίπτωση της νόσου αυξάνεται σημαντικά στην περίπτωση υπερτασικών ασθενών που βρίσκονται σε προχωρημένη ηλικία και έχουν αυξημένες τιμές αρτηριακής πίεσης για μεγάλο χρονικό διάστημα. Βέβαια, σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι η μακροχρόνια θεραπεία τόσο της διαστολικής, όσο και της συστολικής αρτηριακής πίεσης, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο νόσησης σε ποσοστό 50% κατά προσέγγιση (Effects of,1970; Kostis,1997; Izzo,2004; Baker,2002). Ακόμη, η παχυσαρκία ως αποτέλεσμα αυξημένου δείκτη μάζας σώματος (Kenchiah,2002) αυξάνει τον κίνδυνο νόσησης από καρδιακή ανεπάρκεια, όπως και η αντίσταση στην ινσουλίνη (Taegtmeyer,2002; Kenchaiah,2002). Όσον αφορά στο σακχαρώδη διαβήτη, η παρουσία του αυξάνει σε σημαντικό βαθμό τις πιθανότητες απόκτησης καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς που δεν πάσχουν από καρδιακή νόσο (He,1996), ενώ επηρεάζει δυσμενώς την έκβαση της νόσου σε ήδη πάσχοντες από αυτήν (Krumholz,2000; Shindler,1996). Τελευταίος αλλά εξίσου σημαντικός παράγοντας με τους προηγούμενους



αποτελεί το κάπνισμα. Από σειρά μελετών προκύπτει ότι το κάπνισμα είναι από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας (Djoussi,2009; Wang,2011; Agha,2014; Del Gobbo,2015), ενώ η αποχή από το κάπνισμα φαίνεται να μειώνει το βαθμό επιβάρυνσης της Δημόσιας Υγείας όσον αφορά στην καρδιακή ανεπάρκεια, σε παγκόσμιο επίπεδο (Larsson,2016). Επίσης, έμμεσος παράγοντας μείωσης κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας είναι το μεταβολικό σύνδρομο. Το τελευταίο αποτελείται από πέντε παράγοντες, τρεις από τους οποίους είναι απαραίτητοι για τη διάγνωσή του. Οι πέντε παράγοντες μεταβολικού συνδρόμου είναι το σπλαχνικό λίπος, η υπερτριγλυκεριδαμία, η χαμηλή υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, η υπέρταση και το σάκχαρο νηστείας (Kereïakes,2003). Η αντιμετώπιση, λοιπόν, του σακχαρώδους διαβήτη, της υπέρτασης και της δυσλιπιδαιμίας μπορεί να μειώσει σημαντικά την εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας (Grundy,2004).

#### **1.4. Διατροφή και Καρδιακή Ανεπάρκεια**

##### **1.4.1. Διατροφή στην πρόληψη και στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας**

Η διατροφή παίζει κρίσιμο ρόλο στη διαχείριση και εξέλιξη των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια (Berry,2000; Silver,2003), καθώς η τελευταία αποτελεί μία πολύπλοκη διαταραχή, κυρίαρχη διαδικασία της οποίας είναι η συστηματική φλεγμονή (Conraads, 2002; Mann, 2004; Milani, 1996; Lommi, 1997; Katz, 1994). Αποτελέσματα της φλεγμονής αποτελούν ο καταβολισμός των ιστών, οι μεταβολές στη διατροφική πρόσληψη, οι διαταραχές στο μεταβολισμό των πασχόντων, καθώς και η κατακράτηση υγρών και αλάτων (Mann,2004). Από τα παραπάνω είναι προφανές ότι η κύρια υπάρχουσα διατροφική οδηγία που αφορά στην περιορισμένη πρόσληψη νατρίου και αποσκοπεί στη μείωση των συμπτωμάτων συμφόρησης (Yancy, 2013), σίγουρα είναι σημαντική, αλλά δεν επαρκεί (Lennie, 2006). Η επαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών, μικροθρεπτικών συστατικών, ω-3 λιπαρών οξέων, συμπληρωμάτων διατροφής, όπως και το σωματικό βάρος είναι εξίσου σημαντικοί παράγοντες με τα επίπεδα του νατρίου στο αίμα. Για να καθοριστούν, όμως, οι ανάγκες του κάθε οργανισμού, σημαντική είναι η σωματική και διατροφική αξιολόγηση και πιο συγκεκριμένα η πραγματοποίηση ανθρωπομετρικών μετρήσεων και ο εντοπισμός πιθανής δυσθρεψίας.

Όσον αφορά στη μέτρηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, σημαντικός δείκτης αποτελεί ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), ο οποίος είναι δείκτης σωματικού λίπους με

βάση το βάρος που μετριέται σε κιλά (kg) και το ύψος, που μετριέται σε μέτρα (m). Ο ΔΜΣ καθορίζει το βαθμό παχυσαρκίας ενός ατόμου (CoSfDT,2011) και κατ'επέκταση το ποσοστό λίπους του σώματός του. Άτομα με δείκτη μάζας σώματος κάτω του  $18,5\text{kg/m}^2$  χαρακτηρίζονται ως ελλιποβαρή, άτομα με ΔΜΣ  $19-24,5\text{ kg/m}^2$  έχουν φυσιολογικό βάρος, άτομα με ΔΜΣ μεγαλύτερο του  $24,5\text{kg/m}^2$  θεωρούνται υπέρβαρα (WHO,1997) και άτομα με δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο του  $30\text{ kg/m}^2$  παχύσαρκα (Kenchaiiah,2002). Γενικά, στα ελλιποβαρή άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια, παρατηρούνται αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας (Anker,1997;1999) σε αντίθεση με υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα δείκτη μάζας σώματος μεταξύ  $30-35\text{ kg/m}^2$  όπου φαίνεται να επιβιώνουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Στην περίπτωση όμως μη νοσούντων ατόμων με υπερβολικά αυξημένο βάρος το τελευταίο λειτουργεί ως παράγοντας κινδύνου της καρδιακής ανεπάρκειας (Kenchaiiah,2002; Willett,1999). Μάλιστα, άτομα με δείκτη μάζας σώματος άνω των  $45\text{ kg/m}^2$  που χαρακτηρίζονται από νοσηρή παχυσαρκία εκτιμάται ότι έχουν τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας (Yan,2006;Fontaine,2003).

Αναφορικά με την εύρεση δυσθρεψίας, υπάρχουν διάφορες μέθοδοι που αποσκοπούν στην διάγνωσή της, με φθηνότερη και πιθανώς πρακτικότερη μέθοδο σε σχέση με άλλες, την καταγραφή μετρήσεων σωματικού βάρους ανά τακτά χρονικά διαστήματα, μιας και η άσκοπη απώλεια βάρους δηλώνει έλλειψη θρεπτικών συστατικών (Kyle,2005). Ενημερωτικά, η δυσθρεψία ανάλογα με το ύψος της άσκοπης απώλειας βάρους ανεξαρτήτως χρονικής περιόδου, κατηγοριοποιείται σε τρία επίπεδα, την ήπια δυσθρεψία στην περίπτωση που η απώλεια βάρους φθάνει σε ποσοστό δέκα τοις εκατό, τη μέτρια όταν το ποσοστό μείωσης βάρους κυμαίνεται μεταξύ του δεκαπέντε με εικοσιπέντε τοις εκατό και τη σοβαρή όταν η απώλεια βάρους ξεπερνά το εικοσιπέντε τοις εκατό. Επιπλέον, ένδειξη δυσθρεψίας αποτελεί και η απώλεια βάρους μεγαλύτερη ή ίση του έξι τοις εκατό σε διάστημα το λιγότερο έξι μηνών (Anker,2004), όπως και η μείωση βάρους σε ποσοστό μεγαλύτερο του πέντε τοις εκατό εντός τριάντα ημερών (Demling,2006) .

Σε αυτό το σημείο σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι απ'τη στιγμή που υπάρχει υποψία για έλλειψη θρεπτικών συστατικών, υπο φυσιολογικές συνθήκες πραγματοποιείται έλεγχος επιπέδων πρωτεΐνης ορού, μέσω της μέτρησης επιπέδων αλβουμίνης. Στην περίπτωση όμως της καρδιακής ανεπάρκειας, η αλβουμίνη δεν αποτελεί δείκτη πρόσληψης θρεπτικών συστατικών (Blackburn,1977; Nicol,2002). Όμως, όταν η πορεία των ασθενών είναι σταθερή για τουλάχιστον τρεις μήνες, η μείωση των επιπέδων αλβουμίνης μπορεί να ερμηνευτεί ως έλλειψη θρεπτικών συστατικών.

Από τα παραπάνω γίνεται αισθητό ότι οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αυξημένες ανάγκες μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, ιχνοστοιχείων, καθώς και αυξημένες ενεργειακές ανάγκες σε σχέση με τα υγιή άτομα. Αναφορικά με τις ενεργειακές ανάγκες, απαιτούνται τρεις έως επτά επιπλέον θερμίδες ανά κιλό βάρους σώματος την ημέρα (Aquilani,2003). Από τα μακροθρεπτικά συστατικά, δηλαδή τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και το λίπος, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην πρόσληψη των πρωτεϊνών. Οι πρωτεΐνες είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της μυϊκής μάζας στον οργανισμό και αποτελούν βασικά στοιχεία όλων των ενεργών βιολογικών μορίων του σώματος, με αποτέλεσμα η έλλειψή τους να προκαλεί διαταραχή του μεταβολισμού, να μεταβάλλει αρνητικά τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, να προκαλεί απώλεια μυϊκής μάζας και σε άκρως σοβαρές περιπτώσεις να προκαλεί ακόμη και το θάνατο (Demling, 2006). Για την αποφυγή, λοιπόν, των παραπάνω καταστάσεων και την αντιστάθμιση της καταβολικής επίδρασης, με αποτέλεσμα τη φλεγμονή, η ελάχιστη πρωτεϊνική πρόσληψη ανά ημέρα για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι το ένα γραμμάριο ανά κιλό σωματικού βάρους.

Όσον αφορά στα μικροθρεπτικά συστατικά και ιχνοστοιχεία, από έρευνες έχει προκύψει ότι οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να παρουσιάσουν έλλειψη σε διάφορα συστατικά, όπως το ασβέστιο, , το σελήνιο, το φυλλικό οξύ, το μαγνήσιο, η ριβοφλαβίνη, η θειαμίνη, το μαγγάνιο, ο ψευδάργυρος και κάποιες βιταμίνες, όπως η βιταμίνη B12, C, D, και E, χωρίς όμως να υπάρχουν σημάδια καχεξίας στους ασθενείς, γεγονός που επισημαίνει ότι πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο έλλειψης μικροθρεπτικών συστατικών και ιχνοστοιχείων ανεξαρτήτως δυσθρεψίας (Aquilani,2003 ; Gorelik,2003). Οι ελλείψεις των παραπάνω συστατικών είναι σημαντικό τόσο να προλαμβάνονται όσο και να αντιμετωπίζονται στην περίπτωση που ήδη υπάρχουν, μιας και συνοδεύονται από διάφορες συνέπειες. Συγκεκριμένα, η έλλειψη του μαγνησίου μπορεί να προκαλέσει υποκαλιαιμία και καρδιακές αρρυθμίες (Costello,1997). Η έλλειψη ασβεστίου σχετίζεται με δυνητικά θανατηφόρες αρρυθμίες, ενώ ένα από τα αίτια της αποτελεί και η έλλειψη βιταμίνης D , που είναι υπεύθυνη για την απορρόφηση του ασβεστίου στο λεπτό έντερο. Σε αυτό το σημείο είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι ένας από τους παράγοντες που μπορούν να εντείνουν την ήδη υπάρχουσα έλλειψη τόσο του μαγνησίου, όσο και του ασβεστίου, είναι τα διουρητικά φάρμακα που χορηγούνται γενικότερα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Μάλιστα, τα θειαζιδικά διουρητικά και τα διουρητικά βρόχου προκαλούν αύξηση της ήδη υπάρχουσας έλλειψης μαγνησίου, ενώ τα τελευταία μειώνουν τα ήδη μειωμένα επίπεδα ασβεστίου (Witte,2001). Εν συνεχεία, η έλλειψη θειαμίνης είναι υπεύθυνη για αδυναμία μυών, νευροπάθεια, οιδήματα και

καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής παροχής (Witte,2001; IoM,1998). Το σελήνιο έχει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση (Office of Diet Sup Sel,2005), η οποία αυξάνεται παρουσία της βιταμίνης E (Office of Diet Sup VitE,2005) και είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, λόγω των αυξημένων επιπέδων οξειδωτικού στρες που έχουν οι ασθενείς της νόσου. Παρ'όλα αυτά δεν υπάρχουν ασφαλή όρια χορήγησης βιταμίνης E μέσω συμπληρωμάτων διατροφής με αποδεδειγμένη ευεργετική δράση στην ασθένεια (Miller,2005), αντίθετα, η χορήγηση της βιταμίνης E φαίνεται σε έρευνες να αυξάνει την επίπτωση της νόσου. Η βιταμίνη C είναι μία υδατοδιαλυτή βιταμίνη που λειτουργεί ως ισχυρό αντιοξειδωτικό και βοηθά στη διατήρηση επιπέδων άλλων αντιοξειδωτικών και πιο συγκεκριμένα, των βιταμινών A και E (IoM,2000). Όμως, ακόμη και αν δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση της βιταμίνης C στην καρδιακή ανεπάρκεια, δεν παύει να είναι σημαντική η αποφυγή της μείωσης των επιπέδων της, λόγω των λειτουργιών της στον ανθρώπινο οργανισμό. Το φυλλικό οξύ ανήκει στο σύμπλεγμα των βιταμινών B και είναι απαραίτητο για τη μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε μεθειονίνη, μετατροπή που υποβοηθάται και από τη βιταμίνη B12. Αυτή η μετατροπή είναι σημαντική γιατί τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης αποτελούν παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, παράγοντας που προλαμβάνεται μέσω της δράσης του φυλλικού οξέος και της βιταμίνης B12 (Wilson,2004).

Ιδιαίτερη κατηγορία από τα μικροθρεπτικά συστατικά αποτελεί το νάτριο, η μείωση του οποίου είναι απαραίτητη στη διατροφή των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και έχει σκοπό τη μείωση των συμπτωμάτων συμφόρησης. Γενικά, η αυξημένη ημερήσια πρόσληψη νατρίου συνδέεται με υπέρταση, υπετροφία αριστερής κοιλίας και καρδιαγγειακές νόσους. Γι'αυτούς τους λόγους προτείνεται ο περιορισμός της πρόσληψης νατρίου στα 1500 mg ανά ημέρα για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια των σταδίων A και B, ενώ με δεδομένο ότι η πρόσληψη νατρίου είναι μεγαλύτερη από τέσσερα γραμμάρια ανά ημέρα για το γενικό πληθυσμό, για τους ασθενείς των σταδίων C και D συστήνεται η πρόσληψη νατρίου να είναι λιγότερη από τρία γραμμάρια ανά ημέρα με σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων (Yancy, 2013).

Ακόμη μία σημαντική κατηγορία μικροθρεπτικών συστατικών είναι τα ω-3 λιπαρά οξέα, τα οποία δρουν ευεργετικά στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, μιας και έχουν αντιυπερτασική δράση, μειώνουν το ιξώδες του αίματος, δρουν κατά των αρρυθμιών και λειτουργούν ανασταλτικά στη δημιουργία αθηροσκλήρωσης (McCarty,1996). Οι κύριες διατροφικές πηγές τους είναι τα λιπαρά ψάρια, όπως οι σαρδέλες, ο σολωμός, ο τόνος και η πέστροφα (Heller,2003) και τα φυτικά έλαια, όπως το κραμβέλαιο, το αμυγδαλέλαιο, το λάδι από σόγια και το λάδι λιναρόσπορο. Η προτεινόμενη σύσταση επαρκούς πρόσληψης ω-3

λιπαρών οξέων αφορά στην κατανάλωση δύο φορές την εβδομάδα κατά προτίμηση λιπαρού ψαριού και τη γενική χρήση των φυτικών ελαίων (Kris-Etherton,2002). Στην περίπτωση που δεν είναι επαρκής η πρόσληψή τους διατροφικά, υπάρχει και η δυνατότητα της συμπληρωματικής πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων, μέσω των αντίστοιχων συμπληρωμάτων διατροφής. Μάλιστα, πραγματοποιήθηκε κλινική δοκιμή με 205 πάσχοντες χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας από τους οποίους οι μισοί έλαβαν συμπλήρωμα ω-3 λιπαρών οξέων 1000 mg για έξι μήνες, ενώ οι άλλοι μισοί δεν έλαβαν συμπλήρωμα. Αρχικά, μετρήσεις έγιναν πριν την έναρξη της μελέτης και επαναλήφθηκαν ύστερα από έξι μήνες. Από την έρευνα παρατηρήθηκε βελτίωση της στη διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας και μείωση των επιπέδων εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP) (Chrysohoou,2016). Όμως, υπάρχουν και ισχυρές αντενδείξεις για τη χορήγησή τους, ιδιαίτερα στα άτομα υπό αντιπηκτική αγωγή, όπου και δεν προτείνεται. Ακόμη, κατά τη χορήγηση των συμπληρωμάτων σημαντικό είναι να προσεχθεί η αποφυγή της υπερδοσολογίας που μπορεί να έχει περισσότερο αρνητική επίδραση από την έστω και μικρή ευεργετική δράση της πρόσληψης των ω-3 λιπαρών οξέων διατροφικά (Dubnov,2004).

Μία άλλη κατηγορία που προτείνεται με σκοπό τη διατροφική κάλυψη της καρδιακής ανεπάρκειας, είναι τα διατροφικά συμπληρώματα και πιο συγκεκριμένα το συνένζυμο Q10, η καρνιτίνη, η κρεατίνη και η ταυρίνη (Witte,2001; Sole,2000). Το συνένζυμο Q10 επηρεάζει θετικά το κλάσμα εξώθησης, την αντοχή των ασθενών κατά τη διάρκεια της άσκησης και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των πασχόντων, (Witte,2001; Rosenfeldt,2003) η καρνιτίνη γενικά ενισχύει την αποκατάσταση των μυών μετά την άσκηση (Pauly,2003), το συμπλήρωμα κρεατίνης φαίνεται να επιδρά θετικά στους σκελετικούς μύες (Sole,2000) και η ταυρίνη είναι ένα αμινοξύ απαραίτητο για τη ρύθμιση ομοιόστασης ασβεστίου που συμμετέχει στον έλεγχο των επιπέδων κυτταρικού ασβεστίου (Schaffer,2000). Δυστυχώς, δεν υπάρχουν καλά σχεδιασμένες και μεγάλες κλινικές μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα των παραπάνω διατροφικών συμπληρωμάτων στην έκβαση της καρδιακής ανεπάρκειας. (Sole, 2000, Rosenfeldt, 2003, Pauly, 2003)

## **1.5. Διατροφικά Πρότυπα**

### **1.5.1. Η Μεσογειακή διατροφή ως πολιτισμικό και συμπεριφοριστικό πρότυπο**

Στην Μελέτη των Επτά Χωρών που πραγματοποιήθηκε το 1950, η Παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή αντικατοπτρίζει τη συχνότερη κατανάλωση τροφίμων γύρω από τη Μεσόγειο από κυρίως χαμηλού οικονομικού επιπέδου κοινωνίες (Keys, 1986). Περιγράφεται ως ένα διατροφικό πρότυπο με ευεργετικές ιδιότητες για την υγεία του ανθρώπου, το οποίο

περιλαμβάνει κυρίως φυτικής προέλευσης τρόφιμα όπως φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, ξηρούς καρπούς και όσπρια, ελαιόλαδο ως την κύρια πηγή λίπους, αλλά και υψηλή κατανάλωση ψαριών, μέτρια κατανάλωση πουλερικών, γαλακτοκομικών και τυροκομικών προϊόντων, χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και μέτρια κατανάλωση κυρίως κόκκινου κρασιού ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Μισό αιώνα μετά και συγκεκριμένα το 1995, ύστερα από μία σειρά μελετών, ομάδα του Πανεπιστημίου του Harvard που απαρτίστηκε και από Έλληνες Επιστήμονες δημιουργεί μία Πυραμίδα Διατροφής, βασιζόμενη στην Παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή ( όπως περιγράφηκε παραπάνω) (Willett,1995), καθώς και το πρώτο αντίστοιχο εργαλείο αξιολόγησης του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή. Κατ'αυτόν τον τρόπο συσχετίστηκαν άμεσα ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή με την επίδρασή του στην υγεία του ανθρώπου. Γενικά, από τη Μελέτη των Επτά Χωρών και μετά πραγματοποιήθηκαν πολλές επιδημιολογικές μελέτες που εξετάζουν τη συγκεκριμένη σχέση και ανέδειξαν ότι η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου, σακχαρώση διαβήτη τύπου δύο, καρδιαγγειακών παθήσεων, μερικών νευροεκφυλιστικών παθήσεων, καθώς και κάποιων μορφών καρκίνου. (Serra-Majem, 2006; Sofi,2008; Benetou,2008; Meydani,2005)

Η ισχυρή σχέση της Μεσογειακής Διατροφής με την υγεία είχε ως αποτέλεσμα την ένταξη της Μεσογειακής Διατροφής στον κατάλογο της Άυλης Πολιτιστικής Κληρονομιάς της ανθρωπότητας στις 16 Νοεμβρίου του 2010 κατά τη διάρκεια της 5<sup>ης</sup> Συνόδου της Διακυβερνητικής Επιτροπής για την Άυλη Πολιτιστική Κληρονομιά της **UNESCO** στο Ναυρόμπι της Κένιας (UNESCO,2003;2010). Ως συνέπεια αυτού ήταν η δημιουργία καινούριας Διατροφικής Πυραμίδας που να περιλαμβάνει τόσο υγιεινά διατροφικά στοιχεία, όσο και στοιχεία του τρόπου ζωής γύρω από τη Μεσόγειο. Η νέα Πυραμίδα διατροφής [EIKONA] αφορά υγιή άτομα όλων των ηλικιών, καθώς και πάσχοντες από διάφορα προβλήματα υγείας και περιλαμβάνει τις εξής συστάσεις :

### Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today

Guidelines for Adult population

Serving size based on frugality and local habits

Wine in moderation and respecting social beliefs



Fundación  
Dieta Mediterránea

ICAF  
International Commission on the  
Anthropology of Food and Nutrition

UNIVERSITY OF  
SALAMANCA

Ciiscam  
Instituto de Estudios  
Demográficos y Estadísticos  
del Consejo de Regiones  
Europeas

H.H.F.  
HEALTHY  
HEALTHY  
FOUNDATION

IUNS  
International Union of  
Nutritional Sciences

CIHEAM  
International Centre for  
Advanced Mediterranean  
Studies

fens  
Federation of European  
Nutrition Societies

Εικόνα : Νέα Μεσογειακή Πυραμίδα Διατροφής

#### ❖ Να καταναλώνονται καθημερινά:

- Δημητριακά : Μία με δύο μερίδες ανά γεύμα, κατά προτίμηση ολικής αλέσεως (Slavin,2004)
- Λαχανικά : Μία με δύο μερίδες ανά γεύμα, καταναλώνοντας έστω μία ωμή, ώστε να καλυφθεί η πρόσληψη βιταμινών και ισοστοιχείων (Tang,2008).
- Φρούτα : Μία με δύο μερίδες ανά γεύμα δίνοντας έμφαση στην ποικιλία χρωμάτων, ώστε να εξασφαλιστεί ποικιλία αντιοξειδωτικών, κάτι που ισχύει και για την κατηγορία των λαχανικών (Khoo,2001).
- Νερό : Ενάμιση με δύο λίτρα ανά ημέρα με σκοπό τη διατήρηση ενυδάτωσης συμπεριλαμβάνοντας και αφεψήματα με σκοπό την επίτευξη του ημερήσιου στόχου. ( ικανοποιητική πρόσληψη των υγρών όταν υπάρχουν 2lt ούρων ημερησίως)
- Γαλακτοκομικά και Τυροκομικά προϊόντα: Δύο μερίδες ανά ημέρα μιας και είναι καλές πηγές ασβεστίου, απαραίτητου συστατικού των οστών και της καρδιάς, αλλά κατά προτίμηση χαμηλών λιπαρών, μιας και αποτελούν πηγές κορεσμένου λίπους. (Ascherio,2002)

- Ελαιόλαδο και ιδιαίτερα το παρθένο ελαιόλαδο που είναι πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά στοιχεία
- Ελιές και ξηροί καρποί ως πηγές φυτικών ινών, βιταμινών, ισχυροστοιχείων και απαραίτητων λιπιδίων για τον οργανισμό (Sabate',2006).
- Καρυκεύματα, βότανα, σκόρδο και κρεμμύδι που είναι πλούσιες πηγές αντιοξειδωτικών ουσιών και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αντικαταστάτες του αλατιού, που είναι ο κύριος προδιαθεσικός παράγοντας ανάπτυξης της υπέρτασης (WHO,2004).
- Κόκκινο κρασί : Επιτρέπεται ένα ποτήρι (ml)για τις γυναίκες και δύο για τους άντρες κατά τη διάρκεια των γευμάτων (Mink,2007; Pasten,2006; Vilavalur,2006).
- ❖ Να καταναλώνονται εβδομαδιαία :
  - Ψάρια και θαλασσινά : Το λιγότερο δύο μερίδες ανά εβδομάδα, μιας και έχουν αντιφλεγμονώδη δράση, λόγω της περιεκτικότητάς τους σε ω-3 λιπαρά οξέα και η συχνή κατανάλωσή τους προκαλεί μείωση του κινδύνου εμφάνισης συγγενούς καρδιακής νόσου (Kris-Etherton,2002; Simopoulos,2006).
  - Κόκκινο Κρέας: Λιγότερο από δύο μικρές μερίδες και λιγότερο από μία μερίδα αλλαντικών, μιας και η κατανάλωσή τους συσχετίζεται με εμφάνιση χρόνιων ασθενειών, όπως οι καρδιαγγειακές νόσοι και κάποιες μορφές καρκίνου (Micha,2010; WHO,2003).
  - Όσπρια : Περισσότερο από δύο μερίδες, αφού μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αντικατάστατες κρέατος, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε πρωτεΐνη (Rochfort,2007; Bazzano,2001).
  - Πατάτες : Τρεις ή και λιγότερες μερίδες κατά προτίμηση φρέσκες και να χρησιμοποιούνται κυρίως ως συνοδευτικά κύριων πιάτων, αποφεύγοντας την κατανάλωση μεγάλων μερίδων μιας και έχουν αυξημένο γλυκαιμικό δείκτη (Willett,2002).
- ❖ Να καταναλώνονται περιστασιακά (ή καθόλου):
  - Γλυκά και αναψυκτικά : Λιγότερο από δύο μερίδες ανά εβδομάδα, μιας και η συχνή κατανάλωσή τους μπορεί να συμβάλει στην αύξηση βάρους (Mozaffarian,2011), αλλά και στην καταστροφή των δοντιών (WHO,2003).

Εκτός από τα παραπάνω, σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι η Νέα Μεσογειακή Πυραμίδα Διατροφής έχει ως σκοπό όχι μόνο την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής, αλλά και τη διατήρηση της πολιτιστικής κληρονομιάς. Φυσικά, για την επίτευξη των παραπάνω στόχων



υπάρχουν κάποια χαρακτηριστικά που απεικονίζονται στην Πυραμίδα και πρέπει να ακολουθηθούν. Πρώτο σημαντικό στοιχείο αποτελεί η μετριοότητα που αποτελεί αιτία στην οποία οφείλεται και το σχήμα της Πυραμίδας και συνδέεται με την πρόληψη της παχυσαρκίας το οποίο είναι αρκετά μεγάλο πρόβλημα για τη Δημόσια Υγεία. Τα τρόφιμα που βρίσκονται στον πάτο της Πυραμίδας έχουν χαμηλότερη θερμιδική αξία και μπορούν να καταναλωθούν σε μεγαλύτερες μερίδες από αυτά που βρίσκονται στην κορυφή και είναι υψηλής θερμιδικής αξίας. Ένα ακόμη στοιχείο της Μεσογειακής Πυραμίδας που συνδέεται με την πρόληψη της παχυσαρκίας και την προαγωγή της υγείας (WHO,2003) είναι η φυσική δραστηριότητα. Προτείνονται τουλάχιστον τριάντα λεπτά φυσικής δραστηριότητας ανά ημέρα, στα οποία συμπεριλαμβάνονται εκτός από τα διάφορα αθλήματα και το ανέβασμα της σκάλας, οι δουλειές στο σπίτι, η κηπουρική και το περπάτημα (Thompson,2011). Επίσης, ένα νέο στοιχείο αποτελεί ο ύπνος. Ένας ποιοτικός ύπνος κατά τη διάρκεια της νύχτας ή ακόμη και κάποιες ώρες ύπνου κατά τη διάρκεια της ημέρας και ιδιαίτερα ύστερα από τα γεύματα, προτείνονται στο πλαίσιο ενός υγιεινού τρόπου ζωής (Ficca,2010). Τέλος, στη Νέα Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής επισημαίνεται η σημαντικότητα της κατανάλωσης φρέσκων προϊόντων εποχής με σκοπό τη διατήρηση των θρεπτικών τους συστατικών και η παραγωγή φιλικών προϊόντων προς το περιβάλλον, ώστε να διατηρηθεί η γεωργική βιοποικιλότητα της Μεσογείου και να τονιστεί ο Αειφόρος Χαρακτήρας της Μεσογειακής Διατροφής (Serra-Majem, 2010; Gussow ,1986).

### **1.5.2. Μεσογειακή Διατροφή και Καρδιακή Ανεπάρκεια**

Η Μεσογειακή Διατροφή έχει συσχετισθεί με πολλές ασθένειες, μία από τις οποίες είναι και η Καρδιακή Ανεπάρκεια, που όπως προειπώθηκε είναι κύρια αιτία νοσηλείας, νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως (Larsson, 2016).

Αρχικά, εξετάστηκε αυτή η σχέση σε προοπτική έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Σουηδία το 1998 και διήρκεσε δέκα χρόνια. Στη συγκεκριμένη μελέτη έλαβαν μέρος 32.921 γυναίκες ηλικίας 48-83 ετών, οι οποίες δεν έπασχαν από κάποια καρδιαγγειακή νόσο κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη. Ως αποτέλεσμα της μελέτης προέκυψε ότι οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή είχαν (21-26)% λιγότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλή προσκόλληση (Tektonidis, 2015).

Η ίδια μελέτη με την παραπάνω πραγματοποιήθηκε και με πληθυσμό ανδρών και συγκεκριμένα με 37.308 άτομα που δεν έπασχαν από καρδιαγγειακές νόσους όταν ξεκίνησαν να λαμβάνουν μέρος στη μελέτη. Τα αποτελέσματα δε διέφεραν από την προαναφερθείσα

έρευνα. Οι άνδρες που αποδείχθηκε ότι ακολουθούν σε μεγάλο βαθμό τη Μεσογειακή Διατροφή είχαν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από τη νόσο σε σχέση με άτομα που την υιοθέτησαν σε μικρό βαθμό (Tektonidis,2016).

Μία άλλη μεγάλη μελέτη στην οποία εξετάστηκε αυτή η σχέση αποτελεί η προοπτική μελέτη EPIC που πραγματοποιήθηκε στο Potsdam της Γερμανίας και είχε πληθυσμό 24.008 άνδρες και γυναίκες ηλικιακού εύρους 35-65 ετών, περιλαμβάνοντας 209 περιστατικά καρδιακής ανεπάρκειας μέσα στα 8.2 χρόνια της μελέτης. Αξιοσημείωτο είναι ότι στη συγκεκριμένη μελέτη δεν προέκυψε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ της Μεσογειακής Διατροφής και του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, συσχετίστηκε όμως αντίστροφα η χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, η υψηλή κατανάλωση ψαριών και η μέτρια πρόσληψη αλκόολ με τον κίνδυνο εμφάνισης νόσου, κάτι που ουσιαστικά περιορίζει τις διατροφικές αλλαγές που μπορούν να πραγματοποιηθούν. Μία πιθανή αλλαγή που προτείνεται από τους συγγραφείς είναι η αύξηση της κατανάλωσης ψαριού με ταυτόχρονη μείωση της κατανάλωσης του κόκκινου κρέατος (Wirth,2016).

Ακόμη μία μελέτη από την οποία προκύπτει η συσχέτιση, ανήκει στη PREDIMED Study και αποτελείται από 930 άτομα, από τα οποία τα 420 ήταν άντρες και οι 510 ήταν γυναίκες, ενώ όλα τα άτομα που έλαβαν μέρος στη μελέτη είχαν υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Τα 930 άτομα χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, την ομάδα ελέγχου, η οποία περιελάμβανε 310 άτομα που ακολουθούσαν διατροφή χαμηλή σε λίπος, μία ομάδα παρέμβασης που ακολουθούσε την Παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή καταναλώνοντας επιπλέον ελαιόλαδο και μία αντίστοιχη ομάδα παρέμβασης με κατανάλωση επιπλέον ξηρών καρπών. Η παρέμβαση διήρκεσε ένα χρόνο. Ως αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ότι η Παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή έχει προστατευτική δράση έναντι της εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας επηρεάζοντας τους αντίστοιχους βιοδείκτες της νόσου (Fitó,2014).

Επιπρόσθετα, η συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής με την καρδιακή ανεπάρκεια ερευνήθηκε και σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα το έτος 2007. Στη συγκεκριμένη έρευνα έλαβαν μέρος 372 πάσχοντες από καρδιακή ανεπάρκεια, από τους οποίους οι 314 ήταν άντρες ηλικιακού εύρους 51-77 και οι 58 γυναίκες μεταξύ 50-77 ετών. Ουσιαστικά, σε αυτή τη μελέτη συσχετίστηκαν η διαστολική και συστολική λειτουργία, οι οποίες και αξιολογήθηκαν μέσω ηχοκαρδιογραφήματος και οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, η αξιολόγηση των οποίων πραγματοποιήθηκε μέσω του MedDietScore. Αρχικά, η μελέτη έδειξε ότι ο υψηλός βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή συνδέεται με βελτιωμένη διαστολική πλήρωση αριστερής κοιλίας υπό

θεραπεία, ενώ σε δεύτερο επίπεδο ανάλυσης, η κατανάλωση λαχανικών, ψαριού και ελαιολάδου και κατ'επέκταση η πρόσληψη των ευεργετικών τους στοιχείων, φαίνεται να αποτελεί έναν εναλλακτικό τρόπο μη φαρμακευτικής θεραπείας της διαστολικής και συστολικής λειτουργίας τόσο της αριστερής όσο και της δεξιάς κοιλίας (Chrysohoou,2012).

### **1.5.3. Λοιπά διατροφικά πρότυπα**

Εκτός από τη Μεσογειακή Διατροφή υπάρχουν και άλλα διατροφικά πρότυπα που μπορούν να λειτουργήσουν θετικά στην πρόληψη και αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας. Ένα παρεμφερές πρόγραμμα με τη Μεσογειακή Διατροφή που έχει ευεργετικό ρόλο για τη νόσο είναι η Δίαιτα DASH (Dietary Approaches To Stop Hypertension). Η συγκεκριμένη διατροφή χαρακτηρίζεται από αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών μέσω φρούτων και λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως και οσπρίων, καθώς και πρόσληψη γαλακτοκομικών χαμηλών λιπαρών, ψαριού και ξηρών καρπών που περιέχουν στοιχεία, όπως το ασβέστιο, ο σίδηρος και το κάλιο, τα οποία βοηθούν στη μείωση της αρτηριακής υπέρτασης (US Dep,2014; Elmer,2006), ενώ ταυτόχρονα αποτελεί μία διατροφή με μειωμένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος και τροφίμων πλούσιων σε σάκχαρα με αποτέλεσμα να έχει μειωμένο ποσοστό ολικού λίπους και κατά συνέπεια κορεσμένου λίπους (Appel,1997). Ουσιαστικά, η δίαιτα DASH είναι μία διατροφή πλούσια σε υδατάνθρακες, αλλά χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ειδικά σχεδιασμένη για την αντιμετώπιση της υπέρτασης, η οποία είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου της καρδιακής ανεπάρκειας. Άρα, η δίαιτα DASH θα μπορούσε να αποτελεί μία μη φαρμακευτική στρατηγική για την πρόληψη της νόσου [Schocken,2008 ; Kozak,2004]. Έχοντας ως στόχο τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ της καρδιακής ανεπάρκειας και της δίαιτας DASH έχουν πραγματοποιηθεί κάποιες έρευνες. Μία από αυτές είναι μία μελέτη κοορτής που διήρκησε εννέα χρόνια και συγκεκριμένα από τα τέλη του 1997 μέχρι τα τέλη του 2006 και πραγματοποιήθηκε στη Σουηδία. Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν 38.987 άνδρες ηλικιακού εύρους 49-75 έτη, οι οποίοι είχαν μεν κληρονομικότητα για τη νόσο, αλλά δεν έπασχαν από καρδιακή ανεπάρκεια ή συγγενές νόσημα κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη, ούτε και ακολουθούσαν κάποιο διατροφικό πλάνο. Κατά τη διάρκεια των εννέα ετών επτακόσια δέκα άτομα νοσηλεύτηκαν από τη νόσο, ενώ εννενήντα επτά απεβίωσαν. Σχετικά με τη δίαιτα DASH, οι άνδρες με υψηλή συμμόρφωση σε αυτήν φάνηκε να έχουν χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με τα άτομα που την ακολουθούσαν σε χαμηλότερο βαθμό. Μάλιστα, σύμφωνα με την πολυπαραγοντική ανάλυση οι άνδρες με την υψηλότερη συμμόρφωση στη δίαιτα DASH είχαν 22% χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης νόσου από τους

άλλους (LevitanA,2009). Ακόμη, σε αντίστοιχη έρευνα που πραγματοποιήθηκε υπό τις ίδιες συνθήκες σε Σουηδέζες γυναίκες, το ποσοστό εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας σε γυναίκες με υψηλή συμμόρφωση στο ίδιο διατροφικό πρότυπο ήταν 38% χαμηλότερο από το ποσοστό εμφάνιση νόσου στις γυναίκες που ακολουθούσαν τη συγκεκριμένη διατροφή σε χαμηλό βαθμό (Levitan,2009).

Εκτός από το ρόλο της DASH διατροφής στην πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας, το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο πιθανώς να παίζει ρόλο και στην αντιμετώπιση της νόσου μέσω της πιθανής επίδρασής της στη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, ενός από τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της νόσου (Jablonski,2013; Fuentes,2006; Hornig,1998; Fuentes,2001; Harris,2010). Το 2013 πραγματοποιήθηκε έρευνα συνολικής διάρκειας έξι μηνών σε νοσοκομειακή μονάδα των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής, στην οποία έλαβαν μέρος σαράντα οχτώ άτομα που έπασχαν από καρδιακή ανεπάρκεια κατα μέσο όρο πέντε χρόνια. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ισοδύναμες ομάδες. Οι ασθενείς της μίας ομάδας ακολούθησαν τη DASH διατροφή, ενώ οι ασθενείς της άλλης ομάδας ακολούθησαν τις γενικές διατροφικές οδηγίες που χορηγούνται για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας. Το αξιοσημείωτο σε αυτή την έρευνα είναι ότι στην πρώτη ομάδα υπήρξε στατιστικώς σημαντική βελτίωση της αρτηριακής λειτουργίας, της ικανότητας άσκησης και της ποιότητας ζωής, αλλά μόνο κατά τη διάρκεια των τριών μηνών και μάλιστα κατά τον πρώτο μήνα τα αποτελέσματα ήταν πολύ πιο έντονα από τους υπόλοιπους μήνες (Rifai, 2015).

Άλλα χαρακτηριστικά της διατροφής DASH που πιθανώς να έχουν ευεργετική δράση για την καρδιακή ανεπάρκεια είναι οι αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που έχει, ως αποτέλεσμα των συστατικών που περιέχονται σε αυτήν. Τα αυξημένα επίπεδα αντιοξειδωτικών προκαλούν μείωση των επιπέδων του οξειδωτικού στρες του οργανισμού, και μπορούν να λειτουργήσουν προστατευτικά για ποικίλους μηχανισμούς, όπως η ενδοθηλιακή λειτουργία, (Brown,2001) η δυσλειτουργία της οποίας ανήκει στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της νόσου όπως προαναφέρθηκε.

Εκτός από τη δίαιτα DASH υπάρχουν και άλλα παρεμφερή διατροφικά πρότυπα που παίζουν ρόλο στην πρόληψη και αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, όπως οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων. Ένα παράδειγμα αποτελεσματικότητας του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου αποτελεί το παρακάτω περιστατικό. Άτομο με **παχυσαρκία τρίτου βαθμού** και σακχαρώδη διαβήτη τύπου δύο, ένα από τα αίτια του οποίου είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, έπασχε από διαστολική καρδιακή δυσλειτουργία και ακολούθησε υποθερμιδικό πρόγραμμα χαμηλών υδατανθράκων με διάρκεια τριών εβδομάδων. Ως

αποτέλεσμα του προγράμματος ήταν η μείωση του βάρους κατά δύο κιλά, η αποκατάσταση της διαστολικής λειτουργίας της καρδιάς, καθώς και η αντιμετώπιση της αντίστασης στην ινσουλίνη, συμπεράσματα που χρήζουν τη χαμηλή διατροφή σε υδατάνθρακες ως μία πιθανή στρατηγική για την αντιμετώπιση μεταβολικών διαταραχών του οργανισμού (Heilmeyer,2016).

## 2. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της σχέσης διατροφικών προτύπων και συγκεκριμένα της Μεσογειακής διατροφής (όπως αυτή αποτιμήθηκε με εκ των προτέρων δείκτη που εκτιμά το βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα) με τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, σε επαρκές, δείγμα ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (ΣΔΑΚ).

### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

---

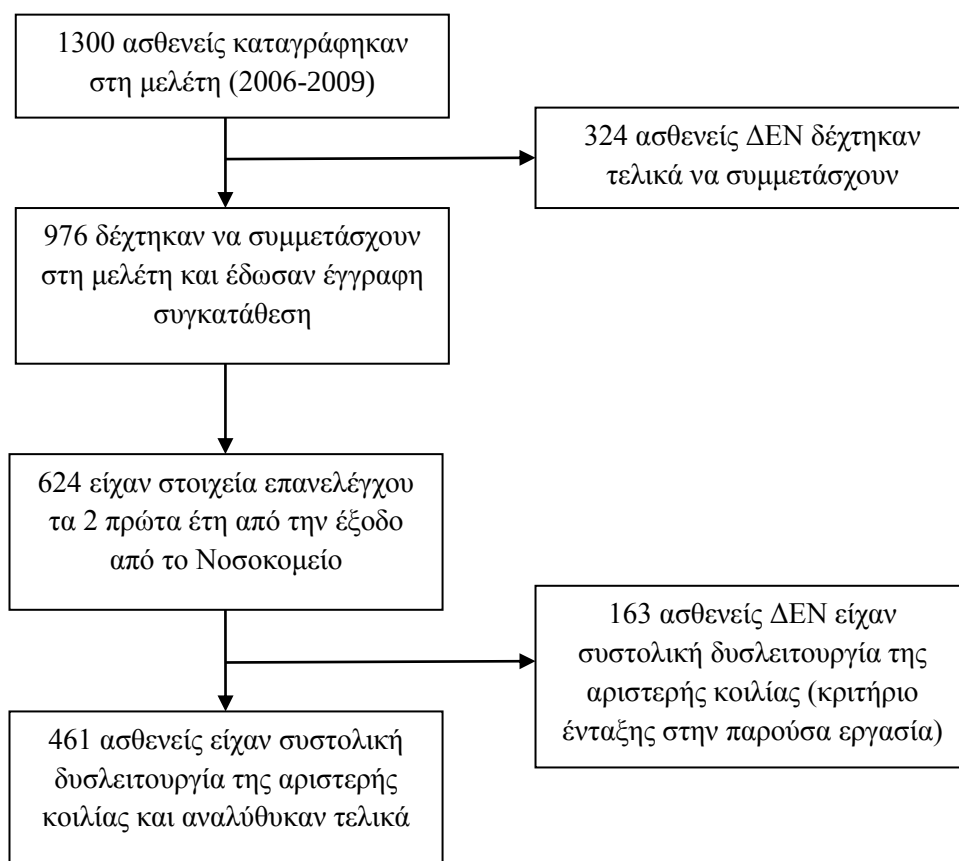
#### 3.1. Το δείγμα της έρευνας

Κατά τη διάρκεια των ετών 2006-2009 εισήχθησαν στην Α' Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών (Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο), 1300 ασθενείς με διεγνωσμένο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Στην παρούσα μελέτη εντάχθηκαν όλοι οι διαδοχικοί ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στο Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών που δέχτηκαν να συμμετέχουν και είχαν τη δυνατότητα να δώσουν απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με το ιστορικό τους, δηλαδή 976 άτομα. Από τους ανωτέρω, τελικά εισήχθησαν στην παρούσα μελέτη 624 ασθενείς, για τους οποίους συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με την πορεία τους, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης στις 30 ημέρες και τα 2 πρώτα έτη μετά το οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. 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 χρόνια κατάχρηση αλκοόλ και τέλος ασθενείς με σοβαρού βαθμού ηπατοπάθεια (κίρρωση). Από τους ασθενείς που καταγράφηκαν στη μελέτη οι 461 είχαν συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, καρδιακή ανεπάρκεια, μετά από πρωτοεμφανιζόμενο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Η συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας ορίστηκε μέσω υπερηχοκαρδιογραφικής μέτρησης του κλάσματος εξώθησης ίση ή μικρότερη του 40%, σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη διάγνωση και θεραπεία της οξείας και χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας (Ponikowski, 2016). Οι ασθενείς αυτοί αποτέλεσαν το δείγμα της παρούσας εργασίας. Από αυτούς, οι 353 ήταν άνδρες, ηλικίας  $64 \pm 13$  ετών και οι 92 ήταν γυναίκες ηλικίας  $72 \pm 12$  ετών.

#### 3.2. Βιοηθική

Η παρούσα μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή της Α' Καρδιολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την Διακήρυξη του Ελσίνκι (1989) World Medical Association. Όλοι οι ασθενείς ήταν ενημερωμένοι για τους σκοπούς της μελέτης και έδωσαν τη συγκατάθεσή τους για τη συμμετοχή τους στη μελέτη.

### Διάγραμμα Ροής των ασθενών της Μελέτης



### 3.3 Κλινικές και βιοχημικές παράμετροι που καταγράφηκαν κατά την εισαγωγή των ασθενών στη μελέτη

Κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκε σειρά εξετάσεων με σκοπό τον προσδιορισμό των κλινικών και βιοχημικών παραμέτρων των ασθενών.

#### 3.3.1 Κλινικά χαρακτηριστικά

Αρχικά σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα δώδεκα απαγωγών με σκοπό να διαχωριστούν οι ασθενείς σε αυτούς που έχουν ανάσπαση του τμήματος ST, σε όσους δεν έχουν ανάσπαση του τμήματος ST και σε όσους παρουσιάζουν άλλες ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες και ένα υπερηχοκαρδιογράφημα ώστε να αξιολογηθεί η συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας κατά την οποία το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ορίστηκε να είναι κάτω του 40% (Yancy,2013).

Ο κάθε ασθενής ρωτήθηκε σχετικά με την ύπαρξη κληρονομικού ιστορικού στεφανιαίας νόσου και στη συνέχεια για το αν νοσηλεύτηκε τα τελευταία δέκα χρόνια, καθώς και ποιο



ήταν το πρώτο έτος νοσηλείας και σε περίπτωση θετικής απάντησης ποια ήταν η αντίστοιχη αιτιολογία (δηλαδή αν νοσηλεύτηκε από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσο ή έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμία, συγκοπτικό επεισόδιο, βαλβιδική νόσο, κάποιου είδους κακοήθεια, λοίμωξη, αιμορραγία του πεπτικού συστήματος, όπως γαστροραγία ή εντερροραγία ή λόγω νεφρικής ανεπάρκειας). Ακόμη, διευκρινίστηκε αν έχει υποβληθεί σε κάποια χειρουργική επέμβαση εξ' αιτίας καρδιολογικών προβλημάτων και στην περίπτωση θετικής απάντησης προσδιορίστηκε το έτος και το είδος της επέμβασης. Πιο συγκεκριμένα, ρωτήθηκε αν έχει απνιδωτή ή αν υποβλήθηκε σε επέμβαση στεφανιαίας παράκαμψης (bypass), σε αγγειοπλαστική επέμβαση (μπαλονάκι), σε βαλβιδοπλαστική ή σε άλλου είδους επέμβαση στην καρδιά. Επίσης, κάθε ασθενής ρωτήθηκε αν παρουσίασε οιδήματα στα πόδια, δύσπνοια ή εύκολη κόπωση, αν έχει νοσηλευθεί λόγω καρδιακής ανεπάρκειας και ποιο ήταν το αντίστοιχο έτος σε περίπτωση νοσηλείας.

Στη συνέχεια, καταγράφηκε αν οι ασθενείς έχουν διαγνωσθεί από αρτηριακή υπέρταση έχοντας τιμές αρτηριακής πίεσης μεγαλύτερες των 140/90 mmHg, σακχαρώδη διαβήτη έχοντας επίπεδα γλυκόζης νηστείας μεγαλύτερα από 125 mg/dl, υπερλιπιδαιμία έχοντας τιμές ολικής χοληστερόλης πλάσματος μεγαλύτερες των 200 mg/dl ή και υπερτριγλυκεριδαιμία έχοντας τιμές τριγλυκεριδίων μεγαλύτερες από 150 mg/dl, ενώ καταγράφηκαν και οι τελευταίες τιμές της LDL χοληστερίνης εκφρασμένες σε mg/dl, καθώς και η τιμή της LDL χοληστερίνης που πίστευαν οι ίδιοι ότι θα έπρεπε να έχουν. Στην περίπτωση θετικής απόκρισης για τις παραπάνω παθήσεις διευκρινίστηκε η ημερομηνία διάγνωσης της νόσου. Επαναλαμβανόμενες λήψεις αίματος πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων ημερών ανά τέσσερις ώρες για την αξιολόγηση της νέκρωσης μυοκαρδιακών κυττάρων μέσω του προσδιορισμού της τροπονίνης I και του MB κλάσματος της κρεατινικής φωσφοκινάσης. Εκτός από τα παραπάνω έγινε και λήψη αίματος με σκοπό την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας, μέσω του προσδιορισμού της κρεατινίνης, της ουρίας και του ουρικού οξέος. κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων ημερών ανά τέσσερις ώρες

Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή, καταγράφηκαν αναλυτικά τα φάρμακα και οι αντίστοιχες δόσεις στις οποίες τα λαμβάνουν, όπως και αν η οικονομική κατάσταση έχει επηρεάσει τη λήψη της θεραπείας τους και σε ποιο βαθμό ή αν έχουν αντικαταστήσει τα σκευάσματα που λαμβάνουν με άλλα χαμηλότερου κόστους και πόσες φορές ή αν έχουν αντιμετωπίσει κάποιες παρενέργειες από τη λήψη της φαρμακευτικής τους αγωγής. Στην περίπτωση της ύπαρξης παρενεργειών διευκρινίστηκε το είδος των επιπλοκών, δηλαδή αν τους προκάλεσαν δυσανεξία, αιμορραγίες, μυαλγία, ηπατικές δυσλειτουργίες ή κάποιο άλλο είδος πάθησης.

Τέλος, οι ασθενείς ρωτήθηκαν για τη συχνότητα των επισκέψεών τους στους θεράποντες ιατρούς τους και συγκεκριμένα στο καρδιολογικό ιατρείο, για το είδος των ιατρείων που επισκέπτονται (δηλαδή αν επισκέπτονται ιδιωτικό ή νοσοκομειακό ιατρείο), καθώς και το βαθμό στον οποίο τους ικανοποιούν οι δημόσιες παροχές υγείας βαθμολογώντας από το ένα έως το δέκα.

### **3.3.2 Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά**

Στα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά της έρευνας συμπεριλήφθηκαν η ηλικία των ασθενών εκφρασμένη σε έτη, το φύλο, καθώς και σε περίπτωση θανάτου η καταγραφή του ως συμβάν, η αντίστοιχη ημερομηνία κατά την οποία συνέβη, όπως και η αιτιολογία από την οποία προκλήθηκε, όπως αυτή προέκυψε από τα ιατρικά αρχεία.

### **3.3.3 Ανθρωπομετρικά Χαρακτηριστικά**

Στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά συμπεριλήφθηκε το σωματικό βάρος εκφρασμένο σε κιλά (kg) και το ύψος των ασθενών εκφρασμένο σε μέτρα (m), ακριβώς όπως μας τα ανέφεραν οι ασθενείς, μιας και οι μετρήσεις ήταν αδύνατον να πραγματοποιηθούν λόγω των συνθηκών της νόσου. Από τις παραπάνω μετρήσεις υπολογίσθηκε έμμεσα ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) διαιρώντας το βάρος των ασθενών εκφρασμένο σε κιλά με το ύψος των ασθενών στο τετράγωνο εκφρασμένο σε μέτρα

### **3.3.3 Καταγραφή του τρόπου ζωής – Καπνιστικές συνήθειες – Διατροφικές συνήθειες – Σωματική Δραστηριότητα**

Αρχικά, οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με το είδος του επαγγέλματος που ασκούν το τελευταίο έτος, καθώς και αν είναι άνεργοι ή συνταξιούχοι στην περίπτωση που δεν ασκούν κάποιο επάγγελμα. Στη συνέχεια, συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με τις καπνιστικές συνήθειες των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, για κάθε ασθενή καταγράφηκε αν είναι ή δεν είναι καπνιστής και πόσο συχνά εκτίθεται σε καπνό περιβάλλοντος για περισσότερο από τριάντα λεπτά ανά ημέρα. Στην πρώτη περίπτωση, οι καπνιστές ρωτήθηκαν πόσα τσιγάρα καπνίζουν ανά ημέρα και για πόσα χρόνια, ενώ ως καπνιστής ορίστηκε ο ασθενής που κάπνιζε περισσότερα από ένα τσιγάρα ανά ημέρα το τελευταίο έτος. Στη δεύτερη περίπτωση, αρχικά διευκρινίστηκε αν οι ασθενείς υπήρξαν ποτέ καπνιστές, ενώ αν όντως υπήρξαν καπνιστές ρωτήθηκαν πόσα χρόνια κάπνιζαν και ποιο έτος διέκοψαν το κάπνισμα.

Όσον αφορά στη σωματική δραστηριότητα, αυτή εκτιμήθηκε μέσω της συμπλήρωσης επτά ερωτήσεων ειδικού ερωτηματολογίου (IPAQ10) (Craig,2003), οι οποίες περιελάμβαναν

πληροφορίες σχετικά με την ένταση (έντονη ή μέτρια), το είδος, τη συχνότητα και τη διάρκεια της άσκησης εκφρασμένη σε λεπτά, η οποία πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια των τελευταίων επτά ημερών για τουλάχιστον δέκα λεπτά τη φορά. Στην κατηγορία των ασκήσεων αυξημένης έντασης περιλαμβάνονταν δραστηριότητες όπως η άρση βαρών, το σκάψιμο, η αερόβια γυμναστική και η έντονη ποδηλασία, ενώ στην κατηγορία ασκήσεων μέτριας έντασης περιλαμβάνονταν δραστηριότητες όπως η ποδηλασία σε μέτρια ένταση, το διπλό τένις και η μεταφορά ελαφρού φορτίου. Ως ξεχωριστή κατηγορία καταγράφηκε η διάρκεια και η συχνότητα του περπατήματος κατά το διάστημα των τελευταίων επτά ημερών για τουλάχιστον δέκα λεπτά τη φορά, καθώς και οι ώρες που καταναλώθηκαν συνολικά δια της απουσίας κίνησης είτε στο γραφείο, είτε στο σπίτι, είτε σε οποιοδήποτε άλλο μέρος με φίλους ή χωρίς φίλους.

Έχοντας ως σκοπό την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των ασθενών, καταγράφηκε αναλυτικά το είδος των τροφίμων που καταναλώνουν ή που δεν καταναλώνουν στην καθημερινότητά τους και η συχνότητα κατά την οποία τα καταναλώνουν, μέσω ενός ειδικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Πιο αναλυτικά, αρχικά οι ασθενείς ρωτήθηκαν αν καταναλώνουν συχνά, δύο με τέσσερις φορές ανά εβδομάδα, δύο με τέσσερις φορές ανά μήνα ή καθόλου κόκκινο κρέας, αλλαντικά, πουλερικά (κοτόπουλο – γαλοπούλα), ψάρι, ωμά ή βραστά λαχανικά, λαδερά φαγητά (π.χ. αρακάς), ζυμαρικά, δημητριακά, γλυκά του κουταλιού και του ταψιού, ξηρούς καρπούς, και γαλακτοκομικά προϊόντα. Στην περίπτωση που όντως κατανάλωναν γαλακτοκομικά προϊόντα, διευκρινίστηκε ο αριθμός και η συχνότητα των μερίδων, δηλαδή αν κατανάλωναν αυτά τα προϊόντα περισσότερο από δύο φορές ανά εβδομάδα, τρεις με πέντε φορές ανά εβδομάδα, μία με δύο φορές ανά ημέρα, δύο με τρεις φορές ανά ημέρα ή περισσότερες από τρεις φορές ανά ημέρα, ενώ στην περίπτωση κατανάλωσης μόνο του γάλακτος διευκρινίστηκε το ποσοστό του λίπους που περιέχεται σε αυτό, δηλαδή αν επρόκειτο για πλήρες γάλα, γάλα χαμηλών λιπαρών ή γάλα χωρίς καθόλου λιπαρά (0%). Επιπρόσθετα, οι ασθενείς απάντησαν στο αν γενικά καταναλώνουν ζάχαρη, αλάτι κατά το μαγείρεμα ή αν προσθέτουν αλάτι κατά τη διάρκεια του γεύματος, καθώς και αν καταναλώνουν ελαιόλαδο, καρθαμέλαιο, ηλιέλαιο, πλήρη ή χαμηλών λιπαρών μαγιονέζα, βούτυρο, μαργαρίνη και ελιές. Όσον αφορά στην κατανάλωση ψωμιού, όσοι απάντησαν θετικά στην κατανάλωσή του, ρωτήθηκαν σχετικά με τον τύπο και την ποσότητα του ψωμιού που καταναλώνουν, δηλαδή αν καταναλώνουν λευκό, ολικής αλέσεως ή άλλους είδους ψωμί, καθώς και για το αν καταναλώνουν μία με δύο, τρεις με τέσσερις ή περισσότερες από πέντε φέτες ψωμιού ανά ημέρα. Ακόμη, ρωτήθηκαν για την κατανάλωση των φρούτων και των ποτηριών νερού ανά ημέρα, καθώς και για το αν

καταναλώνουν γενικά καφέ, τσάυ και αναψυκτικά τύπου cola ή σόδας. Όσον αφορά στην κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με τον τύπο αλκοόλης που καταναλώνουν, δηλαδή αν προτιμούν μύρα, λευκό ή κόκκινο κρασί, ούζο, ουίσκι, βότκα ή κάποιου άλλους είδους αλκοόλ, ενώ στην περίπτωση κατανάλωσης λευκού κρασιού διευκρινίστηκε αν καταναλώνουν μέχρι ένα ποτήρι ανά ημέρα, ένα με δύο, τρία με τέσσερα ή παραπάνω από τέσσερα ποτήρια. Τέλος, διευκρινίστηκε ο αριθμός των εβδομαδιαίων έτοιμων και πρόχειρων γευμάτων (fast food).

Τα παραπάνω διατροφικά δεδομένα συμπεριλήφθηκαν στον υπολογισμό ενός δείκτη διατροφικής αξιολόγησης και συγκεκριμένα του Mediterranean Adequacy Index (MAI) με σκοπό την εύρεση του βαθμού προσκόλησης των ασθενών στη Μεσογειακή Διατροφή και έμμεσα τη διερεύνηση σχέσης πτυχών της καρδιακής ανεπάρκειας με αυτήν. Ο συγκεκριμένος διατροφικός δείκτης υπολογίζεται διαιρώντας το σύνολο της ενεργειακής πρόσληψης, εκφρασμένης σε ποσοστό, χαρακτηριστικών τροφίμων της Μεσογειακής διατροφής, όπως το ψωμί, τα δημητριακά, τα όσπρια, τα φρούτα, τα λαχανικά, οι πατάτες, το ψάρι, τα φυτικά έλαια, οι ξηροί καρποί και το κρασί, με το σύνολο της ενεργειακής πρόσληψης, εκφρασμένης σε ποσοστό, λιγότερο χαρακτηριστικών τροφίμων για τη Μεσογειακή Διατροφή, όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, το τυρί, το κρέας, τα αυγά, τα ζωικά λίπη, οι μαργαρίνες, τα αναψυκτικά, τα γλυκά (τύπου κέικ) και η ζάχαρη. Από τον παραπάνω λόγο προκύπτει ως αποτέλεσμα ότι όσο αυξημένος είναι ο αριθμητής και άρα η κατανάλωση των περισσότερο μεσογειακού τύπου τροφίμων, τόσο πιο αυξημένος θα είναι και ο δείκτης MAI και αντίθετα, με αποτέλεσμα να γίνονται φανερά τα πιθανά επωφελή ή και επιβλαβή χαρακτηριστικά μίας διατροφής (Fidanza, 2004).

Το εύρος του δείκτη στα δεδομένα της παρούσας μελέτης ήταν 0,33 έως 8, με μέση τιμή 1,64 και τυπική απόκλιση 0,84.

### **3.3.4 Ψυχολογική Αξιολόγηση**

Για τη ψυχολογική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκαν η κλίμακα αυτοαξιολόγησης της κατάθλιψης κατά Zung (κλίμακα ZDRS), καθώς και το ερωτηματολόγιο EQ-5D μέσω του οποίου αξιολογείται η κατάσταση υγείας των ασθενών συλλέγοντας πληροφορίες για την ποιότητα ζωής τους. Αναφορικά με την κλίμακα αυτοαξιολόγησης της κατάθλιψης κατά Zung (Zung, 1965; Fountoulakis, 2007), η συγκεκριμένη κλίμακα εκτιμά τη βαρύτητα της κατάθλιψης μέσω της συμπλήρωσης είκοσι ερωτήσεων. Οι μισές ερωτήσεις από αυτές προσδιορίζονται θετικά, ενώ οι άλλες μισές προσδιορίζονται αρνητικά.

|                  |                                                         |
|------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Zung10_1</b>  | Νιώθω αποκαρδιωμένος και κακόκεφος                      |
| <b>Zung10_2</b>  | Το πρωί νιώθω πάντα καλύτερα                            |
| <b>Zung10_3</b>  | Κλαίω ή συγκινούμαι                                     |
| <b>Zung10_4</b>  | Δυσκολεύομαι να κοιμηθώ το βράδυ                        |
| <b>Zung10_5</b>  | Τρώω τις ίδιες ποσότητες με παλιά                       |
| <b>Zung10_6</b>  | Μου αρέσει να βρίσκομαι με ελκυστικές γυναίκες ή άνδρες |
| <b>Zung10_7</b>  | Παρατηρώ ότι χάνω βάρος                                 |
| <b>Zung10_8</b>  | Αντιμετωπίζω πρόβλημα δυσκοιλιότητας                    |
| <b>Zung10_9</b>  | Έχω πιο αυξημένους καρδιακούς παλμούς από παλιά         |
| <b>Zung10_10</b> | Κουράζομαι χωρίς ιδιαίτερο λόγο                         |
| <b>Zung10_11</b> | Η σκέψη μου είναι καθαρή όπως παλιά                     |
| <b>Zung10_12</b> | Μου είναι εύκολο να κάνω πράγματα που έκανα παλιά       |
| <b>Zung10_13</b> | Είμαι ανήσυχος και υπερκινητικός                        |
| <b>Zung10_14</b> | Είμαι αισιόδοξος για το μέλλον                          |
| <b>Zung10_15</b> | Είμαι πιο ευερέθιστος από παλιά                         |
| <b>Zung10_16</b> | Παίρνω εύκολα αποφάσεις                                 |
| <b>Zung10_17</b> | Νιώθω χρήσιμος και αναγκαίος                            |
| <b>Zung10_18</b> | Η ζωή μου είναι αρκετά πλήρης                           |
| <b>Zung10_19</b> | Νιώθω ότι αποτελώ βάρος για τους άλλους                 |
| <b>Zung10_20</b> | Ακόμα χαίρομαι συνήθειες όπως παλιά                     |

Οι ασθενείς καλέστηκαν να απαντήσουν και στις είκοσι ερωτήσεις επιλέγοντας μεταξύ των εξής τεσσάρων πιθανών απαντήσεων :

- σχεδόν ποτέ
- μερικές φορές
- συχνά
- σχεδόν πάντοτε.

Η κάθε απάντηση βαθμολογείται από το ένα έως και το τέσσερα. Το άθροισμα των βαθμών της κάθε απάντησης αντιστοιχεί σε μία συγκεκριμένη τιμή του δείκτη (εύρος 20 – 80).

### 3.4 Καταληκτικά σημεία της μελέτης

Κατά τη διάρκεια του 2-ετούς επανελέγχου, οι ερευνητές της μελέτης προσέγγισαν τους συμμετέχοντες ασθενείς και πραγματοποίησαν αναλυτική αξιολόγηση των ιατρικών τους στοιχείων. Ως καταληκτικό σημείο της μελέτης ορίστηκε το μικτό σημείο θανάτου από καρδιακές αιτίες, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και επανεμφάνισης ασταθούς στηθάγχης στα 2 έτη από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Ο ορισμός των εκβάσεων

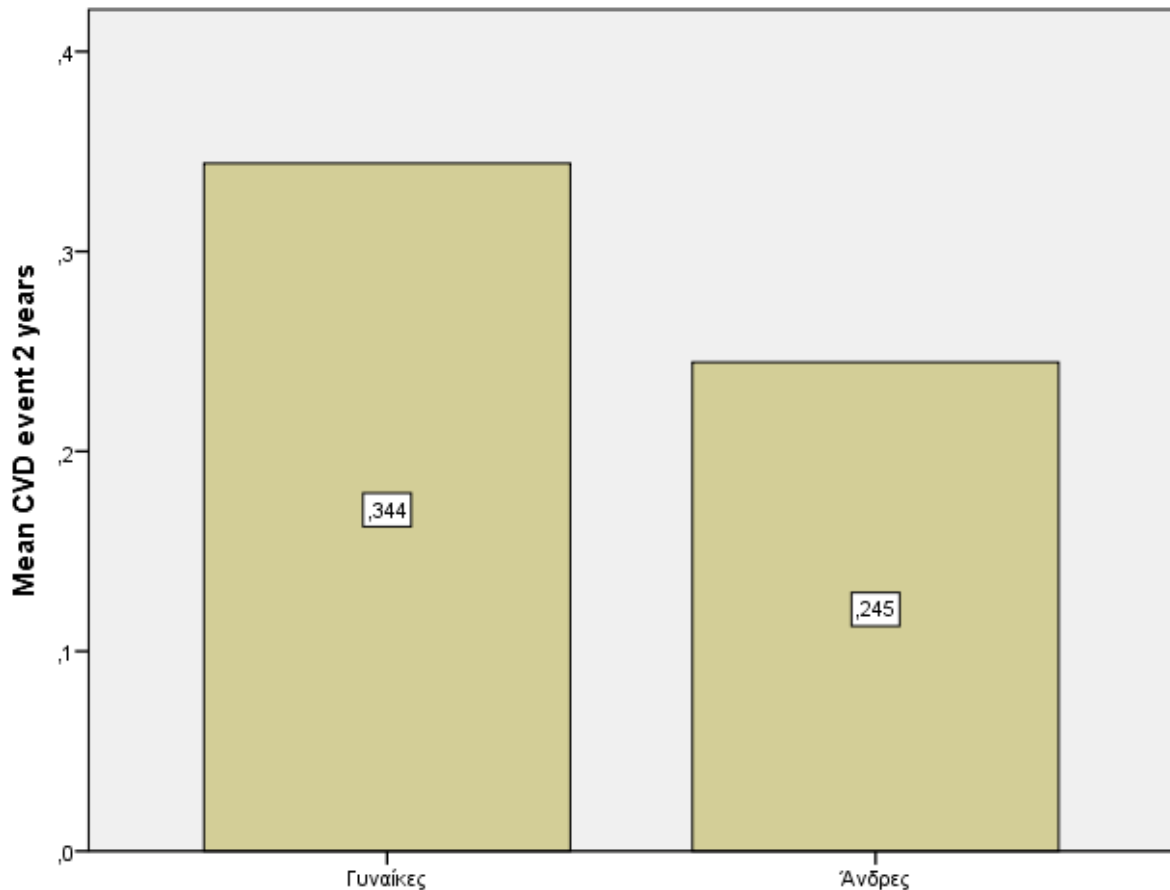
έγινε με βάση με τα πιο πρόσφατα κριτήρια του ICD-10 (για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, τη στηθάγχη, ή άλλους τύπους ισχαιμίας (410-414.9, 427.2, 427.6 (I20-I25), επαναιμάτωση στεφανιαίων αγγείων μέσω αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, ή διαδερμικής παρέμβασης στα στεφανιαία αγγεία (414.01), καρδιακή ανεπάρκεια διαφόρων ειδών (400.0-404.9, 427.0-427.5, 427.9, 428.-(I50.2-), και χρόνια αρρυθμία (I49.-)). Τα στοιχεία των ατόμων που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης δόθηκαν από τους συγγενείς των ατόμων ή/και από στοιχεία στα πιστοποιητικά θανάτου. Επίσης αξιολογήθηκε η ανάγκη επαναιμάτωσης με διαδερμική αγγειοπλαστική ή με επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) μετά την εισαγωγή. Καταγράφηκαν όλα τα επεισόδια που έλαβαν χώρα εντός του νοσοκομείου, προ του εξιτηρίου, ενώ όσα συνέβησαν μέσα στο υπόλοιπο χρονικό διάστημα καταγράφηκαν κατόπιν επικοινωνίας με τους ασθενείς ή την οικογένειά τους.

### **3.5 Στατιστική ανάλυση**

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές  $\pm$  τυπική απόκλιση, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες τιμές και σχετικές συχνότητες. Για τον έλεγχο των συσχετίσεων μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο  $\chi^2$  του Pearson, ενώ για τον έλεγχο συνεχών μεταβλητών που ακολουθούν κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο t test του Student. Τέλος, για τη διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών συνθηκών των ασθενών με την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά τη διετία, χρησιμοποιήθηκε η πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσω του SPSS Statistics της 17<sup>ης</sup> έκδοσης (Statistical Package for social sciences, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

## 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη αναλύθηκαν συνολικά 461 ασθενείς (368 άνδρες). Εξ αυτών οι 122 (26,5%) εμφάνισαν καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 2ετία από την έξοδο από το νοσοκομείο μετά την προηγούμενη νοσηλεία τους. Ο άνδρες παρουσίασαν συμβάντα σε ποσοστό 24,5% σε σύγκριση με τις γυναίκες που παρουσίασαν συμβάντα σε ποσοστό 34,4% ( $p=0,05$ ).



**Γράφημα.** Κατανομή καρδιαγγειακών συμβαμάτων στη 2ετία από την έξοδο από το Νοσοκομείο, σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς με συστολική καρδιακή ανεπάρκεια.

Τα κοινωνικο- δημογραφικά, ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των οποίων φαίνονται στους παρακάτω πίνακες.

| <b>Πίνακας 1:</b> Κοινωνικο-δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης |                                    |                  |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------|-------|
|                                                                                                   | Καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 2-ετία |                  |       |
|                                                                                                   | Όχι (n=339, 74%)                   | Ναι (n=122, 27%) | P     |
| Ηλικία (έτη)                                                                                      | 64±14                              | 69±12            | 0.001 |
| Φύλο : Άνδρες, %                                                                                  | 278, 82%                           | 90, 74%          | 0.052 |
| Γυναίκες, %                                                                                       | 61, 18%                            | 32, 26%          |       |
| Έτη σπουδών                                                                                       | 10±5                               | 9±5              | 0,641 |
| Οικογενειακή κατάσταση % : Άγαμοι                                                                 | 9%                                 | 5%               | 0,627 |
| Έγγαμοι                                                                                           | 71%                                | 72%              |       |
| Διαζευγμένοι                                                                                      | 5%                                 | 6%               |       |
| Χήροι                                                                                             | 15%                                | 18%              |       |
| Οικονομική Κατάσταση : Κακή                                                                       | 17%                                | 15%              | 0,471 |
| Μέτρια                                                                                            | 52%                                | 59%              |       |
| Καλή                                                                                              | 29%                                | 24%              |       |
| Πολύ Καλή                                                                                         | 2%                                 | 1%               |       |
| Σωματικά Δραστήριοι % : Ποτέ                                                                      | 31%                                | 38%              | 0,046 |
| Σπάνια                                                                                            | 9%                                 | 16%              |       |
| 1-2φορές ανά εβδομάδα                                                                             | 11%                                | 2%               |       |
| 3-4 φορές ανά εβδομάδα                                                                            | 27%                                | 27%              |       |
| ≥ 5φορές ανά εβδομάδα                                                                             | 22%                                | 18%              |       |
| Κάπνισμα : Μη καπνιστές %                                                                         | 29%                                | 30%              | 0.452 |
| Καπνιστές %                                                                                       | 49%                                | 43%              |       |
| Πρώην Καπνιστές %                                                                                 | 23%                                | 27%              |       |
| Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m <sup>2</sup>                                                          | 28±5                               | 28±4             | 0.666 |
| Παχυσαρκία %                                                                                      | 25%                                | 28,4%            | 0,524 |

Από τα παραπάνω κοινωνικο-δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά εκτός της ηλικίας που είναι στατιστικά σημαντική (p=0.001) και φαίνεται να επηρεάζει την εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου στη διατροφή, κανένας άλλος παράγοντας δεν εμφανίζεται να έχει κάποια επίδραση σε αυτήν, μιας και το φύλο (p=0,052), τα έτη σπουδών (p=0,641), η οικογενειακή κατάσταση ((p=0,627), η οικονομική κατάσταση (p=0,471), οι φυσικά



δραστήριοι ασθενείς ( $p=0,046$ ), το κάπνισμα ( $p=0,452$ ) ο δείκτης μάζας σώματος ( $p=0,666$ ) και η παχυσαρκία ( $p=0,524$ ) δεν εμφανίζουν στατιστική σημαντικότητα.

| <b>Πίνακας.</b> Κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου |                                |                 |          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------|----------|
|                                                                                                             | Καρδιαγγειακή Νόσος στη 2-ετία |                 |          |
|                                                                                                             | Όχι ( $n=339$ )                | Ναι ( $n=122$ ) | <i>P</i> |
| Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι), %                                                            | 37%                            | 39%             | 0,760    |
| Κλάσμα Εξώθησης % : 10-20                                                                                   | 6%                             | 16%             | 0,028    |
| 20-30                                                                                                       | 28%                            | 34%             |          |
| 30-40                                                                                                       | 66%                            | 50%             |          |
| Ασταθής Στηθάγχη                                                                                            | 16%                            | 16%             | 0,853    |
| Έμφραγμα Μυοκαρδίου                                                                                         | 84%                            | 84%             |          |
| Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι),%                                                                                 | 33%                            | 43%             | 0,068    |
| Υπερχοληστερολαιμία (ναι) %                                                                                 | 58%                            | 57%             | 0,837    |
| Υπέρταση (ναι), %                                                                                           | 58%                            | 65%             | 0,192    |
| Υπερτριγλυκεριδαιμία (ναι)%                                                                                 | 35%                            | 32%             | 0,665    |

Όπως φαίνεται και στον παραπάνω πίνακα, ούτε και στην περίπτωση των κλινικών χαρακτηριστικών φαίνεται να σχετίζεται κάποιο με την εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου στη διατία, εφόσον το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου ( $p=0,760$ ), το κλάσμα εξώθησης ( $p=0,028$ ), η ασταθής στηθάγχη ή το έμφραγμα μυοκαρδίου ( $p=0,853$ ), ο διαβήτης ( $p=0,068$ ), η υπερχοληστερολαιμία ( $p=0,837$ ), η υπέρταση ( $p=0,192$ ), και η υπερτριγλυκεριδαιμία ( $p=0,665$ ) δεν εμφανίζονται να είναι στατιστικά σημαντικοί.

**Διατροφικές συνήθειες και εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου**

Στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζεται η κατανομή της κατανάλωσης διαφόρων τροφίμων, συναρτήσει με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου κατά τη διατία, στους ασθενείς της μελέτης.

| Κατανάλωση κόκκινου κρέατος (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διατία |     | p     |
|---------------------------------|----------------------------------------|-----|-------|
|                                 | OXI                                    | NAI |       |
| Ποτέ                            | 7%                                     | 3%  | 0,110 |
| 2-4 φορές ανά μήνα              | 25%                                    | 44% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα          | 59%                                    | 45% |       |
| Συχνά                           | 9%                                     | 8%  |       |

Όσον αφορά στην κατανάλωση κόκκινου κρέατος, δε φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής του και της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διατία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,110$ ).

| Κατανάλωση Αλλαντικών (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διατία |     | p     |
|---------------------------|----------------------------------------|-----|-------|
|                           | OXI                                    | NAI |       |
| Ποτέ                      | 55%                                    | 78% | 0,097 |
| 2-4 φορές ανά μήνα        | 21%                                    | 6%  |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα    | 20%                                    | 16% |       |
| Συχνά                     | 4%                                     | 0%  |       |

Ομοίως με την παραπάνω περίπτωση, η κατανάλωση αλλαντικών φαίνεται να είναι ανεξάρτητη της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διατία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,097$ ).

| Κατανάλωση Πουλερικών (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διαιτία |     |       |
|---------------------------|-----------------------------------------|-----|-------|
|                           | OXI                                     | NAI | p     |
| Ποτέ                      | 10%                                     | 9%  | 0,500 |
| 2-4 φορές ανά μήνα        | 41%                                     | 48% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα    | 45%                                     | 42% |       |
| Συχνά                     | 4%                                      | 1%  |       |

Σχετικά με την κατανάλωση πουλερικών δε φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διαιτία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,500$ ).

| Κατανάλωση Ωμών λαχανικών(%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διαιτία |     |       |
|------------------------------|-----------------------------------------|-----|-------|
|                              | OXI                                     | NAI | p     |
| Ποτέ                         | 3%                                      | 4%  | 0,424 |
| 2-4 φορές ανά μήνα           | 10%                                     | 14% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα       | 37%                                     | 29% |       |
| Συχνά                        | 51%                                     | 52% |       |

| Κατανάλωση Βραστών Λαχανικών (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διαιτία |     |       |
|----------------------------------|-----------------------------------------|-----|-------|
|                                  | OXI                                     | NAI | p     |
| Ποτέ                             | 14%                                     | 16% | 0,978 |
| 2-4 φορές ανά μήνα               | 31%                                     | 31% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα           | 44%                                     | 43% |       |
| Συχνά                            | 12%                                     | 11% |       |

Όσον αφορά στην κατανάλωση ωμών και βραστών λαχανικών, δε φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής τους και της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διαιτία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,424$  και  $p = 0,978$  αντίστοιχα).

| Συχνότητα Κατανάλωσης Φρούτων | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|-------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                               | OXI                                       | NAI | p     |
| 0%                            | 17%                                       | 13% | 0,124 |
| 1-3φρούτα/ημέρα               | 71%                                       | 74% |       |
| 4-6φρούτα/ημέρα               | 11%                                       | 13% |       |
| ≥ 7                           | 1%                                        | 0%  |       |

Αντίστοιχα με τα λαχανικά, ούτε και στην περίπτωση κατανάλωσης των φρούτων υπάρχει συσχέτιση με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,124$ ).

| Κατανάλωση Γλυκών κουταλιού (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά<br>τη διετία |     |       |
|---------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                                 | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                            | 70%                                       | 72% | 0,290 |
| 2-4 φορές ανά μήνα              | 18%                                       | 10% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα          | 9%                                        | 13% |       |
| Συχνά                           | 3%                                        | 6%  |       |

Στον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι στην περίπτωση της κατανάλωσης γλυκών του κουταλιού δε φαίνεται να υπάρχει κάποια σχέση με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,290$ ).

| Κατανάλωση Ξηρών καρπών (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά<br>τη διετία |     |       |
|-----------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                             | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                        | 55%                                       | 54% | 0,740 |
| 2-4 φορές ανά μήνα          | 25%                                       | 20% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα      | 14%                                       | 20% |       |
| Συχνά                       | 6%                                        | 6%  |       |

Όσον αφορά στην κατανάλωση ξηρών καρπών, δε φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής τους και της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,740$ ).

| Κατανάλωση λαδερών (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                        | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                   | 9%                                        | 17% | 0,266 |
| 2-4 φορές ανά μήνα     | 40%                                       | 40% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα | 45%                                       | 37% |       |
| Συχνά                  | 5%                                        | 7%  |       |

Σχετικά με την κατανάλωση ξηρών καρπών, δε φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής τους και της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,266$ ).

| Κατανάλωση οσπρίων (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                        | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                   | 11%                                       | 12% | 0,408 |
| 2-4 φορές ανά μήνα     | 46%                                       | 46% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα | 43%                                       | 39% |       |
| Συχνά                  | 1%                                        | 3%  |       |

Αναφορικά με την κατανάλωση ξηρών καρπών, δε φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής τους και της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,408$ ).

| Κατανάλωση Ζυμαρικών και ρυζιού (%) | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|-------------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                                     | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                                | 12%                                       | 6%  | 0,395 |
| 2-4 φορές ανά μήνα                  | 34%                                       | 22% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα              | 47%                                       | 59% |       |
| Συχνά                               | 8%                                        | 13% |       |

Στον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι στην περίπτωση της κατανάλωσης ζυμαρικών και ρυζιού δε φαίνεται να υπάρχει κάποια σχέση με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,395$ ).

| <b>Κατανάλωση Δημητριακών (%)</b> |                                           |     |       |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                                   | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|                                   | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                              | 75%                                       | 67% | 0,121 |
| 2-4 φορές ανά μήνα                | 2%                                        | 7%  |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα            | 10%                                       | 5%  |       |
| Συχνά                             | 13%                                       | 21% |       |

Όσον αφορά στην κατανάλωση δημητριακών, ούτε σε αυτήν την περίπτωση φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής τους και της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,424$  και  $p = 0,978$  αντίστοιχα).

| <b>Κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (%)</b> |                                           |     |       |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                                                | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|                                                | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                                           | 17%                                       | 23% | 0,592 |
| 2-4 φορές ανά μήνα                             | 11%                                       | 7%  |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα                         | 21%                                       | 21% |       |
| Συχνά                                          | 51%                                       | 49% |       |

| <b>Κατανάλωση τύπου Γάλακτος</b> |                                           |     |       |
|----------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                                  | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|                                  | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                             | 5%                                        | 6%  | 0,404 |
| Πλήρες                           | 54%                                       | 46% |       |
| Χαμηλών Λιπαρών                  | 34%                                       | 44% |       |
| Χωρίς Λιπαρά (0%)                | 7%                                        | 4%  |       |

| <b>Μερίδες Γαλακτοκομικών προϊόντων</b> |                                           |     |       |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                                         | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά<br>τη διετία |     |       |
|                                         | OXI                                       | NAI | p     |
| Λιγότερο από 2 μερίδες ανά εβδομάδα     | 41%                                       | 42% | 0,779 |
| 3-5 μερίδες ανά εβδομάδα                | 30%                                       | 34% |       |
| 1-2 μερίδες ανά ημέρα                   | 27%                                       | 23% |       |
| 2-3 μερίδες ανά ημέρα                   | 2%                                        | 0%  |       |
| Περισσότερο από 3 μερίδες ανά ημέρα     | 1%                                        | 2%  |       |

Σχετικά με την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, δε φαίνεται να παίζει ρόλο γενικά η κατανάλωσή τους ( $p=0,592$ ), η συχνότητα της κατανάλωσής τους ( $p=0,779$ ) ή ο

τύπος του γάλακτος ( $p = 0,404$ ), μιας και οι τιμές των αντίστοιχων  $p$  δεν είναι στατιστικά σημαντικές.

| Κατανάλωση Ψαριού (%)  | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |       |
|------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                        | OXI                                       | NAI | p     |
| Ποτέ                   | 10%                                       | 11% | 0,886 |
| 2-4 φορές ανά μήνα     | 48%                                       | 44% |       |
| 2-4 φορές ανά εβδομάδα | 40%                                       | 40% |       |
| Συχνά                  | 3%                                        | 4%  |       |

Αναφορικά με την κατανάλωση ψαριού, δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής του με την εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,886$ ).

| Κατανάλωση Λιπών (%)            | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο<br>κατά τη διετία |     |       |
|---------------------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                                 | OXI                                       | NAI | p     |
| Ελαιόλαδο (ναι)                 | 100%                                      | 97% | 0,060 |
| Ελιές (ναι)                     | 73%                                       | 75% | 0,807 |
| Καλαμποκέλαιο (ναι)             | 14%                                       | 6%  | 0,260 |
| Καρθαμέλαιο (ναι)               | 15%                                       | 11% | 0,312 |
| Μαγιονέζα (ναι)                 | 13%                                       | 10% | 0,649 |
| Μαγιονέζα Χαμηλών λιπαρών (ναι) | 0%                                        | 6%  | 0,035 |
| Βούτυρο (ναι)                   | 17%                                       | 18% | 0,811 |
| Μαργαρίνη (ναι)                 | 14%                                       | 20% | 0,189 |

Όσον αφορά στην κατανάλωση διαφόρων ειδών λίπους, δεν εμφανίζεται κάποια σχέση μεταξύ της κατανάλωσης του ελαιολάδου ( $p = 0,060$ ), των ελιών ( $p = 0,807$ ), του καλαμποκέλαιου ( $p = 0,260$ ), του καρθαμέλαιου ( $p = 0,312$ ), της μαγιονέζας με πλήρη λιπαρά ( $p = 0,649$ ), της μαγιονέζας χαμηλών λιπαρών ( $p = 0,035$ ), του βουτύρου ( $p = 0,811$ ) και της μαργαρίνης ( $p = 0,189$ ), εφόσον δεν προέκυψε κάποια στατιστική σημαντικότητα.

| Κατανάλωση Ψωμιού | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     |   |
|-------------------|-------------------------------------------|-----|---|
|                   | OXI                                       | NAI | p |

|                     |     |     |       |
|---------------------|-----|-----|-------|
| Γενικά (ναι)        | 95% | 93% | 0,639 |
| Λευκό (ναι)         | 75% | 72% | 0,569 |
| Ολικής αλέσεως(ναι) | 39% | 49% | 0,196 |
| Άλλου τύπου         | 10% | 0%  | 0,098 |

### Κατανάλωση Ποσότητας Ψωμιού ανά φέτα

|                     | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη<br>διετία |     | P     |
|---------------------|-------------------------------------------|-----|-------|
|                     | OXI                                       | NAI |       |
| Καθόλου             | 5%                                        | 0%  | 0,412 |
| 1-2 φέτες ανά ημέρα | 44%                                       | 48% |       |
| 3-4 φέτες ανά ημέρα | 36%                                       | 29% |       |
| ≥ 7φέτες ανά ημέρα  | 15%                                       | 23% |       |

Σχετικά με την κατανάλωση ψωμιού, δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της γενικής κατανάλωσης ψωμιού ( $p = 0,639$ ), συγκεκριμένης ποσότητας ψωμιού ( $p = 0,412$ ) ή της κατανάλωσης ψωμιού ανά είδος και πιο συγκεκριμένα του λευκού ( $p = 0,569$ ), του ψωμιού ολικής αλέσεως ( $p = 0,196$ ) ή άλλου τύπου ψωμιού ( $p = 0,098$ ), αφού δεν υπάρχει στατιστική σημαντικότητα.

### Κατανάλωση Νερού (Ποτήρια / ημέρα)

|       | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διετία |     | p     |
|-------|----------------------------------------|-----|-------|
|       | OXI                                    | NAI |       |
| 0     | 19%                                    | 20% | 0,598 |
| 1-6   | 13%                                    | 16% |       |
| 7-12  | 83%                                    | 78% |       |
| 13-18 | 24%                                    | 25% |       |

Αναφορικά με την κατανάλωση ποτηριών νερού ανά ημέρα, δε φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής του με την εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διετία, αφού το αποτέλεσμα είναι μη στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,598$ ).



**Κατανάλωση Ροφημάτων – Αναψυκτικών (%)**

|                                      | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διατροφή |     |       |
|--------------------------------------|------------------------------------------|-----|-------|
|                                      | OXI                                      | NAI | p     |
| Αναψυκτικά τύπου cola (ναι)          | 19%                                      | 20% | 0,867 |
| Αναψυκτικά τύπου σόδα - sprite (ναι) | 13%                                      | 16% | 0,440 |
| Καφές                                | 83%                                      | 78% | 0,867 |
| Τσάι                                 | 24%                                      | 25% | 0,891 |

Ομοίως με την περίπτωση της κατανάλωσης νερού, κανένα αναψυκτικό τύπου cola ( $p=0,867$ ) ή sprite ( $p=0,440$ ) ή ρόφημα, όπως ο καφές ( $p=0,867$ ) ή το τσάι ( $p=0,891$ ) δε συσχετίζεται με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διατροφή εφόσον δεν υπάρχει στατιστική σημαντικότητα.

**Κατανάλωση Αλκοόλ**

|                         | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διατροφή |     |       |
|-------------------------|------------------------------------------|-----|-------|
|                         | OXI                                      | NAI | P     |
| Κάθε είδος αλκοόλ (ναι) | 45%                                      | 42% | 0,657 |
| Μπύρα (ναι)             | 18%                                      | 14% |       |
| Λευκό κρασί (ναι)       | 33%                                      | 40% |       |
| Κόκκινο κρασί (ναι)     | 34%                                      | 34% |       |
| Ούισκι / Βότκα (ναι)    | 12%                                      | 9%  |       |
| Ούζο                    | 4%                                       | 3%  |       |

**Κατανάλωση Ποτηριών Κρασιού Ανά ημέρα**

|      | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο κατά τη διατροφή |     |       |
|------|------------------------------------------|-----|-------|
|      | OXI                                      | NAI | p     |
| Ποτέ | 58%                                      | 60% | 0,586 |
| 0-1  | 13%                                      | 16% |       |
| 1-2  | 16%                                      | 12% |       |
| 3-4  | 8%                                       | 10% |       |
| > 4  | 5%                                       | 2%  |       |

Όσον αφορά στην κατανάλωση αλκοόλ γενικά ( $p=0,657$ ) ή κατά είδος ( $p=0,922$ ), φαίνεται να είναι ανεξάρτητη της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διατροφή. Επίσης, σε αυτήν την κατηγορία, ως ξεχωριστή περίπτωση εξετάστηκε η ποσότητα κατανάλωσης κρασιού ανά ημέρα σε σχέση με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διατροφή, αλλά και πάλι δεν βρέθηκε κάποια σχέση μεταξύ τους ( $p=0,586$ ).

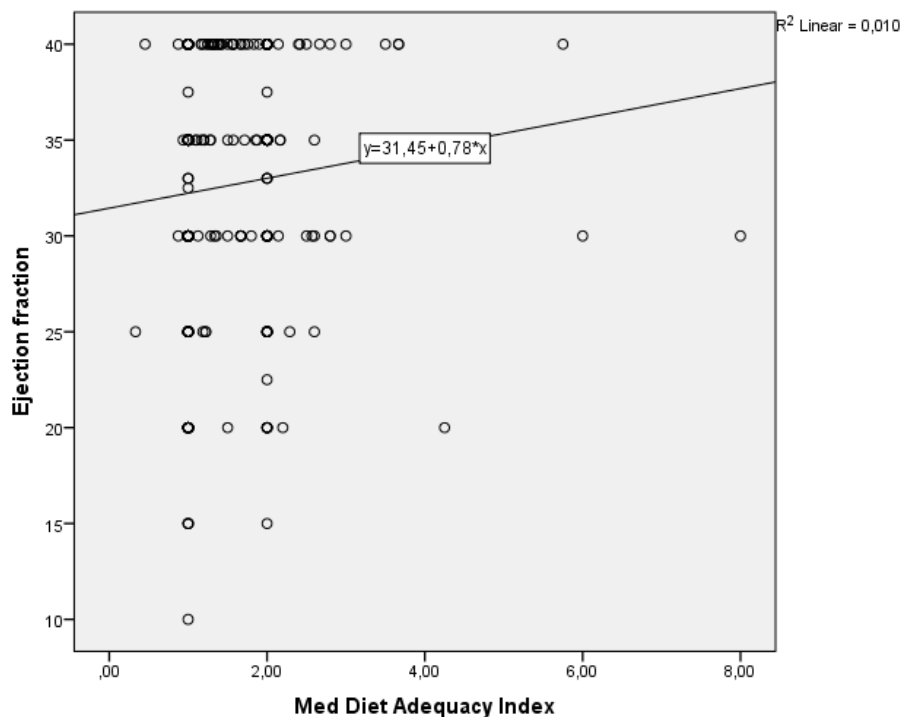
**Κατανάλωση Ζάχαρης & Αλατιού**

|                                         | Καρδιαγγειακό Επεισόδιο<br>κατά τη διαετία |     | p     |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------|-----|-------|
|                                         | OXI                                        | NAI |       |
| Ζάχαρη (ναι)                            | 47%                                        | 56% | 0,364 |
| Προσθήκη Αλατιού κατά το μαγείρεμα(ναι) | 85%                                        | 83% | 0,901 |
| Πρόσθετο Αλάτι(ναι)                     | 55%                                        | 46% | 0,321 |

Στον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι η κατανάλωση ζάχαρης ( $p=0,364$ ), η προσθήκη αλατιού κατά τη διάρκεια ( $p=0,901$ ) ή μετά το μαγείρεμα ( $p=0,321$ ) είναι ανεξάρτητα της εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη διαετία, αφού τα αποτελέσματα είναι μη στατιστικά σημαντικά.

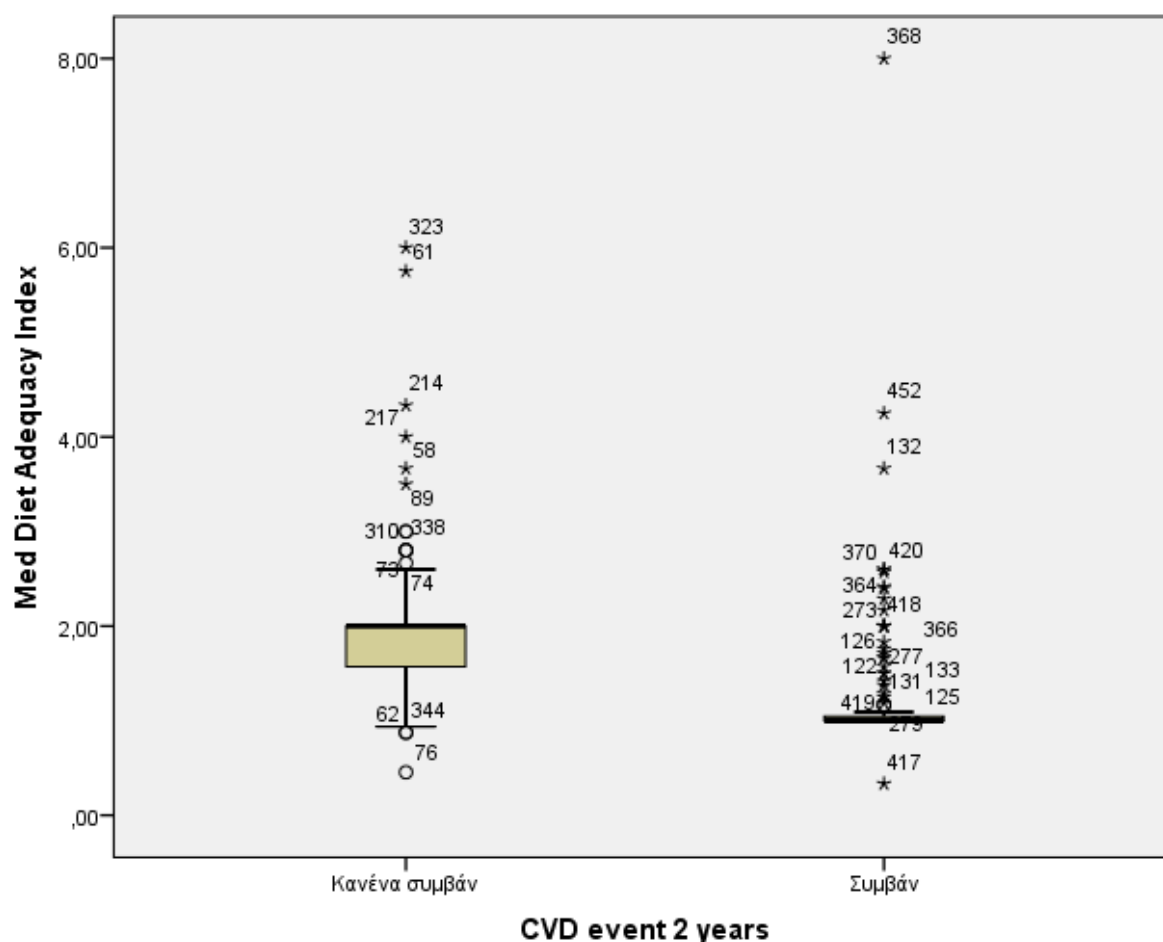
**Πολυπαραγοντική ανάλυση του ρόλου της Μεσογειακής Διατροφής στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου**

Αρχικά παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας με το βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή ( $R^2 = 0,01$ ), που σημαίνει ότι ασθενείς με μεγαλύτερη προσκόλληση διατηρούσαν καλύτερο κλάσμα.



**Γράφημα.** Βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και Κλάσμα Εξώθησης.

Στη συνέχεια, έχοντας ως σκοπό να συσχετιστεί ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση, σε **πολλαπλά** προσθετικά μοντέλα. Στο επόμενο Γράφημα φαίνεται η προστατευτική σχέση της Μεσογειακής διατροφής στην εμφάνιση νέου επεισοδίου στη 2ετία στους ασθενείς της μελέτης.



**Γράφημα.** Θηκόγραμμα (διάμεσος, 1<sup>ο</sup>, 3<sup>ο</sup> τεταρτημόριο) για το δείκτη MA1 και τη σχέση του με καρδιαγγειακό συμβάν στη 2ετία στους ασθενείς της μελέτης.

Με βάση προκαταρκτικές αναλύσεις, οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο είχαν  $1,95 \pm 0,7$  MA1 σκορ, αυξημένο κατά 52% σε σύγκριση με τους ασθενείς που εμφάνισαν επεισόδιο στη 2ετία ( $1,28 \pm 0,8$  MA1 σκορ,  $p < 0.001$ ).

Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τα πολυπαραγοντικά μοντέλα.

**Πίνακας.** Αποτελέσματα λογιστικής παλινδρόμησης για την αποτίμηση του ρόλου της Μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.

|                                         | Σχετικός Κίνδυνος | 95% διάστημα εμπιστοσύνης |
|-----------------------------------------|-------------------|---------------------------|
| Ηλικία                                  | 1,033             | 1,005 - 1,062             |
| Φύλο                                    | 0,458             | 0,179 - 1,175             |
| Δείκτης Μάζας Σώματος                   | 0,980             | 0,909 - 1,056             |
| Έτη Μόρφωσης                            | 1,032             | 0,950 - 1,121             |
| Φυσικά Δραστήριοι                       | 1,098             | 0,873 - 1,382             |
| Καπνισμα                                | 1,225             | 0,491 - 3,055             |
| Δείκτης διατροφικής αξιολόγησης (MedAI) | 0,303             | 0,161 - 0,570             |

Όπως προκύπτει η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής συσχετίστηκε προστατευτικά (Σχετικός Κίνδυνος 0,303,  $p < 0,001$ ) με την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου στους ασθενείς της μελέτης, λαμβάνοντας υπόψη δημογραφικά χαρακτηριστικά και στοιχεία του τρόπου ζωής. Στη συνέχεια, λήφθηκαν υπόψη και στοιχεία του ιατρικού ιστορικού των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Τα αποτελέσματα φαίνονται αναλλοίωτα, και όσο μεγαλύτερη η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή, τόσο μικρότερος ο κίνδυνος καρδιαγγειακού επεισοδίου στη 2ετία για τους ασθενείς αυτούς (βλ., Σχετικός Κίνδυνος για κάθε 1 μονάδα αύξηση = 0,107,  $p < 0,001$ ).

| <b>Πίνακας.</b> Αποτελέσματα λογιστικής παλινδρόμησης για την αποτίμηση του ρόλου της Μεσογειακής διατροφής στην δευτερογενή πρόληψη ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, αφού λήφθηκαν υπόψη και στοιχεία του ιατρικού ιστορικού των ασθενών. |                   |                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                           | Σχετικός Κίνδυνος | 95% διάστημα εμπιστοσύνης |
| Ηλικία                                                                                                                                                                                                                                    | 1,052             | 1,008 - 1,097             |
| Φύλο                                                                                                                                                                                                                                      | 0,398             | 0,111 - 1,434             |
| Δείκτης Μάζας Σώματος                                                                                                                                                                                                                     | 0,965             | 0,875 - 1,065             |
| Έτη Μόρφωσης                                                                                                                                                                                                                              | 1,057             | 0,946 - 1,182             |
| Φυσικά Δραστήριοι                                                                                                                                                                                                                         | 1,149             | 0,844 - 1,566             |
| Καπνισμα                                                                                                                                                                                                                                  | 1,085             | 0,334 - 3,520             |
| Δείκτης διατροφικής αξιολόγησης (MedAI)                                                                                                                                                                                                   | 0,107             | 0,041 - 0,283             |
| Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου                                                                                                                                                                                                   | 1,313             | 0,471 - 3,659             |
| Υπέρταση                                                                                                                                                                                                                                  | 0,536             | 0,193 - 1,486             |
| Υπερχοληστερολαιμία                                                                                                                                                                                                                       | 1,359             | 0,468 - 3,944             |
| Υπερτριγλυκεριδαιμία                                                                                                                                                                                                                      | 0,799             | 0,26 - 2,460              |
| Σακχαρώδης Διαβήτης                                                                                                                                                                                                                       | 1,396             | 0,513 - 3,709             |

Στη συνέχεια λήφθηκε υπόψη και ο ρόλος της κατάθλιψης και της ποιότητας ζωής στη διαμόρφωση της σχέσης Μεσογειακή διατροφή - καρδιαγγειακός κίνδυνος. Όπως προέκυψε η παρουσία ή όχι καταθλιπτικής συμπτωματολογίας δεν επηρέασε τη σχέση της μεσογειακής διατροφής με την εμφάνιση της νόσου στη 2ετία.

| <b>Πίνακας.</b> Αποτελέσματα λογιστικής παλινδρόμησης για την αποτίμηση του ρόλου της κατάθλιψης και της ποιότητας ζωής στη διαμόρφωση της σχέσης Μεσογειακή Διατροφή – Καρδιαγγειακός Κίνδυνος. |                   |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|
|                                                                                                                                                                                                  | Σχετικός Κίνδυνος | 95% διάστημα εμπιστοσύνης |
| Ηλικία                                                                                                                                                                                           | 1,066             | 0,985 - 1,154             |
| Φύλο                                                                                                                                                                                             | 0,378             | 0,020 - 7,246             |
| Δείκτης Μάζας Σώματος                                                                                                                                                                            | 0,917             | 0,745 - 1,130             |
| Έτη Μόρφωσης                                                                                                                                                                                     | 1,086             | 0,882 - 1,338             |
| Κάπνισμα                                                                                                                                                                                         | 0,96              | 0,067 - 13,768            |
| Φυσικά Δραστήριοι                                                                                                                                                                                | 1,213             | 0,593 - 2,481             |
| Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου                                                                                                                                                          | 1,69              | 0,202 - 14,110            |
| Υπέρταση                                                                                                                                                                                         | 0,855             | 0,166 - 4,393             |
| Υπερχοληστερολαιμία                                                                                                                                                                              | 4,044             | 0,558 - 29,289            |
| Υπερτριγλυκεριδαμία                                                                                                                                                                              | 0,205             | 0,031 - 1,348             |
| Σακχαρώδης Διαβήτης                                                                                                                                                                              | 4,346             | 0,763 - 24,752            |
| Διατροφικό Σκορ (MedAI)                                                                                                                                                                          | 0,032             | 0,004 - 0,256             |
| Ψυχολογικό σκορ                                                                                                                                                                                  | 1,025             | 0,948 - 1,109             |

## 5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

---

Σκοπός της εργασίας είναι να εξετασθεί ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής, όπως αυτή καταγράφηκε από τις διατροφικές επιλογές των ασθενών της μελέτης, σε σχέση με την πρόγνωση της υγείας τους επί 2ετία. Βρέθηκε ότι η μεγαλύτερη προσκόλληση-πειθαρχία στην εφαρμογή της Μεσογειακής Διατροφής σχετίζεται με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στη 2ετία όσον αφορά στη διάγνωση του οξέος στεφανιαίου επεισοδίου. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το ότι οι ασθενείς αυτοί είχαν συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (ΣΔΑΚ), γεγονός που αναδεικνύει ακόμα περισσότερο το ρόλο της διατροφής στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

Κάθε χρόνο καταγράφονται περίπου 865.000 περιπτώσεις οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, από τις οποίες οι 565.000 αφορούν νέα συμβάντα (AHA,2007). Από τη στιγμή της εκδήλωσης του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και κατά τη διάρκεια των επόμενων έξι ετών, το 46% των γυναικών και το 22% των ανδρών αναπτύσσει καρδιακή ανεπάρκεια (AHA,2006), ενώ περίπου το 40% των περιπτώσεων εκδηλώνει και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, με παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας ή χωρίς αυτήν. Γενικά, τόσο η συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, όσο και η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελούν δύο παθήσεις - καταστάσεις που χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής (Kober,1998). Η συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας προκαλεί πλήθος αλλαγών στη δομή και τη λειτουργία της καρδιάς μέσω διάφορων μηχανισμών (Amstrong,2000), που όμως δε γίνονται πάντα αισθητές στους ασθενείς, μιας και σε κάποιες περιπτώσεις δεν εκδηλώνονται συμπτώματα, γεγονός που συναντάται συχνότερα σε νεότερα στάδια της νόσου. Βέβαια, η έλλειψη συμπτωμάτων δε σημαίνει ότι οι ασθενείς δε νοσούν. Αντίθετα, οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, μιας και παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου, αλλά και εκδήλωσης καρδιακής ανεπάρκειας, τα οποία και τονίζουν την αναγκαιότητα της επιβολής θεραπείας που αποσκοπεί στην πρόληψη και αποφυγή των παραπάνω (Moukarbel,2008). Όσον αφορά στη σύνδεση των δύο νόσων, από έρευνες γίνεται αισθητό ότι η καρδιακή ανεπάρκεια συσχετίζεται τόσο με σημαντική μείωση της λειτουργίας αριστερής κοιλίας, όσο και με μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Μάλιστα η πρώτη συσχέτιση παρατηρείται κυρίως σε γυναίκες που πάσχουν από υπερτασική καρδιοπάθεια (Bounhoure,2002).

Αναφορικά με τη σχέση των διατροφικών προτύπων με τη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, δεν είναι γνωστά πολλά δεδομένα (Liu,2009). Από προηγούμενες μελέτες

φαίνεται να υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ κάποιων συγκεκριμένων τροφίμων ή ακόμη και διατροφικών ελλείψεων με την εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας και τη συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας. Κάποιες από τις ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών είναι οι ελλείψεις των βιταμινών D, B και B-12 (Bhattacharya,2006; Liu,2006). Όσον αφορά στην επίδραση διάφορων τροφίμων στον κίνδυνο εμφάνισης της καρδιακής ανεπάρκειας, τα δεδομένα ποικίλουν. Η κατανάλωση ψαριού, ως κύρια πηγή ω-3 λιπαρών οξέων, φαίνεται ότι έχει ευεργετική επίδραση στα καρδιαγγειακά επεισόδια (Landmark,2012). Συγκεκριμένα, η κατανάλωση ψαριού μία με δύο φορές ανά εβδομάδα σχετίζεται με 20% χαμηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με την κατανάλωση ψαριού λιγότερο από μία φορά το μήνα, ενώ το ποσοστό φαίνεται να αυξάνεται στο 30% στην περίπτωση της κατανάλωσης ψαριού τρεις ή και περισσότερες φορές ανά εβδομάδα. Εκτός από την ποσότητα κατανάλωσης ψαριού, φαίνεται να παίζει ρόλο και ο τρόπος μαγειρέματος, δηλαδή αν το ψάρι που καταναλώνεται είναι βραστό, ψητό ή τηγανητό, πληροφορία που δεν συμπεριλήφθηκε στην επεξεργασία των δεδομένων, μιας και δεν ήταν μέρος του σχεδιασμού του ερωτηματολογίου. Πιο συγκεκριμένα, από έρευνες έχει βρεθεί ότι η κατανάλωση βραστού ή ψητού ψαριού δεν προάγουν την εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας και δεν προκαλούν αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και του πάχους του μέσου χιτώνα των καρωτίδων, στην περίπτωση δε που η κατανάλωση είναι πιο συχνή από εβδομαδιαία, προκαλούν μείωση της πιθανότητας εμφάνισης της νόσου κατά 20%-30%. Αντίθετα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί στη συχνή κατανάλωση τηγανητών ψαριών (Mozaffarian,2005). Ακόμη, η κατανάλωση προϊόντων ολικής αλέσεως, είτε κατά τη διάρκεια του πρωϊνού γεύματος με τη μορφή των δημητριακών, είτε καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας υπό τη μορφή άλλων τροφίμων, φαίνεται να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας (Djoussé,2007), καθώς και με διόρθωση των παραγόντων που σχετίζονται με αυτήν (Kannel,1991; Gerstein,2005; Petersen,2006), όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα (Mellen,2008), η υπέρταση (Steffen,2005), η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου (Liese,2003; Pereira,2002) και η μείωση δεικτών φλεγμονής (Qi,2006).

Αντίθετα με τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται να έχει η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αυγών και γαλακτοκομικών προϊόντων που είναι πλήρη σε κορεσμένα λιπαρά. Γενικά, η κατανάλωση κόκκινου κρέατος συμβάλλει στην πρόσληψη πολλών θρεπτικών συστατικών, όπως τα απαραίτητα αμινοξέα, βιταμίνες, π.χ. B12 και ιχνοστοιχεία, όπως ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος, η υψηλή κατανάλωσή του όμως σε συνδυασμό με την κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος (π.χ. αλλαντικά) μπορούν να συσχετιστούν με την αύξηση κινδύνου εμφάνισης πολλαπλών χρόνιων παθήσεων συμπεριλαμβανομένων της



στεφανιαίας νόσου, της καρδιακής ανεπάρκειας και του εγκεφαλικού επεισοδίου (Wolk,2016). Όσον αφορά στην κατανάλωση των γαλακτοκομικών προϊόντων με υψηλά λιπαρά, φαίνεται να αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, πιθανώς λόγω της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών ( και όχι της περιεκτικότητας του τροφίμου γενικώς σε λίπος), τα οποία προκαλούν την αύξηση των LDL επιπέδων χοληστερίνης και κατά συνέπεια αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Το τελευταίο επιβεβαιώνεται και από τη μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου στην περίπτωση αντικατάστασης του κορεσμένου λίπους από ακόρεστο. (Hu,2001) Επιπρόσθετα, η καθημερινή κατανάλωση κορεσμένων λιπών φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας σε ποσοστό 30% σε σύγκριση με τη μηδενική κατανάλωση ή έστω και με περιορισμένη κατανάλωσή τους μία φορά την εβδομάδα. (Djousse,2008)

Γενικά, έχει αποδειχθεί ότι η Μεσογειακή Διατροφή αποτελεί ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο με ιδιαίτερα ευεργετικές ιδιότητες για την ανθρώπινη υγεία, μία από τις οποίες είναι και η καρδιοπροστατευτική της δράση (Dontas,2007). Σχετικά με το τελευταίο, έχουν πραγματοποιηθεί ποικίλες έρευνες στις οποίες τονίζεται τόσο ο προληπτικός ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής έναντι της εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (Widmer,2015), όσο και ο θεραπευτικός της ρόλος, μέσω της μείωσης των επιπέδων της οξειδωμένης LDL χοληστερίνης, καθώς και της ενίσχυσης του ανοσοποιητικού συστήματος (Pitsavos,2005). Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά στη διερεύνηση της σχέσης της Μεσογειακής Διατροφής με τη συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, τα δεδομένα που υπάρχουν είναι περιορισμένα. Παρ'όλα αυτά, από τη διεκπεραίωση κάποιων μελετών φαίνεται ότι η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σε υψηλό βαθμό σχετίζεται με φυσιολογική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, και από αυξημένο ποσοστό του κλάσματος εξώθησης (Levitani,2016), δεδομένα που προέκυψαν και στη συγκεκριμένη μελέτη.

Η παρούσα έρευνα υπογραμμίζει το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει η υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής στην αντιμετώπιση της συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας ύστερα από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ασταθής στηθάγχη ή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου), δηλαδή διαπιστώνεται ένας ακόμη προστατευτικός ρόλος της παραπάνω διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η ολιστική προσέγγιση των διατροφικών συνηθειών και όχι η μεμονωμένη κατανάλωση ομάδων τροφίμων, φαίνεται να συνδέεται με την αντιμετώπιση της συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας υποδηλώνοντας τη συνεργιστική και ταυτόχρονα ανταγωνιστική δράση των θρεπτικών συστατικών διαφόρων τροφίμων. Άλλωστε, ο άνθρωπος δεν καταναλώνει μεμονωμένα τρόφιμα, αλλά μία πληθώρα τροφίμων και στην κλινική πρακτική ιδιαίτερα

σημαντική είναι η συσχέτιση της εκάστοτε νόσου με τα διατροφικά πρότυπα, δηλαδή τους συνδυασμούς τροφίμων που διαδραματίζουν είτε προστατευτικό ή επιβλαβή ρόλο.

### Περιορισμοί

Ένας από τους βασικούς περιορισμούς της μελέτης αποτελεί το σχετικά μικρό δείγμα ασθενών που έλαβαν μέρος τελικά σε αυτήν με αποτέλεσμα να αποκρύπτονται πιθανώς αρκετές στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις. Επίσης, ένας ακόμη πιθανός περιοριστικός παράγοντας αποτελεί και ο τρόπος συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων σχετικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, τη σωματική δραστηριότητα, τη διατροφική και ψυχολογική αξιολόγηση, μιας και εξαρτάται από την αξιοπιστία των συνεντευξιαζομένων, αν και γενικά χρησιμοποιήθηκαν έγκυρα εργαλεία για την αποτίμησή τους με σκοπό να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο το συγκεκριμένο σφάλμα που είναι αποτέλεσμα μεθοδολογικού ζητήματος.

### Συμπέρασμα

Η σημασία της διατροφής έχει αναδειχθεί τόσο στην πρωτογενή, όσο και στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και πλέον φαίνεται να έχει και στην περίπτωση μίας εγκατεστημένης σοβαρής νόσου, όπως της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας ύστερα από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που οδηγεί σε κλινικά εκδηλωμένη καρδιακή ανεπάρκεια. Οι αρμόδιοι φορείς, οι ιατροί, αλλά και οι υπόλοιποι επιστήμονες του χώρου της υγείας οφείλουν να λάβουν σοβαρά τα ευρήματα, που ολοένα και πληθαίνουν, και τα οποία αναδεικνύουν τον προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

---

- ADA/American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. (2012) Diabetes Care 35 (1): 11–63.
- Agha G, Loucks EB, Tinker LF, Waring ME, Michaud DS, Foraker RE, Li W, Martin LW, Greenland P, Manson JE, Eaton CB. (2014) Healthy lifestyle and decreasing risk of heart failure in women: the Women’s Health Initiative observational study. J Am Coll Cardiol 64:1777–1785.
- Agneta Ekesson A, Wolk A. (2016) Healthy Lifestyle and Risk of Heart Failure Results From 2 Prospective Cohort Studies. Circ Heart Fail 9(4):e002855.
- AHA/American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2006 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2006.
- AHA/American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2007 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2007.
- Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. (2007) Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. Circulation 115:1563–70.
- Amsterdam E, Wenger N, Brindis R, et al. (2014) AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Circulation. 130:344-426.
- Armstrong P. (2000) Left ventricular dysfunction: causes, natural history, and hopes for reversal. Heart. 84(Suppl I):15–17.
- Anker SD, Coats AJ. (1999) Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. Chest. 115:836-847.
- Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. (1997) Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. Lancet. 349:1050-1053.
- Anker SD, Steinborn W, Strassburg S. (2004) Cardiac cachexia. Ann Med. 36:518-529.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. (1997) A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 336:1117-1124.

- Aquilani R, Opasich C, Verri M, et al. (2003) Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? J Am Coll Cardiol 42:1218-1223.
- Ascherio A. (2002) Epidemiological studies on dietary fats and coronary heart disease. Am J Med 113(9):9–12.
- Baggish A, Siebert U, Lainchbury J, et al. (2006) A validated clinical and biochemical score for the diagnosis of acute heart failure: The ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Acute Heart Failure Score. American heart journal 151(1):48-54.
- Bahrami H, Kronmal R, Bluemke DA, et al. (2008) Differences in the incidence of congestive heart failure by ethnicity: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Arch Intern Med. 168:2138–45.
- Bahrami H, Kronmal R, Bluemke DA, Olson J, Shea S, Liu K, Burke GL, Lima JA. (2008) Differences in the incidence of congestive heart failure by ethnicity: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Arch Intern Med. 168:2138–2145.
- Baker DW. Prevention of heart failure. (2002) J Card Fail. 8:333–46.
- Balestroni G, Bertolotti G. (2012) EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life. Monaldi Arch Chest Dis 78(3):155-9.
- Bazzano L, He J, Ogden L et al. (2001) Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Arch Int Med 161, 2573–2578.
- Benetou V, Trichopoulou A, Orfanos P et al. (2008) Greek EPIC cohort. Conformity to traditional Mediterranean diet and cancer incidence: the Greek EPIC cohort. Br J Cancer 99: 191–195.
- Berry C, Clark AL.(2000) Catabolism in chronic heart failure. Eur Heart J. 21:521-532.
- Bhattacharya SK, Ahokas RA, Carbone LD, et al. (20006) Macro- and micronutrients in African-Americans with heart failure. Heart Fail Rev. 11:45–55.
- Blackburn GL, Gibbons GW, Bothe A, Benotti PN, Harken DE, McEnany TM. (1977) Nutritional support in cardiac cachexia. J Thorac Cardiovasc Surg. 73:489-496.
- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, Witteman JCM, Stricker BHC (2004). Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. Eur Heart J England 25:1614–1619.

- Bounhoure JP, Massabuau P, Galinier M, Jordan C, Laurent JP, Marco J. (2002) [Heart failure with preserved left ventricular function: clinical, echocardiographic, and clinical course features. Prognostic factors]. Bull Acad Natl Med. 186(6):1003-13.
- Brown AA, Hu FB. (2001) Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 73(4):673-686.
- Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, Oliveira AG. (2002) Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. Eur J Heart Fail 4:531-539.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. (2003) Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 42:1206-52.
- Chrysohoou C, Metallinos G, Georgiopoulos G, Mendrinos D, Papanikolaou A, Magkas N, Pitsavos C, Vyssoulis G, Stefanadis C, Tousoulis D. (2016) Short term omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation induces favorable changes in right ventricle function and diastolic filling pressure in patients with chronic heart failure; A randomized clinical trial. Vascular Pharmacology 79: 43-50.
- Chrysohoou C, Pitsavos C, Metallinos G. (2012) Cross-sectional relationship of a Mediterranean type diet to diastolic heart function in chronic heart failure patients. Heart Vessels 27: 576-584.
- Conraads VM, Bosmans JM, Vrints CJ. (2002) Chronic heart failure: an example of a systemic chronic inflammatory disease resulting in cachexia. Int J Cardiol 85:33-49.
- CoSfDT/ Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust. Washington, DC: The National Academies Press (2011).
- Costello RB, Moser-Veillon PB, DiBianco R. (1997) Magnesium supplementation in patients with congestive heart failure. J Am Coll Nutr 16:22-31.
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 8:1381-95.
- Curtis LH, Whellan DJ, Hammill BG, et al. (2008) Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. Arch Intern Med. 168:418-424.
- Curtis LH, Whellan DJ, Hammill BG, et al. (2008) Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. Arch Intern Med 168:418-24.

- Daniels L, Alan S. Maisel. (2007). Natriuretic Peptides. Journal of the American College of Cardiology 50(25):2357-2368.
- Daniels LB, Allison MA, Clopton P, Redwine L, Siecke N, Taylor K, Fitzgerald R, Bracker M, Maisel AS. (2008) Use of natriuretic peptides in pre-participation screening of college athletes. Int J Cardiol 124(3):411-4.
- Del Gobbo LC, Kalantarian S, Imamura F, Lemaitre R, Siscovick DS, Psaty BM, Mozaffarian D. (2015) Contribution of major lifestyle risk factors for incident heart failure in older adults: the cardiovascular health study. JACC Heart Fail 3:520–528.
- Demling RH, DeSanti L. (2006) Involuntary weight loss and protein-energy malnutrition: diagnosis and treatment. Medscape. Available at: [http://www.medscape.com/viewprogram/713\\_pnt](http://www.medscape.com/viewprogram/713_pnt). Accessed May 15, 2006.
- Diagnosis and management of chronic heart failure. Heart Foundation Quick reference guide – Chronic heart failure. Updated October 2011.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. (2008) ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J. 29(19):2388-442.
- Djousse L, Driver JA, Gaziano JM. (2009) Relation between modifiable lifestyle factors and lifetime risk of heart failure. JAMA 302:394–400.
- Djousse L, Driver JA, Gaziano JM.(2009) Relation between modifiable lifestyle factors and lifetime risk of heart failure. JAMA 302:394–400.
- Djousse L, Gaziano JM. (2007) Breakfast cereals and risk of heart failure in the physicians' health study I. Arch Intern Med. 167(19):2080-5.
- Djousse L, Gaziano JM. (2008) Egg consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study. Circulation. 117:512–516.
- Dontas A, Zerefos N, Panagiotakos D, and Valis D. (2007) Mediterranean diet and prevention of coronary heart disease in the elderly. Clin Interv Aging. 2(1): 109–115.
- Dubnov G, Berry EM. (2004) Omega-6 fatty acids and coronary artery disease: the pros and cons. Curr Atheroscler Rep 6:441-446.

- Effects of treatment on morbidity in hypertension, II: results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. JAMA. (1970) 213:1143–52.
- Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, et al. (2006) Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure comparison: 18-month results of a randomized trial. Ann Intern Med. 144:485-495.
- ESC/European Society of Cardiology & Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. What is heart failure? Heart failure matters web site. [Cited 2010Jul26]. Available from: <http://www.heartfailurematters.org/EN/UnderstandingHeart-Failure/Pages/Whatishheartfailure.aspx>. Accessed: 2013 Nov 15.
- Ficca G, Axelsson J, Mollicone DJ et al. (2010) Naps, cognition and performance. Sleep Med Rev 14, 249–258.
- Fidanza E, Alberti A, Lanti M and Menotti A. (2004) Adequacy Index: correlation with 25-year mortality from coronary heart disease in the Seven Countries Study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 14:254-258.
- FihnSD, Gardin JM, Abrams J, et al. (2012) ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation 126:354–471.
- Filippatos G, Parissis JT. (2011) Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: proof of the pudding is in the eating. Eur J Heart Fail 13:467–471.
- Filippatos G, Parissis JT. (2010) Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: the flow-mediated dilation. Hypertension 55(5):1075–1085.
- Fitó M, Estruch R, Salas-Salvadó J, Martínez-Gonzalez MA, Arós F, Vila J, Corella D, Díaz O, Sáez G, de la Torre R, Mitjavila MT, Muñoz MA, Lamuela-Raventós RM, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Ros E, Serra-Majem L, Covas MI; PREDIMED Study Investigators. (2014) Effect of the Mediterranean diet on heart failure biomarkers: a randomized sample from the PREDIMED trial. Eur J Heart Fail 16(5):543-50.
- Flaherty J, Bax J, Luca L, Rossi J, Davidson C, Filippatos G, Liu P, Konstam M, Greenberg B, Mehra M, Breithardt G, Pang P, Young J, Fonarow G, Bonow R, Gheorghiade M.

- (2009) Acute Heart Failure Syndromes in Patients With Coronary Artery Disease Early Assessment and Treatment. J Am Coll Cardiol 53:254–63.
- Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. (2003) Years of life lost due to obesity. JAMA 289:187-193.
- Fountoulakis K, Bech P, Panagiotidis P, Siamouli M, Kantartzis S, Papadopoulou A, Papadopoulou M, Kaprinis S, Kourila E, Iacovides A, Kaprinis G. (2007) Comparison of depressive indices: Reliability, validity, relationship to anxiety and personality and the role of age and life events. Journal of Affective Disorders 97:187–195.
- Fuentes F, Lopez-Miranda J, Sanchez E, Sanchez F, Paez J, Paz-Rojas E, Marin C, Gomez P, Jimenez Pereperez J, Ordovas JM, Perez-Jimenez F. (2001) Mediterranean and low-fat diets improve endothelial function in hypercholesterolemic men. Ann Intern Med 134(12):1115–1119.
- Fuentes JC, Salmon AA, Silver MA. (2006) Acute and chronic oral magnesium supplementation: effects on endothelial function, exercise capacity, and quality of life in patients with symptomatic heart failure. Congest HeartFail 12(1):9–13.
- Gerstein HC, Pogue J, Mann JF, Lonn E, Dagenais GR, McQueen M, Yusuf S. HOPE investigators. (2005) The relationship between dysglycaemia and cardiovascular and renal risk in diabetic and non-diabetic participants in the HOPE study: A prospective epidemiological analysis. Diabetologia. 49:1749–1755.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. (2013) Heart disease and stroke statistics–2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation 127:6–245.
- Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, et al. (1981) Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. Circulation. 64:1227–34.
- Gorelik O, Almozni-Sarafian D, Feder I, et al. (2003) Dietary intake of various nutrients in older patients with congestive heart failure. Cardiology. 99:177-181.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. J Am Coll Cardiol. 44:720–32.
- Gussow JD & Clancy KL (1986) Dietary guidelines for sustainability. J Nutr Educ 18:1–5.
- Harris RA, Nishiyama SK, Wray DW, Richardson RS. (2010) Ultrasound assessment of flow-mediated dilation. Hypertension 55(5):1075-85



- He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. (2001) Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. Arch Intern Med 161:996–1002.
- Heilmeyer P, von Bibra H. (2016) [Diastolic heart failure treated by diet]. Dtsch Med Wochenschr. 141(2):121-4.
- Heller AR, Theilen HJ, Koch T. (2003) Fish or chips? News Physiol Sci 18:50-54.
- HFoS/Heart Failure Society of America<sup>1</sup>, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Katz SD, Klapholz M, Moser DK, Rogers JG, Starling RC, Stevenson WG, Tang WH, Teerlink JR, Walsh MN. (2010) HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Card Fail. 2010 6:1-194.
- Hornig B, Arakawa N, Kohler C, Drexler H. (1998) Vitamin C improves endothelial function of conduit arteries in patients with chronic heart failure. Circulation 97(4):363–368.
- Hu FB, Manson JE, Willett WC. (2001) Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. J Am Coll Nutr. 20(1):5-19.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. (2005) American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 112:e154–e235.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. (2009) Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 119:391–479.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. (2009) American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice

- Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol 53:1–90.
- IoM/Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academic Press; (1998).
- IoM/Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington, DC: National Academic Press; (2000).
- Izzo JL Jr, Gradman AH. (2004) Mechanisms and management of hypertensive heart disease: from left ventricular hypertrophy to heart failure. Med Clin North Am. 88:1257–71.
- Jablonski KL, Racine ML, Geolfos CJ, Gates PE, Chonchol M, McQueen MB, Seals DR. (2013) Dietary sodium restriction reverses vascular endothelial dysfunction in middle-aged/older adults with moderately elevated systolic blood pressure. J Am Coll Cardiol 61(3):335–343.
- Kannel WB, Belanger AJ. (1991) Epidemiology of heart failure. Am Heart J. 121:951–957.
- Katz SD, Rao R, Berman JW, et al. (1994) Pathophysiological correlates of increased serum tumor necrosis factor in patients with congestive heart failure. Relation to nitric oxide-dependent vasodilation in the forearm circulation. Circulation. 90:12-16.
- Kemp C, Conte J. (2012) The pathophysiology of heart failure Cardiovascular Pathology Cardiovasc Pathol 21(5):370–371.
- Kenchiah S, Evans JC, Levy D, et al. (2002) Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med. 347:305-313.
- Kereiakes DJ, Willerson JT. (2003) Metabolic syndrome epidemic. Circulation. 108:1552–3.
- Keys A, Menotti A, Karvonen MJ et al. (1986) The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. Am J Epidemiol 124, 903–915.
- Khoo HE, Prasad KN, Kong KW et al. (2001) Carotenoids and their isomers: color pigments in fruits and vegetables. Molecules 16, 1710–1738.
- Kober L, Torp-Pedersen C, Jorgensen S, Eliassen P, Camm AJ. (1998) Changes in absolute and relative importance in the prognostic value of left ventricular systolic function and congestive heart failure after acute myocardial infarction. TRACE Study Group. Trandolapril Cardiac Evaluation. Am J Cardiol 81(11):1292–1297.
- Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. (1997) Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: SHEP Cooperative Research Group. JAMA 278(3):212-6.

- Kozak LJ, DeFrances CJ, Hall MJ. (2006) Nation hospital discharge survey: 2004 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 13:1–209.
- Kris-Etherton PM, Harris WS & Appel LJ (2002) American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Circulation 106:2747–2757.
- Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. (2002) Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Circulation. 106:2747-2757.
- Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, et al. (2000) Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. Am Heart J 139:72–7.
- Kyle UG, Genton L, Pichard C. (2005) Hospital length of stay and nutritional status. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 8:397-402.
- Landmark K, Alm CS. (2012) Fish and omega-3 fatty acids and heart failure. Tidsskr Nor Laegeforen. 132(20):2281-4.
- Laribi S, Aouba A, Nikolaou M, et al. (2012) Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. Eur J Heart Fail 14: 234–239.
- Larsson S, Tektonidis T, Gigante B, Ekesson A, Wolk A. (2016) Healthy Lifestyle and Risk of Heart Failure Results From 2 Prospective Cohort Studies. Circ Heart Fail 9:e002855.
- Lennie TA. (2006) Nutritional recommendations for patients with heart failure. J Cardiovasc Nurs. 21(4):261-8.
- Levitan EB, Wolk A, Mittleman MA. (2009) Consistency with the DASH diet and incidence of heart failure. Arch Intern Med 169:851– 857.
- LevitanA EB, Wolk A, and Mittleman, M. (2009) Relation of Consistency With the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet and Incidence of Heart Failure in Men Aged 45 to 79 Years. Am J Cardiol. 104(10):1416-20.
- Levitan EB, Ahmed A, Arnett DK, Polak JF, Hundley WG, Bluemke DA, Heckbert SR, Jacobs DR Jr, Nettleton JA. (2016) Mediterranean diet score and left ventricular structure and function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Am J Clin Nutr. 104(3):595-602.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. (2002) Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med. 347:1397–402.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. (1996) The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA. 275:1557–62.

- Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB, Jr, Mayer-Davis EJ. (2003) Whole-grain intake and insulin sensitivity: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Am J Clin Nutr. 78:965–971.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. (2002) Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. Circulation. 106:3068–72.
- Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, et al. (2008) Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). Am J Cardiol. 101:1016–22.
- Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. (2008) Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). Am J Cardiol. 101:1016–1022.
- Lommi J, Pulkki K, Koskinen P, et al. (1997) Haemodynamic, neuroendocrine and metabolic correlates of circulating cytokine concentrations in congestive heart failure. Eur Heart J. 18:1620-1625.
- Liu L, Eisen HJ. (2006) Serum vitamin D concentration and congestive heart failure in the elderly. J Card Fail.12:S90 (abstr 291).
- Liu L, Nettleton J, Bertoni A, Bluemke D, Lima J, and Szklo M. (2009) Dietary pattern, the metabolic syndrome, and left ventricular mass and systolic function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Am J Clin Nutr. 90(2): 362–368.
- Madsen BK, Hansen JF, Stokholm KH, et al. (1994) Chronic congestive heart failure: description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. Eur Heart J. 15:303–10.
- Mann DL. (2004) Activation of inflammatory mediators in heart failure. In: Mann DL, ed. Heart Failure. Philadelphia: WB Saunders 159-180.
- McCarty MF. (1996) Fish oil and other nutritional adjuvants for treatment of congestive heart failure. Med Hypotheses. 46:400-406.
- Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. (2008) Whole grain intake and cardiovascular disease: A meta-analysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 18:283–290.
- Meydani M (2005) A Mediterranean-style diet and metabolic syndrome. Nutr Rev 63, 312–314.
- Micha R, Wallace SK & Mozaffarian D (2010) Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Circulation 121, 2271–2283.

- Milani RV, Mehra MR, Endres S, et al. (1996) The clinical relevance of circulating tumor necrosis factor-alpha in acute decompensated chronic heart failure without cachexia. Chest. 110:992-995.
- Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. (2005) Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med. 142:37-46.
- Mink PJ, Scrafford CG, Barraj LM et al. (2007) Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 85.
- Mosterd A, Hoes AW. (2007) Clinical epidemiology of heart failure. Heart 93:1137–1146.
- MoukarbelGV, SolomonSD.(2008) Treatment of symptomatic left ventricular dysfunction. Curr Treat Options. Cardiovasc Med. 10(6):476-85.
- Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB et al. (2011) Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. New Engl J Med 364:2392–2404.
- Mozaffarian D, Bryson CL, Lemaitre RN, Burke GL, Siscovick DS. (2005) Fish intake and risk of incident heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 45(12):2015–2021.
- Mueller C, Müller B, Perruchoud AP. (2008) Biomarkers: past, present, and future. Swiss Med Wkly. 138:(15-16).
- Nicol SM, Carroll DL, Homeyer CM, Zamagni CM. (2002) The identification of malnutrition in heart failure patients. Eur J Cardiovasc Nurs. 1:139-147.
- Nikolaou M, Mebazaa A, Parissis J, et al. (2011) Trends in hospitalization rates due to cardiovascular diseases since 1980: National Hellenic Data. Paper presented at: European Society of Cardiology Congress, Paris, France.
- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. (2013) ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 127:362–425.
- Office of Dietary Supplements, Health NIo. Dietary Supplement Fact Sheet: Selenium. August 2004. Available at: <http://dietary-supplements.info.nih.gov/factsheets/selenium.asp>. Accessed October 2005.
- Office of Dietary Supplements, Health NIo. Vitamin E. March 2005. Available at: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitamine.asp>. Accessed October 2005.
- Pasten C & Grenett H (2006) Wine, fibrinolysis and health. Rev Med Chil 134, 1040–1048.

- Pauly DF, Pepine CJ. The role of carnitine in myocardial dysfunction. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:S35-S43.
- Pereira MA, Jacobs DR, Jr, Pins JJ, Raatz SK, Gross MD, Slavin JL, Seaquist ER. (2002) Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *Am J Clin Nutr*. 75:848–855.
- Petersen JW, Felker GM. (2006) Inflammatory biomarkers in heart failure. *Congest Heart Fail*. 12:324–328.
- Pitsavos C, Panagiotakos P, Tzima N, Chrysohooou C, Economou M, Zampelas A, and Stefanadis C.(2005) Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study *Am J Clin Nutr* 82:694 –9.
- Ponikowski P,Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, Falk V, González-Juanatey R, Harjola V, Jankowska E, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis J, Pieske B, Riley J, Rosano G, Ruilope L, Ruschitzka F, Rutten F, Meer P. (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. *European Heart Journal* 37:2129–2200.
- Qi L, van Dam RM, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu. (2006) Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care*. 29:207–211.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. (2003) Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 289:194–202.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. (2003) Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 289(2):194-202.
- Rifai L, Pisano C, Hayden J, Sulo S, Silver M. (2015) Impact of the DASH diet on endothelial function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure, *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 28(2):151–156.
- Rochfort S & Panozzo J (2007) Phytochemicals for health, the role of pulses. *J Agric Food Chem* 55:7981–7994.
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. (2004) Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 292:344–50.

- Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, Krum H. (2003) Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure. Biofactors.18:91-100.
- Sabate J, Ros E & Salas-Salvado J (2006) Nuts: nutrition and health outcomes. Preface. Br J Nutr 96(2):1– 2.
- Schaffer SW, Lombardini JB, Azuma J. (2000) Interaction between the actions of taurine and angiotensin II. Amino Acids. 18:305-318.
- Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, Narula J, Shor ES, Young JB, Hong Y. (2008) Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. Circulation 117:2544–2565.
- Serra-Majem L, Roman B & Estruch R (2006) Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. Nutr Rev 64(1):27–47.
- Serra-Majem L. (2010) Nutricio´n comunitaria y sostenibilidad: concepto y evidencias. Revista Espan˜ola de Nutricio´n Comunitaria 16:35–40.
- Shah MR, Hasselblad V, Gheorghiade M et al. (2001) Prognostic usefulness of the six-minute walk in patients with advanced congestive heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 88(9):987-993.
- SHEP Cooperative Research Group. (1997) JAMA 278:212–6.
- Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, et al. (1996) Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. Am J Cardiol 77:1017–20.
- Silver MA. (2003) Dietary research in heart failure: beyond the salt shaker. J Am Coll Cardiol. 42:1224-1225.
- Simopoulos AP (2006) Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega 3-ratio and genetic variation. Biomed Pharmacother 60: 502–507.
- Slavin J (2004) Whole grains and human health. Nutr Res Rev 17: 99–110.
- Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. (2011) AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 124: 2458–73.

- Sofi F, Cesari F, Abbate R et al. (2008) Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. BMJ 337-344.
- Sole MJ, Jeejeebhoy KN. (2000) Conditioned nutritional requirements and the pathogenesis and treatment of myocardial failure. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 3:417-424.
- Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, Pereira MA, Slattery ML, Van Horn L, Gross MD, Jacobs DR. (2005) Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. Am J Clin Nutr.82:1169–1177.
- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. (2012) ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 33:2569–2619.
- Taegtmeyer H, McNulty P, Young ME. (2002) Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part I: general concepts. Circulation. 105:1727–33.
- Tang L, Zirpoli GR, Guru K et al. (2008) Consumption of raw cruciferous vegetables is inversely associated with bladder cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 17:938–944.
- TCC/The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels, 9th edition. Boston, Mass: Little & Brown. (1994).
- Tektonidis TG, Åkesson A, Gigante B, Wolk A, Larsson SC. (2016) Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced risk of heart failure in men. Eur J Heart Fail. 18(3):253-9.
- Tektonidis T, Åkesson A, Gigante B, Wolk A, Larsson S. (2015) A Mediterranean diet and risk of myocardial infarction, heart failure and stroke: A population-based cohort study. Atherosclerosis 243:93-98.
- Thompson J, Boddy K, Stein K et al. (2011) Does participating in physical activity in outdoor natural environments have a greater effect on physical and mental wellbeing than physical activity indoors? A systematic review. Environ Sci Technol 45:1761–1772.
- UNESCO (2003) Convention for the Safeguarding of the Intangible Cultural Heritage. <http://www.unesco.org/culture/ich/doc/src/01852-EN-pdf> (accessed April 2011).



- UNESCO (2010) Representative List of the Intangible Cultural Heritage of Humanity. <http://www.unesco.org/culture/ich/en/RL/00394> (accessed April 2011).
- US Department of Health and Human Services. Your guide to lowering blood pressure. Available at, [http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/hbp\\_low.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/hbp_low.pdf). [accessed November 3, 2014].
- van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. (2014) Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. Eur J Heart Fail 16:772–777.
- Vilavalur R, Otani H, Singal PK et al. (2006) Significance of wine and resveratrol in cardiovascular disease: French paradox revisited. Exp Clin Cardiol. 11: 217–225.
- Wang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Antikainen R, Mähönen M, Katzmarzyk PT, Hu G. (2011) Lifestyle factors in relation to heart failure among Finnish men and women. Circ Heart Fail 4:607–612.
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization (2000).
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series, No. 894. Geneva, Switzerland: World Health Organization (1997).
- Widmer R, Flammer A, Lerman L, and Lerman A. (2015) “The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease” Am J Med. 128(3): 229–238.
- Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, et al. (2001) Heart failure in the general population of men: morbidity, risk factors and prognosis. J Intern Med. 249:253–61.
- Willett W, Manson J & Liu S. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr. 2002 76(1): 274S–280S.
- Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. (1999) Guidelines for healthy weight. N Engl J Med 341:427-434.
- Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A et al. (1995) Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr. 61(6): 1402S–1406S.
- Wilson P. Homocysteine, vitamins, and cardiovascular disease. (2004) Medscape. Available at: <http://cardiology.medscape.com/HOL/articles/2000/02/ho101/ho101.html>. Accessed January 20, 2004.
- Wirth J, di Giuseppe R, Boeing H, Weikert C. (2016) A Mediterranean-style diet, its components and the risk of heart failure: a prospective population-based study in a non-Mediterranean country. Eur J Clin Nutr. 70(9):1015-21.

- Witte KK, Clark AL, Cleland JG. (2001) Chronic heart failure and micronutrients. J Am Coll Cardiol. 37:1765-1774.
- Wolk A.(2016) Potential health hazards of eating red meat. J Intern Med. [Epub ahead of print]
- Witte KK, Clark AL, Cleland JG. (2001) Chronic heart failure and micronutrients. J Am Coll Cardiol. 37:1765-1774.
- World Health Organization (2003) Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series no. 916. Geneva: WHO.
- World Health Organization (2004) Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. The Fifty-seventh World Health Assembly, Resolution WHA57. Geneva: WHO; available at [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA57/A57\\_R17-en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-en.pdf)
- Yan LL, Daviglius ML, Liu K, et al. (2006) Midlife body mass index and hospitalization and mortality in older age. JAMA 2nd ed. Academic Press. 295:190-198.
- Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, et al. (2013) ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 128:240-327.
- ZUNG WW. (1965) A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatry, 12:63–70.