ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Δεκαετής επανέλεγχος της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ: Κατανάλωση κρασιού και βιοχημικοί δείκτες καρδιαγγειακών νοσημάτων.

ΔΑΝΑΗ ΕΥΛΟΓΗΜΕΝΟΥ

Αθήνα, 2018

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Φραγκοπούλου Ελισάβετ (Επιβλέπουσα), Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων του τμήματος «Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής» του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου

Κοντογιάννη Μερόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής του τμήματος «Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής» του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Καθηγητής Βιοστατιστικής – Επιδημιολογίας της Διατροφής του τμήματος «Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής» του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου

Η Ευλογημένου Δανάη,

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 προσβάλει 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.

Αφιερωμένη στην οικογένειά μου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κα Φραγκοπούλου Ελισάβετ, η οποία με εμπιστεύτηκε και με καθοδήγησε με προθυμία μέχρι την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου διατριβής, καθώς και για τον πολύτιμο χρόνο που αφιέρωσε στην παρούσα πτυχιακή μελέτη.

Την Ντζουβάνη Αγαθή η οποία συμμετείχε στην καταγραφή των διατροφικών συνηθειών μέσω του ερωτηματολογίου Διατροφικής Αξιολόγησης της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ και πραγματοποίησε την επεξεργασία των βιολογικών δειγμάτων και τη μέτρηση των βιοχημικών δεικτών στο δεκαετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗΣ.

Επίσης, την κα Κοντογιάννη Μερόπη και τον κ. Παναγιωτάκο Δημοσθένη για τη συμμετοχή τους στην Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή της μελέτης.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τις φίλες μου για την ανελλιπή υποστήριξή τους, την οικογένειά μου και ιδιαίτερα τους γονείς μου και τις αδελφές μου για τη συμπαράσταση και την εμψύχωση που μου παρείχαν όλο αυτό το διάστημα και το Θανάση που ήταν πάντα δίπλα μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ……9

ABSTRACT……10

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ……11

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ……12

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ……14

ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ……15

Κεφάλαιο 1ο: Καρδιαγγειακά νοσήματα……15

1.1 Εισαγωγή……15

1.1.1 Επιδημιολογικά Δεδομένα……15

1.2 Παράγοντες κινδύνου ……20

1.2.1 Παιδική και εφηβική ηλικία……24

1.3 Αθηροσκλήρωση……26

1.3.1 Θεωρίες αθηρογένεσης……26

1.3.2 Οξειδωτικό στρες……26

1.3.3 Αθηρογένεση σε αγγειακό επίπεδο……27

1.4 Φλεγμονή……29

1.4.1 Ορισμός Φλεγμονής ……29

1.4.2 Διαδικασία Φλεγμονής……29

1.4.3 Κύτταρα φλεγμονής και Μεσολαβητές……30

1.4.3.1 Παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF)……31

1.4.3.2 Οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (OxLDL)……33

1.5 Δημιουργία θρόμβου……34

1.5.1 Σημαντικότερα κύτταρα αθηρογένεσης – θρομβογένεσης……36

1.5.1.1 Μονοκύτταρα / Φαγοκύτταρα……36

1.5.1.2 Λεμφοκύτταρα……37

1.5.1.3 Αιμοπετάλια……37

Κεφάλαιο 2ο: Κρασί και Καρδιαγγειακά Νοσήματα……39

2.1 Εισαγωγή……39

2.2 Αλκοόλ και Καρδιαγγειακά Νοσήματα……39

2.2.1 Δεδομένα κατανάλωσης αλκοόλ……39

2.3 Επιδημιολογικά δεδομένα κατανάλωσης αλκοόλ και Καρδιαγγειακών Νοσημάτων.40

2.3.1 Κατανάλωση αλκοόλ και στεφανιαία νόσος……41
2.3.2 Κατανάλωση αλκοόλ και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο……42
2.3.3 Κατανάλωση αλκοόλ και Διαφορές μεταξύ των δύο φύλων……43
2.3.4 Επιρροή ποσότητας και συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων……43
2.3.5 Μηχανισμοί της ευεργετικής δράσης του αλκοόλ……45
2.4 Κατανάλωση κρασιού και εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων……46
2.4.1 «Γαλλικό Παράδοξο»……46
2.4.2 Κατανάλωση κρασιού, παράγοντες κινδύνου και εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων……48
2.4.3 Κατανάλωση κρασιού, δείκτες φλεγμονής και καρδιαγγειακά νοσήματα……50
2.4.4 Μηχανισμοί της ευεργετικής δράσης της μέτριας κατανάλωσης κρασιού-Βιοδραστικά συστατικά κρασιού……54
Κεφάλαιο 3ο: Σκοπός……57
ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ……58
Κεφάλαιο 4ο: Μεθοδολογία……58
4.1 Σχεδιασμός της μελέτης……58
4.2 Το δείγμα της μελέτης……58
4.3 Βιοηθική……60
4.4 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά……60
4.5 Στατιστική ανάλυση……69
Κεφάλαιο 5ο: Αποτελέσματα……70
5.1 Πρώτο δείγμα……70
5.2 Περιγραφικά χαρακτηριστικά πρώτου δείγματος……70
5.2.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά……70
5.2.2 Διατροφικές συνήθειες……76
5.2.3 Κατανάλωση αλκοόλ……79
5.2.4 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής……86
5.2.5 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής συγκρίνοντας τα δύο φύλα σε διαφορετικές καταναλώσεις οίνου……91
5.3 Δεύτερο δείγμα……95
5.4 Περιγραφικά χαρακτηριστικά δεύτερου δείγματος ……95
5.4.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά……95

5.4.2 Ομάδες κατανάλωσης τροφίμων (MedDietScore)……98
5.4.3 Κατανάλωση αλκοόλ……..99
5.4.4 Βιοχημικοί δείκτες, δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες……103
5.5 Συσχετίσεις κατανάλωσης αλκοόλ με βιοχημικούς δείκτες, δείκτες στρες και δείκτες φλεγμονής στο δεύτερο δείγμα……..106
5.6 Συσχέτιση της εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου στη δεκαετία και των βιοχημικών δεικτών / δεικτών φλεγμονής στο δεύτερο δείγμα……..110
5.7 Συσχέτιση της εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου στη δεκαετία και της κατανάλωσης αλκοόλ στο δεύτερο δείγμα……111
Κεφάλαιο 6ο: Συζήτηση……..112

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ……118

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα καρδιαγγειακά νοσήματα, εκ των οποίων μεγαλύτερο επιπολασμό έχουν το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό επεισόδιο, αποτελούν παγκοσμίως την πρώτη αιτία θανάτου. Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης νόσος των αρτηριών η οποία ξεκινά από την παιδική ηλικία και είναι ο κυριότερος λόγος εμφάνισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Είναι γεγονός ότι το αλκοόλ, ιδιαίτερα το κρασί, δρα προστατευτικά με διάφορους πιθανούς μηχανισμούς π.χ. μειώνοντας ή αναστέλλοντας την αθηρωματική διαδικασία και επομένως μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος. Επίσης, είναι γνωστό ότι η προστατευτική ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ ανάμεσα στα δύο φύλα διαφέρει. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διεύρυνση της γνώσης σχετικά με την επίδραση κατανάλωσης αλκοόλ και συγκεκριμένα κρασιού, με την παρουσία παραγόντων κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα καθώς και με την 10-ετή εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων στον ελληνικό πληθυσμό.

Μεθοδολογία: Η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είναι μια προοπτική μελέτη παρατήρησης η οποία συμπεριελάμβανε ενήλικες οι οποίοι διέμεναν στο νομό Αττική. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης, εξετάσθηκαν δύο υποπληθυσμοί, το πρώτο δείγμα αποτελείτο από 628 άτομα με δεδομένα κατανάλωσης αλκοόλ και βιοχημικούς δείκτες προ δεκαετίας και στη συνέχεια μελετήθηκε ένα δεύτερο δείγμα 314 ατόμων με δεδομένα μετά δεκαετίας.

Αποτελέσματα: Στο πρώτο δείγμα η 10-ετής επίπτωση ΚΑΝ ήταν 18.6%, 10.4% στους άνδρες και 8.3% στις γυναίκες, η διάμεση ηλικία αυτών ήταν 61 έτη και το 53.8% υπέρβαρα άτομα. Καθοριστικοί παράγοντες της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στη 10-ετία ήταν η περιφέρεια μέσης, ο λόγος της περιφέρειας μέσης-ισχίου, η ύπαρξη υπέρτασης, διαβήτη, υπερχοληστερολαιμίας και μεταβολικού συνδρόμου. Παρατηρήθηκε μειωμένη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή στα άτομα που εμφάνισαν ΚΑΝ συγκριτικά με αυτούς που δεν εμφάνισαν. Επίσης, τα άτομα που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα κατανάλωναν σε μικρότερο ποσοστό αλκοόλ (52.8%), σε σύγκριση με τα άτομα που δεν εμφάνισαν (62.9%), αλλά κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες ημερήσια αιθανόλη. Επιπλέον, αυτοί που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα κατανάλωναν σε μεγαλύτερο ποσοστό κρασί και μπύρα. Η διαφορετική ποσότητα κατανάλωσης κρασιού την εβδομάδα φάνηκε να επηρεάζει το λιπιδαιμικό προφίλ και τους δείκτες φλεγμονής στα δύο φύλα. Στο δεύτερο δείγμα, η λογιστική παλινδρόμηση έδειξε σημαντική συσχέτιση της IL-6 και της αδιπονεκτίνης με την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου. Θετική συσχέτιση, παρατηρήθηκε ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ το Σαββατοκύριακο και της εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου. Επιβαρυντική συσχέτιση όμως, εντοπίσθηκε στην χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ το Σαββατοκύριακο και την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου.

Συμπέρασμα: Συνολικά, τα ευεργετικά αποτελέσματα στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων παρατηρήθηκαν στις χαμηλές προσλήψεις αλκοόλ (<1 ποτό/ημέρα) κυρίως οίνου και μπύρας, ενώ στην εμφάνιση ΜΣ πρόσληψη <2 ποτά/ το Σαββατοκύριακο, χωρίς να υπάρχει ένδειξη να υπερτερεί συγκεκριμένο είδος αλκοολούχου ποτού.

Λέξεις κλειδιά: [αθηροσκλήρωση, καρδιαγγειακά νοσήματα, μεταβολικό σύνδρομο, αλκοόλ, κρασί]

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases (CVDs), which stroke and coronary heart disease are the most prevalent, are the number one cause of death globally. Atherosclerosis is an inflammatory, chronic disease of arteries, a process which seems to begin from early childhood and is the main cause of CVD. It is a fact that moderate alcohol consumption, especially wine, has protective effects on human health, reducing the risk of developing CVDs with various possible mechanisms e.g. reducing or inhibiting the atherosclerotic process. Moreover, it's well known that the protective amount of alcohol consumption between two sexes differs. The purpose of this study is to broaden the knowledge about the impact of alcohol consumption, particularly on wine, in the presence of risk factors of CVDs as well as the 10-year incidence of CVD in Greek population.

Methodology: ATTICA study is a prospective observational study, including adults who lived in Attica area of Greece. In the present study, we examined two subpopulations; the first sample consisted of 628 individuals with the alcohol consumption's and biochemical markers' data of ATTICA study, while the data of the second sample of 314 individuals was collected from the ten years' follow up.

Results: The 10-year incidence of CVDs of the first sample was 18.6%, 10.4% in men and 8.3% in women, their median age was 61 years and 53.8% were overweight. Determinants of 10-year cardiovascular disease were the waist circumference, the middle-hip circumference, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and metabolic syndrome. Reduced adherence to the Mediterranean diet was observed in subjects who developed CVDs compared to those who didn't. Also, those who developed cardiovascular disease were consuming alcohol in a smaller proportion (52.8%), rather than those who didn't develop CVDs (62.9%), but they consumed higher amounts of ethanol daily. In addition, those who didn't develop cardiovascular disease were more likely to consume wine and beer. The different amount of wine consumption per week appeared to affect the lipid profile and inflammation markers in both sexes. In the second sample, logistic regression revealed positive correlation between IL-6 and the occurrence of metabolic syndrome, whilst adiponectin revealed a negative correlation. Positive correlation was also observed between alcohol consumption at weekends and the occurrence of metabolic syndrome. Negative correlation was found in a low alcohol consumption at weekends and the occurrence of metabolic syndrome.

Conclusion: Overall, beneficial effects on Cardiovascular Disease were observed in low alcohol intake (<1 drink / day) mainly wine and beer, while on Metabolic Syndrome an intake of <2 drinks / weekend, without any indication to prevail over a particular type of alcoholic beverage.

Keywords: [atherosclerosis, cardiovascular disease, metabolic syndrome, alcohol, wine]

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικ.1. Οι κυριότερες αιτίες θανάτου…….σ.16
Εικ.2. Οι κυριότερες αιτίες θανάτου ανά πενταετίες ……..σ.16
Εικ.3. Προβλεπόμενοι θάνατοι Καρδιαγγειακών νοσημάτων από 2015-2030……...σ.17
Εικ.4. Αιτίες θανάτου στην Ευρώπη, 2015……..σ.18
Εικ.5. Κυριότερες αιτίες θανάτου Παγκοσμίως και στην Ευρώπη, στις ηλικίες 30-49 ετών….σ.19
Εικ.6. Ποσοστιαία κατανομή των κυριότερων ομάδων αιτιών θανάτου, 2013…….σ.20
Εικ.7. Επιπολασμός χρόνιων νοσημάτων – παθήσεων: ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού ηλικίας 15 ετών και άνω που πάσχει για κάθε φύλο, 2014……..σ.20
Εικ.8. Στάδια αθηροσκλήρωσης……σ.28
Εικ.9. Σχηματική απεικόνιση αθηρωματικής διαδικασίας……σ.33
Εικ.10. Καταρράκτης του MacFarlane, Ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξεως του αίματος.σ.36
Εικ.11. J-shape συσχέτιση μετανάλυσης 34 μελετών……σ.40

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.1 Μερικοί σημαντικοί μεσολαβητές της φλεγμονής……..σ.31
Πίνακας 1.2 Ονοματολογία παραγόντων πήξεως του αίματος……σ.35
Πίνακας 2 Ορισμός μερίδας οινοπνευματούχων ποτών……σ.45
Πίνακας 2.1. Συγκεντρωτικός Πίνακας Επιδημιολογικών Μελετών που συσχετίζουν την Κατανάλωση κρασιού με Βιοχημικούς δείκτες και Εμφάνιση Παραγόντων κινδύνου Καρδιαγγειακών νοσημάτων……σ.52
Πίνακας 2.2 Πιθανοί Μηχανισμοί καρδιοπροστατευτικής δράσης του κρασιού……σ.56
Πίνακας 4 The Mediterranean diet score (MedDietScore)……...σ.65

Κεφάλαιο 5ο: Αποτελέσματα

Πίνακας 5.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου……σ.71
Πίνακας 5.2 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο ……σ.72
Πίνακας 5.3 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……σ.74
Πίνακας 5.4 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……σ.75
Πίνακας 5.5 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου ……σ.76
Πίνακας 5.6 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……σ.77
Πίνακας 5.7 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο ……σ.78
Πίνακας 5.8 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο ……σ.79
Πίνακας 5.9 Κατανάλωση αλκοόλ στο δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου……..σ.80
Πίνακας 5.10 Κατανάλωση αλκοόλ στο δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο ……σ.82
Πίνακας 5.11 Κατανάλωση αλκοόλ στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……σ.83
Πίνακας 5.12 Κατανάλωση αλκοόλ στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……..σ.85
Πίνακας 5.13 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής του δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου……σ.87
Πίνακας 5.14 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής του δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσεις παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο ……σ.88

Πίνακας 5.15 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……..σ.90
Πίνακας 5.16 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……..σ.91
Πίνακας 5.17 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στους άνδρες του δείγματος στις 3 κατηγορίες κατανάλωσης κρασιού (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……σ.93
Πίνακας 5.18 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στις γυναίκες του δείγματος στις 3 κατηγορίες κατανάλωσης κρασιού (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο……σ.94
Πίνακας 6.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου ……σ.96
Πίνακας 6.2 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)……σ.97
Πίνακας 6.3 Διατροφικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου ……σ.98
Πίνακας 6.4 Διατροφικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)……σ.99
Πίνακας 6.5 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου ……σ.101
Πίνακας 6.6 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)……σ.102
Πίνακας 6.7 Βιοχημικοί δείκτες, δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου ……σ.104
Πίνακας 6.8 Βιοχημικοί δείκτες, δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)……σ.105
Πίνακας 6.9 Συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ……σ.107
Πίνακας 6.10 Συσχέτιση μεταβολικού συνδρόμου (IDF) με βιοχημικούς δείκτες στον 10-ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ……σ.110
Πίνακας 6.11 Συσχέτιση μεταβολικού συνδρόμου (IDF) την κατανάλωση αλκοόλ στον 10-ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ ……σ.111

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
PAI-1	Παράγοντας ενεργοποίησης του πλασμινογόνου
CRP	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
TNF-α	Παράγοντας νέκρωσης όγκου
IL-6	Ιντερλευκίνη-6
Ox-LDL	Οξειδωμένη LDL-χοληστερόλη
TG	Τριγλυκερίδια
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΟΕΜ	Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου
ΑΕΕ	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
ΚΑΝ	Καρδιαγγειακά Νοσήματα
ΜΣ	Μεταβολικό Σύνδρομο

ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1ο : Καρδιαγγειακά νοσήματα

1.1. Εισαγωγή

Σύμφωνα με τον «Παγκόσμιο Άτλα Καρδιαγγειακών νοσημάτων, Πρόληψης και Ελέγχου» τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι ένα σύνολο νοσημάτων της καρδιάς και των αγγείων που διακρίνονται σε επτά κατηγορίες οι οποίες διαχωρίζονται στις ακόλουθες δύο υποκατηγορίες [1]:

i. Καρδιαγγειακά νοσήματα λόγω αθηροσκλήρωσης:

- Στεφανιαία νόσος ή ισχαιμική καρδιοπάθεια – πάθηση των αγγείων του αίματος που αιματώνουν τον καρδιακό μυ π.χ. έμφραγμα μυοκαρδίου
- Εγκεφαλική αγγειακή νόσος - πάθηση των αγγείων του αίματος που αιματώνουν τον εγκέφαλο - εγκεφαλικό επεισόδιο
- Ασθένειες της αορτής και των αρτηριών, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και της περιφερικής αγγειακής νόσου - πάθηση των αγγείων του αίματος που αιματώνουν τα χέρια και τα πόδια

ii. Άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα:

- Ρευματική καρδιοπάθεια – βλάβη στον καρδιακό μυ και στις βαλβίδες της καρδιάς από ρευματικό πυρετό, ο οποίος προκαλείται από στρεπτοκοκκική λοίμωξη
- Συγγενής καρδιοπάθεια – εκ γενετής δυσμορφία του καρδιακού μυός
- Καρδιομυοπάθεια
- Καρδιακή αρρυθμία

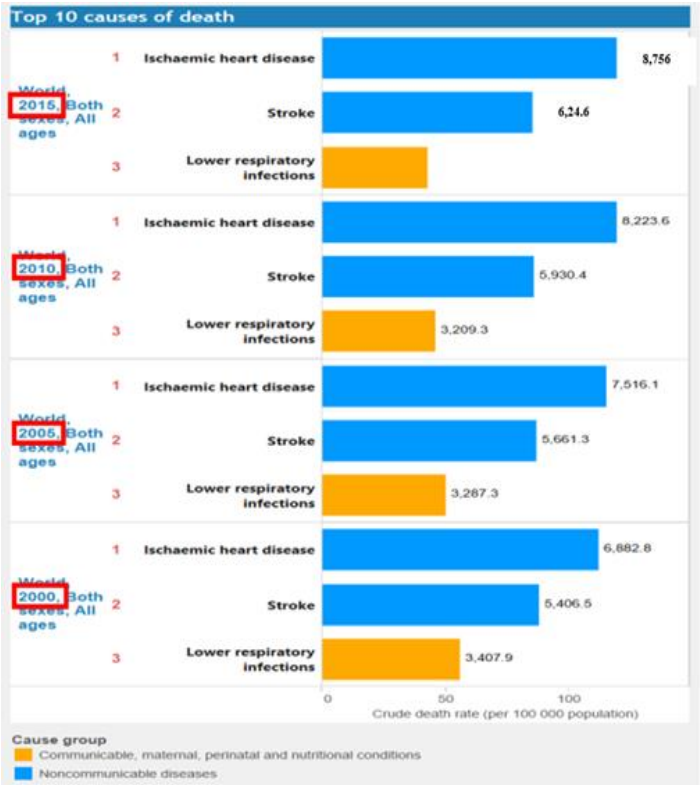
Τη μεγαλύτερη θνητότητα καταλαμβάνουν η στεφανιαία νόσος και το εγκεφαλικό επεισόδιο σε ποσοστό που ανέρχεται στο 80%. Η στεφανιαία νόσος είναι η σοβαρότερη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και αποτελεί το κύριο αίτιο θνησιμότητας ανά τον κόσμο [2].

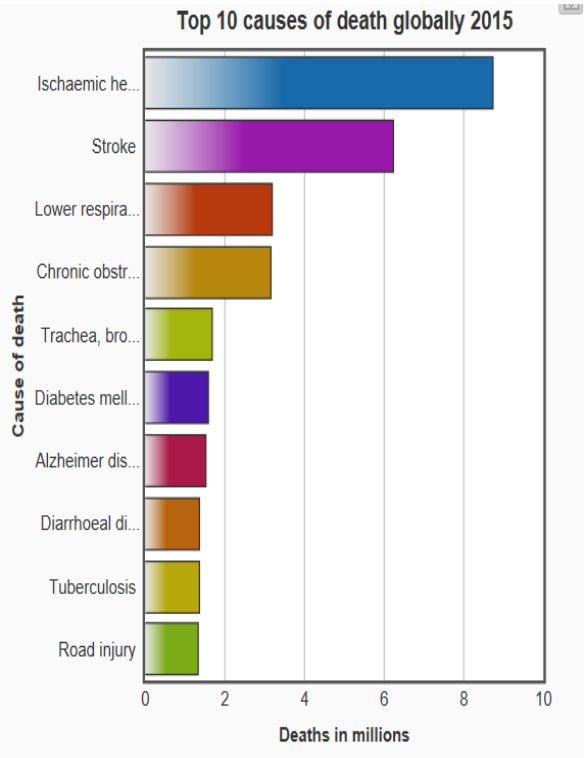
1.1.1 Επιδημιολογικά δεδομένα

Επιδημιολογία ανά τον κόσμο

Δεδομένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ανακηρύσσουν τα ΚΑΝ την πρώτη αιτία θανάτου, παγκοσμίως. Συγκεκριμένα, το 2015 το 31% των θανάτων αποδόθηκε στα ΚΑΝ, ποσοστό που αντιπροσωπεύει 17.7 εκατομμύρια θανάτους εκ των οποίων 7.4 εκατομμύρια οφείλονται στη στεφανιαία νόσο και 6.7 στο εγκεφαλικό επεισόδιο. Σύμφωνα με

τα δεδομένα που κατεγράφησαν το 2015, η στεφανιαία νόσος και το εγκεφαλικό επεισόδιο κατέλαβαν τις δύο πρώτες θέσεις των δέκα πιο συχνών θανάτων παγκοσμίως. *(Εικόνα 1)*

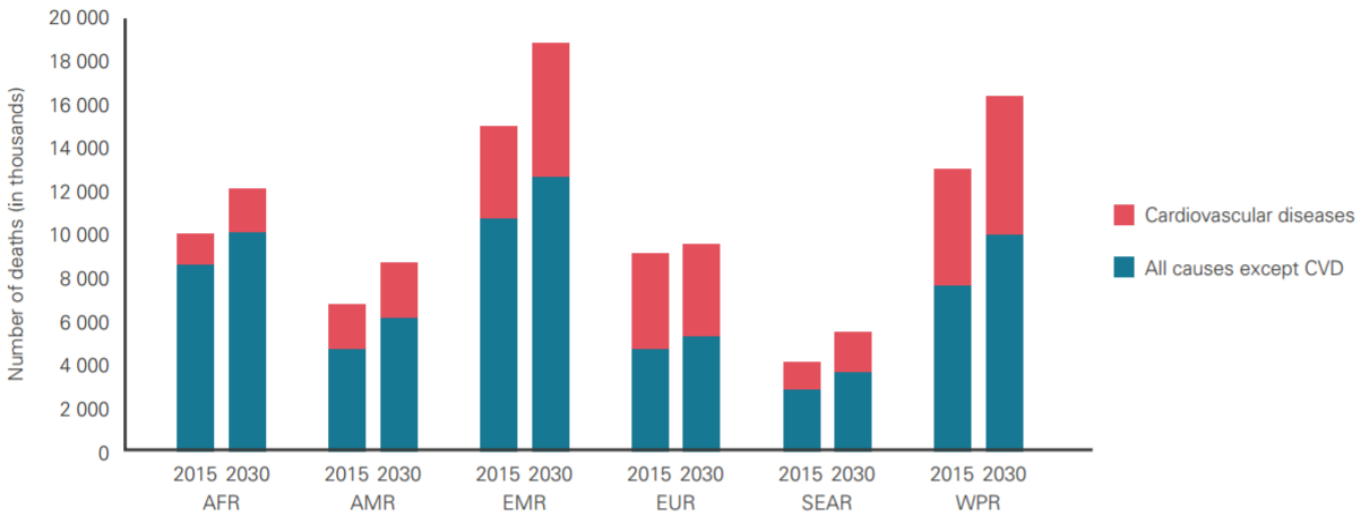




Εικόνα 1: Οι κυριότερες αιτίες θανάτου, 2015

Εικόνα 2: Οι κυριότερες αιτίες θανάτου ανά πενταετίες

Ανησυχητικός είναι ο όλο και αυξανόμενος αριθμός θανάτων στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου από το 2000 μέχρι το 2015 όπως φαίνεται στην *Εικόνα* 2. Πιο συγκεκριμένα, το διάστημα αυτό των 10 ετών η θνητότητα από εγκεφαλικό επεισόδιο αυξήθηκε περίπου 1 εκατομμύριο και η θνητότητα από στεφανιαία νόσο περίπου 2 εκατομμύρια [2]. Ενώ αξιοσημείωτο είναι ότι, πάνω από τα τρία τέταρτα των δύο κυριότερων θανάτων από τα ΚΑΝ συμβαίνουν σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Όπως φαίνεται και στην *Εικόνα 3* το ποσοστό των καρδιαγγειακών νοσημάτων, που απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα, είναι μεγαλύτερο στις χώρες της Ανατολικής Μεσογείου, της Δυτικής Μεσογείου και της Ευρώπης. Ακόμα, παρατηρούμε ότι ο αριθμός των καρδιαγγειακών νοσημάτων το 2030 αναμένεται να αυξηθεί [1].



AFR, African Region; AMR, Region of the Americas; EMR, Eastern Mediterranean Region; SEAR, South-East Asia Region; WPR, Western Pacific Region

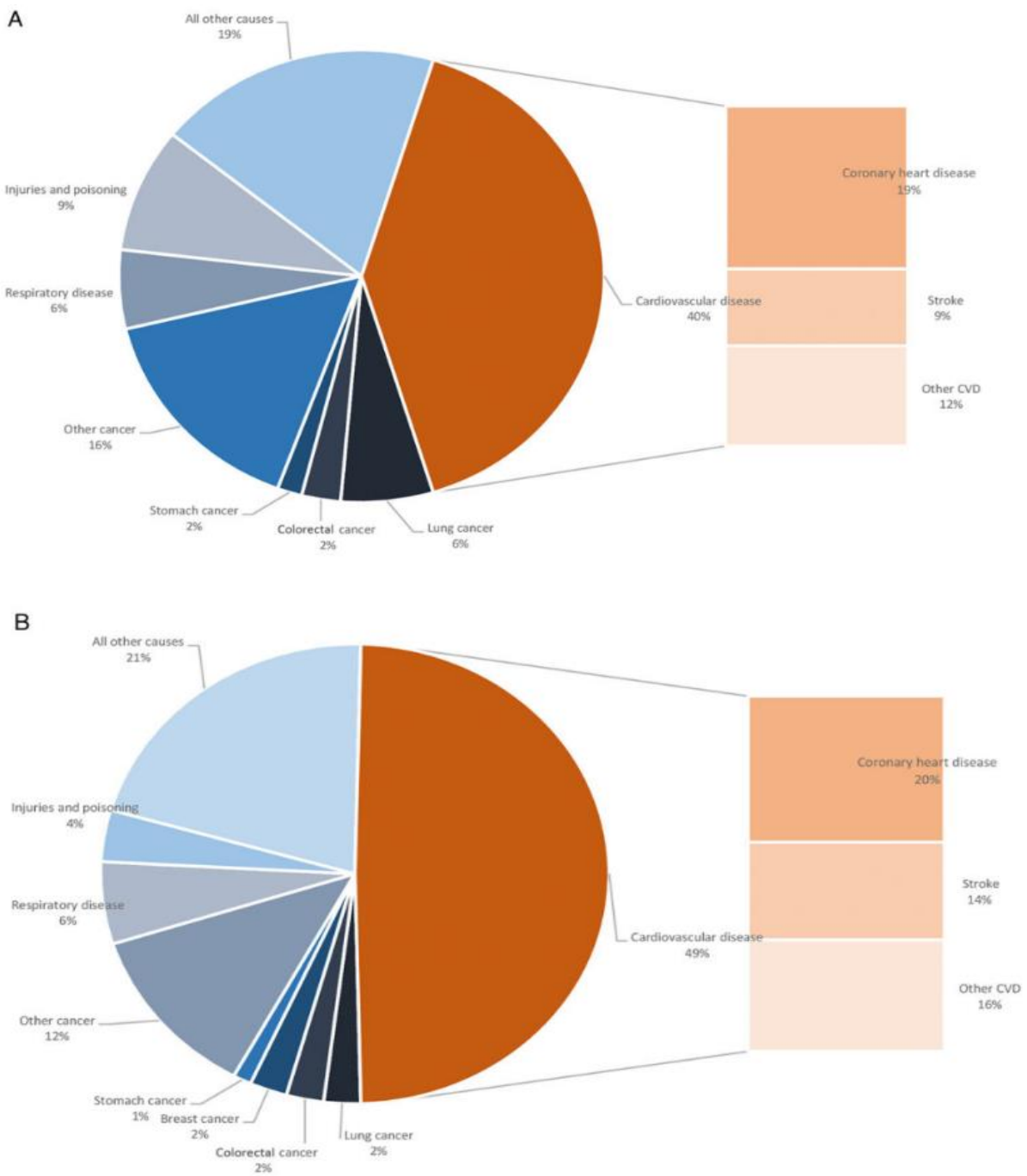
Source: WHO Global health estimates 2014 *(1)*.

Εικόνα 3: Προβλεπόμενοι θάνατοι Καρδιαγγειακών νοσημάτων από 2015-2030
Πηγή: Global Atlas on cardiovascular disease and prevention, 2011

Μάλιστα, σύμφωνα με τα δεδομένα της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας (AHA) ο αριθμός των θανάτων από ΚΑΝ παγκοσμίως, αναμένεται να αυξηθεί από 17.7 το 2015 σε 23.6 εκατομμύρια το 2030 [3].

Επιδημιολογία στην Ευρώπη

Η θνητότητα από ΚΑΝ βρίσκεται στην πρώτη θέση και σε Ευρωπαϊκό επίπεδο αφού το 2015 παρουσιάστηκαν 3.5 εκατομμύρια θάνατοι από στεφανιαία νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο συνολικά [4]. Όπως φαίνεται στην *Εικόνα 4* πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα του 2015 ανέδειξαν τη στεφανιαία νόσο ως την πιο κοινή αιτία θανάτου στους άνδρες με 19% και στις γυναίκες με 20%. Είναι αξιοπρόσεκτο ότι τα ποσοστά αυτά είναι πολύ μεγαλύτερα από τα ποσοστά θνητότητας καρκίνου του πνεύμονα στους άνδρες (6%) και καρκίνου του μαστού στις γυναίκες (2%). Παρόλο που το ποσοστό των θανάτων από στεφανιαία νόσο ανάμεσα στους άνδρες και τις γυναίκες είναι παρόμοιο, μεγαλύτερο ποσοστό γυναικών πεθαίνουν από εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις και άλλα ΚΑΝ απ΄ ότι οι άνδρες. Έτσι συνολικά, οι γυναίκες κατέχουν μεγαλύτερο ποσοστό θνητότητας από ΚΑΝ σε σύγκριση με τους άνδρες.

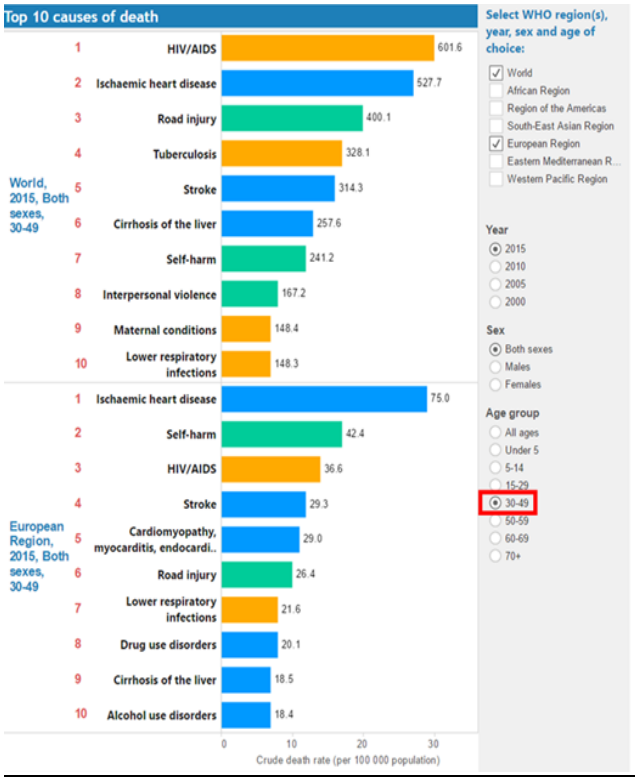


Εικόνα 4: Ποσοστό κυριότερων αιτιών θανάτων στην Ευρώπη Α) στους άνδρες και Β) στις γυναίκες
Πηγή: European Heart Journal (2015), Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015

Περεταίρω δεδομένα από το συγκεκριμένο άρθρο του European Heart Journal (2015) αναφέρουν ότι παρόλο που το ποσοστό της θνητότητας από τα καρδιαγγειακά νοσήματα αυξάνεται κατά το πέρας της ηλικίας και κατ' επέκταση το ποσοστό αυτό είναι μικρότερο στις πιο νεαρές ηλικίες, τα ΚΑΝ προκαλούν 1.4 εκατομμύρια θανάτους σε άτομα ηλικίας κάτω των 75 ετών και περίπου 700 000 θανάτους κάτω των 65 ετών [5]. Επιπλέον, έντονο ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι στην Ευρώπη η στεφανιαία νόσος είναι η κυριότερη αιτία θανάτου σε

ακόμα μικρότερες ηλικίες, 30-49 ετών, με 75 000 θανάτους ενώ παγκοσμίως βρίσκεται στη δεύτερη θέση με 527 700 θανάτους [2]. (Εικόνα 5)

Το 2009, δαπανήθηκαν 106 δισεκατομμύρια ευρώ για τα ΚΑΝ, κόστος που αντιπροσωπεύει ~ 9% του συνόλου των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση [6]. Ενώ σύμφωνα με πρόσφατα στατιστικά δεδομένα του 2017 οι δαπάνες για την υγειονομική περίθαλψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων αυξήθηκε σε 210 δισεκατομμύρια ευρώ το χρόνο [7].



Εικόνα 5: Κυριότερες αιτίες θανάτου Παγκοσμίως και στην Ευρώπη, στις ηλικίες 30-49 ετών

Επιδημιολογία στην Ελλάδα

Η πρώτη αιτία θανάτων στην Ελλάδα όπως και σε ευρωπαϊκό και παγκόσμιο επίπεδο είναι τα ΚΑΝ με ποσοστό 27% σύμφωνα με τα στατιστικά δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής του 2013 [8]. (Εικόνα 6) Το συνολικό ποσοστό των καρδιαγγειακών μαζί με τα εγκεφαλικά νοσήματα φθάνει το 40%, ενώ σύμφωνα με δεδομένα του ΠΟΥ το 2014 η θνητότητα από ΚΑΝ αυξήθηκε κατά 8%, στο 48%. Επιπλέον, σύμφωνα με τα δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής το 2014, ο επιπολασμός του εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν 3.1% και 1.2% σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα και ο επιπολασμός του αγγειακού

εγκεφαλικού επεισοδίου 2.0% στους άνδρες και 2.1% στις γυναίκες. Αυτό σημαίνει πρακτικά ότι συνολικά 2 στα 100 άτομα άνω των 15 ετών το 2014 έπαθαν έμφραγμα μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [9]. (Πίνακας 7)

Εικόνα 6: Ποσοστιαία κατανομή των κυριότερων ομάδων αιτιών θανάτου, 2013

Χρόνιο νόσημα - πάθηση	Άρρενες	Θήλεις	Σύνολο
Άσθμα (συμπεριλαμβανομένου του αλλεργικού άσθματος)	3,6	5,2	4,4
Έμφραγμα μυοκαρδίου	3,1	1,2	2,1
Υπέρταση	19,1	22,5	20,9
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή χρόνιες συνέπειες παλαιού εγκεφαλικού	2,0	2,1	2,1
Σακχαρώδης διαβήτης	8,8	9,6	9,2
Υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα	13,0	17,6	15,4
Κατάθλιψη	3,2	6,0	4,7

Εικόνα 7: Επιπολασμός χρόνιων νοσημάτων – παθήσεων: ποσοστιαία κατανομή πληθυσμού ηλικίας 15 ετών και άνω που πάσχει για κάθε φύλο, 2014

1.2 Παράγοντες Κινδύνου Καρδιαγγειακών νοσημάτων [10]

Ως παράγοντες κινδύνου ορίζονται όλα τα χαρακτηριστικά του ανθρώπου, τροποποιήσιμα ή μη, τα οποία σχετίζονται με την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου.

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

- **Ηλικία** (άνδρες> 45 ετών, γυναίκες> 55 ετών)
- **Φύλο:** Μεγαλύτερη συχνότητα άνδρες, αλλά η επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων αυξάνεται δραματικά σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες προσεγγίζοντας εκείνη των ανδρών. Μελέτη ανασκόπησης των Johannes J και Bairey Merz, έδειξε ότι η διακοπή της εμμηνορροϊκής περιόδου φαίνεται να οδηγεί σε αύξηση της LDL και ολικής χοληστερόλης , αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων [11].
- **Οικογενειακό ιστορικό πρόωρης αγγειακής νόσου**
- **Εθνικότητα**

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

- **Αρτηριακή υπέρταση:** Η υπέρταση είναι ένας σημαντικός βιολογικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, νόσου των εγκεφαλικών αγγείων τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Έτσι, συνίσταται η μείωση της αρτηριακής πίεσης κάτω από 140/90 mmHg.
- **Δυσλιπιδαιμία (↑ολική χοληστερόλη, ↑ LDL, ↓HDL):** Η αυξημένη ολική χοληστερόλη και LDL χοληστερόλη, καθώς και η μειωμένη HDL χοληστερόλη (<40mg/dl) αποτελούν παράγοντες κινδύνου στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αγγειακών επεισοδίων, ανεξάρτητα από το φύλο και την ύπαρξη ή όχι εγκατεστημένης στεφανιαίας νόσου.
- **Παχυσαρκία:** Η αύξηση του ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m^2) έχει συσχετιστεί με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα. Η παχυσαρκία που ορίζεται ως το αυξημένο ποσοστό λίπους σε σύγκριση με τα φυσιολογικά επίπεδα στο σώμα, έχει δυσμενής επίδραση σε πολλούς βιολογικούς παράγοντες κινδύνου που μπορούν να αυξήσουν την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Συγκεκριμένα οι παράγοντες που ασκεί επιβαρυντική δράση είναι η υπέρταση, τα επίπεδα λιπιδίων του πλάσματος, η ανοχή στη γλυκόζη όπως επίσης και η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Ωστόσο, η κεντρική παχυσαρκία, φαίνεται να εμφανίζει ισχυρότερη συσχέτιση με την αγγειακή νόσο σε σχέση με την γενικευμένη εναπόθεση λίπους στο σώμα.
- **Διαβήτης:** Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I και II, συσχετίζεται με μια σημαντική αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως η στεφανιαία νόσος, η νόσος των εγκεφαλικών αγγείων και της περιφερικής αγγειοπάθειας, καθώς η ινσουλιναντίσταση, η υπερινσουλιναιμία και η διαταραχή της δράσης της γλυκόζης είναι παράγοντες που προάγουν την αθηρωματική νόσο. Η επιβαρυντική επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη συσχετίζεται πιο ισχυρά στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες και περιορίζει τη σχετική προστασία των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών από τη στεφανιαία νόσο.
- **Ανθυγιεινή Διατροφή - Διατροφή πλούσια σε κορεσμένο λίπος, χοληστερόλη και θερμίδες:** Η δίαιτα διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο στην εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου καθώς επηρεάζει αρνητικά άλλους παράγοντες κινδύνου όπως τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα, την αρτηριακή πίεση και το σωματικό βάρος. Έτσι, δίαιτα πλούσια σε κορεσμένο λίπος, χοληστερόλη και θερμίδες συμβάλλει θετικά στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου.

- **Καθιστική ζωή:** Ο καθιστικός τρόπος ζωής αυξάνει την ολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα, ενώ η μέτρια σωματική δραστηριότητα (περπάτημα) μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων.
- **Κατάχρηση αλκοόλ:** Η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος μειώνει την επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου, ενώ η υπερβολική κατανάλωση αυξάνει τον κίνδυνο αυτό.
- **Κάπνισμα:** Ο ημερήσιος αριθμός τσιγάρων και η διάρκεια του καπνίσματος, είναι οι παράγοντες που αποδίδουν τη δυσμενή επίδραση του καπνίσματος στην εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, ενώ επίσης τα επίπεδα λιπιδίων του πλάσματος επηρεάζουν σημαντικά την επίδραση αυτή. Δεδομένα επιπλέον δείχνουν ότι τα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος, εμφανίζονται σε όλους τους καπνιστές ανεξαρτήτως από τη βαρύτητα και τη διάρκεια του καπνίσματος.

Μετά από μελέτη σε διδύμους, θεωρείται ότι η γενετική προδιάθεση συμβάλλει κατά 50% στην αθηροσκληρυντική διαδικασία ενώ το άλλο 50% μπορεί να αποδοθεί σε περιβαλλοντικές επιδράσεις [12]. Οι παραπάνω παράγοντες λοιπόν, είναι μεγαλύτερης σημασίας στο άτομο καθώς με τις κατάλληλες τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής του, μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Νεότεροι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου

- **Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας:** Ορίζεται ως η αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας σε επίπεδα μεγαλύτερα από 131 g/m^2 επιφάνειας σώματος για τους άνδρες και 100 g/m^2 για τις γυναίκες. Οι παράγοντες που συσχετίζονται θετικά με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας είναι η αύξηση της ηλικίας, της αρτηριακής πίεσης και του σωματικού βάρους. Η υπερτροφία αριστερής κοιλίας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, όπως επίσης και της αύξησης της ολικής και καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να τεκμηριώνουν τις ευεργετικές συνέπειες της μείωσης της μάζας της αριστερής κοιλίας και σε συνδυασμό του γεγονότος ότι δεν υπάρχουν παγκόσμια αποδεκτά κριτήρια για τον ορισμό της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, η αξιολόγηση του παράγοντα αυτού στην κλινική πράξη είναι πολύ δύσκολη.
- **Αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης:** Η υπερομοκυστεϊνεμία νηστείας ίσως να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου,

εμφράγματος του μυοκαρδίου, περιφερικής αγγειοπάθειας, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, περιφερικής αγγειοπάθειας μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, και γενικότερα αύξησης της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Παρόλ' αυτά μεγαλύτερη ερευνητική δραστηριότητα χρειάζεται για να αποδειχθεί το πιθανό όφελος που θα προκύψει από τη μείωση των αυξημένων επιπέδων ομοκυστεΐνης στο πλάσμα.

- **Υπερτριγλυκεριδαιμία:** Ο ρόλος στην παθογένεια της αθηρωματικής νόσου που διαδραματίζουν τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG) στο αίμα, δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρος. Ωστόσο, η υπερτριγλυκεριδαιμία συνοδεύεται από χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, αύξηση των μικρών πυκνών LDL σωματιδίων, καθώς και υπερπηκτικότητα. Γι'αυτό το λόγο πρέπει να τονιστεί η ανάγκη μείωσης των TG, ειδικότερα σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο και πρωτίστως σε ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο.
- **Αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α):** Αυξημένα επίπεδα της Lp (a) πιθανώς να αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων καθώς ενισχύουν την αθηρογόνο δράση της υπερχοληστερολαιμίας. Τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης (α) πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο που δεν εμφανίζουν κανένα από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι σε υπερχοληστερολαιμικούς ασθενείς με αυξημένα επίπεδα Lp (a), η επιθετική μείωση της LDL χοληστερόλης, εξουδετερώνει την αθηρογόνο δράση της.
- **Οξειδωτικό στρες:** Η οξείδωση της LDL χοληστερόλης (Ox-LDL), διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας. Έτσι, το οξειδωτικό στρες συμβάλλει θετικά στην αθηρογένεση και κατ' επέκταση στην αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου.
- **Υπερπηκτικότητα και μειωμένη δραστηριότητα του ινωδολυτικού μηχανισμού:** Τα αυξημένα επίπεδα του ινωδογόνου συσχετίζονται θετικά με την επίπτωση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. Όμως, η μέθοδος προσδιορισμού του, οι διάφοροι κοινωνικοοικονομικοί και μεταβολικοί παράγοντες που συσχετίζονται με την αύξησή του, οφείλονται για τη μεγάλη διακύμανση των επιπέδων του ινωδογόνου και καθιστούν δύσκολη την εκτίμησή του στην καθημερινή κλινική πράξη.
- **Δείκτες φλεγμονής (π.χ. C αντιδρώσα πρωτεΐνη):** Πρόσφατα, έχει αποδειχθεί ότι η αθηρωμάτωση δεν οφείλεται απλά και μόνο στην εναπόθεση λιπιδίων στο αγγειακό τοίχωμα αλλά και στη πυροδότηση της φλεγμονώδους διαδικασίας. Το γεγονός αυτό, αποδείχθηκε μέσα από έρευνες που έδειξαν ότι διάφοροι δείκτες φλεγμονής, όπως η

CRP, είναι πιθανό να έχουν προγνωστική αξία για τη μετέπειτα εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου.

- **Λοιμώδεις παράγοντες:** Διάφοροι λοιμογόνοι μικροοργανισμοί έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες για την αγγειακή βλάβη και τη φλεγμονή του αγγειακού τοιχώματος. Κάποιοι από τους μικροοργανισμούς αυτούς είναι ο κυτταρομεγαλοϊός, τα χλαμύδια της πνευμονίας, το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και ο ιός του απλού έρπητα. Γι' αυτό το λόγο οι λοιμογόνοι μικροοργανισμοί συσχετίστηκαν θετικά με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Ωστόσο, ο ακριβής ρόλος που διαδραματίζουν στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης παραμένει άγνωστος.

1.2.1 Παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση στην παιδική και εφηβική ηλικία [13]

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

- Οικογενειακό ιστορικό αθηροσκληρωτικής νόσου
- Ηλικία (↑ με την αύξηση της ηλικίας)
- Φύλο

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

- **Δυσλιπιδαιμία:** Τα υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης αποτελούν τον κύριο προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στην παιδική ηλικία. Επίσης, τα υψηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης δρουν προστατευτικά μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων καθώς οι κύριοι ρόλοι της είναι 1) η μεταφορά της LDL χοληστερόλης από τα κύτταρα στο ήπαρ για απέκκριση και 2) αποτροπή της οξείδωσης και της συσσωμάτωσης των σωματιδίων LDL στο αρτηριακό τοίχωμα, μειώνοντας το δυναμικό της αθηρογόνου λιποπρωτεΐνης.
- **Υπέρταση:** Παιδιά με αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης τείνουν να διατηρήσουν υψηλότερα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης καθώς μεγαλώνουν, συνεπώς εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν υπέρταση ως έφηβοι και τελικά ως ενήλικες.
- **Σακχαρώδης διαβήτης/Διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης:** Σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν η υπεργλυκαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία που προκαλούν αγγειακές τροποποιήσεις στα τοιχώματα και επάγουν την ενεργοποίηση μοριακών και κυτταρικών διαδικασιών της αθηρογένεσης.
- **Διατροφικές συνήθειες:** Χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και η αυξημένη κατανάλωση κορεσμένων λιπών και ζωικού λίπους, επάγει τη μείωση της πρόσληψης

αντιοξειδωτικών μικροθρεπτικών συστατικών από τη τροφή και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των καρδιαγγειακών παθήσεων.

- **Παχυσαρκία:** Η παχυσαρκία στην παιδική ηλικία όπως και στους ενήλικες δρα επιβαρυντικά και συμβάλλει στην ανάπτυξη πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου καθώς μεταβάλλει βιολογικούς δείκτες (↑ Ολικής χοληστερόλης, ↑ TG, ↓ HDL) όπως προαναφέρθηκε.
- **Καθιστικός τρόπος ζωής:** Η μειωμένη φυσική δραστηριότητα στην παιδική και εφηβική ηλικία λόγω της αυξημένης ενασχόλησης σε βιντεοπαιχνίδια, τηλεόρασης και η χρήση του ηλεκτρονικού υπολογιστή συνδέονται με την αυξημένη συχνότητα της παιδικής παχυσαρκίας.
- **Κάπνισμα (παθητικό/ενεργητικό):** Το κάπνισμα σχετίζεται με διαταραχή της λειτουργικότητας του αγγειακού ενδοθηλίου σε παιδιά και εφήβους.
- **Περιγεννητικοί παράγοντες:** Το χαμηλό βάρος γέννησης ή η καθυστέρηση της εμβρυικής ανάπτυξης σύμφωνα με μελέτες κοορτής τόσο στην Ευρώπη όσο και ασιατικές χώρες, έδειξαν ότι αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης για αθηροσκλήρωση και ΚΑΝ στην ενήλικο ζωή. Το σωματικό βάρος παρουσίαζε σημαντική U-shaped συσχέτιση με την ανάπτυξη καρδιαγγειακών και της παχυσαρκίας στην ηλικία των 8 ετών, ενώ η επίδραση στη συσσώρευση των παραγόντων κινδύνου μετά τη γέννηση φαινόταν να ήταν μεγαλύτερη.

Νεότεροι παράγοντες κινδύνου

- Αδιπονεκτίνη
- Λεπτίνη
- Ινωδογόνο
- Παράγοντας ενεργοποίησης του πλασμινογόνου (PAI-1)
- C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
- Παράγοντας νέκρωσης όγκου (TNF-α)
- Ιντερλευκίνη-6 (IL-6)

Η μελέτη αυτών των βιολογικών δεικτών στην επίδραση που έχουν στην παθογένεια της αθηρωμάτωσης έχει γίνει μόνο για ερευνητικούς σκοπούς και κατ' επέκταση η πραγματική κλινική τους χρησιμότητα δεν έχει αποδειχτεί ή εφαρμοστεί στην καθημερινή πράξη.

1.3 Αθηροσκλήρωση

1.3.1 Θεωρίες αθηρογένεσης

Κατά καιρούς αναπτύχθηκαν διάφορες θεωρίες οι οποίες προσπάθησαν να εξηγήσουν την αιτιολογία έναρξης της αθηρωματικής διαδικασίας. Το **1852** ο Rokitansky πρότεινε τη "θεωρία της επώασης", έξι χρόνια αργότερα το **1858** ο Virschow παρέθεσε τη θεωρία της διείσδυσης των λιπιδίων στο αρτηριακό τοίχωμα και τη δημιουργία συμπλόκου με βλεννοπολυσακχαρίτες. Το **1973**, ο Ross και ο Glomset ανέλυσαν μια σειρά παρατηρήσεων και πρότειναν τον ενδοθηλιακό τραυματισμό ως το αρχικό στάδιο της αθηρογένεσης, ακολουθούμενος από διάφορες αντιδράσεις που αλλοιώνουν τις φυσιολογικές αγγειακές ομοιοστατικές ιδιότητες. Η θεωρία τους ήταν βασισμένη στην "απόκριση στον τραυματισμό", ενώ πιο πρόσφατα, ο Ross πρότεινε την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ως τον αιτιολογικό παράγοντα έναρξης της αθηρογένεσης, μέσω της αυξημένης ενδοθηλιακής διαπερατότητας σε λιποπρωτεΐνες οι οποίες προάγουν την αθηροσκληρωτική διαδικασία. Η ενδελεχής έρευνα σχηματισμού των αφρωδών κυττάρων, η θεωρία της "απόκρισης στο τραυματισμό" οδήγησε στην υπόθεση της "οξειδωτικής τροποποίησης" της αθηροσκλήρωσης. Αυτή η υπόθεση είναι βασισμένη στην οξείδωση της LDL χοληστερόλης ως την πρωταρχική αιτία έναρξης της αθηροσκλήρωσης.

Τελευταίες έρευνες μάλιστα, μελέτησαν εκτενώς τον παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF) και ανέδειξαν τη δράση του ως το συνδετικό κρίκο των προηγούμενων υποθέσεων και ένα μείζονα παράγοντα στη διαδικασία θρομβογένεσης, φλεγμονής και οξείδωσης [14]. Η δράση του PAF θα συζητηθεί στη συνέχεια.

1.3.2 Οξειδωτικό στρες

Το οξειδωτικό στρες αποτελεί μηχανισμό τραυματισμού ο οποίος ενεργοποιείται ως εξέλιξη της διαδικασίας διαφόρων νοσημάτων. Χαρακτηρίζεται από ανισορροπία μεταξύ των προ-οξειδωτικών και των αντιοξειδωτικών μηχανισμών του οργανισμού, όταν δηλαδή οι ενεργές μορφές οξυγόνου και αζώτου ROS, NOS υπερτερούν. Οι ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS) είναι μια οικογένεια ιδιαίτερα δραστικών ουσιών που σχηματίζονται με ενζυματικό ή μη ενζυματικό τρόπο στα κύτταρα των θηλαστικών, προκαλώντας βλάβη στα κύτταρα. Η βλάβη αυτή, πραγματοποιείται είτε άμεσα είτε έμμεσα μέσω της σηματοδότησης διαφόρων επιβλαβών για τον οργανισμό οδών. Για παράδειγμα, η παρουσία πιο αυξημένης συγκέντρωσης από τα φυσιολογικά επίπεδα ελευθέρων ριζών στον οργανισμό οδηγεί στην

έναρξη της φλεγμονώδους διαδικασίας, της βλάβης του DNA και της οξείδωσης λιποειδών όπως η LDL η οποία επάγει την αθηροσκληρωτική διαδικασία.

Το οξειδωτικό στρες λοιπόν, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση διαφόρων καρδιαγγειακών παθήσεων καθώς η αυξημένη ROS ευθύνεται για τη δυσλειτουργία αρκετών φυσιολογικών διεργασιών του οργανισμού [15].

1.3.3 Αθηρογένεση σε αγγειακό επίπεδο

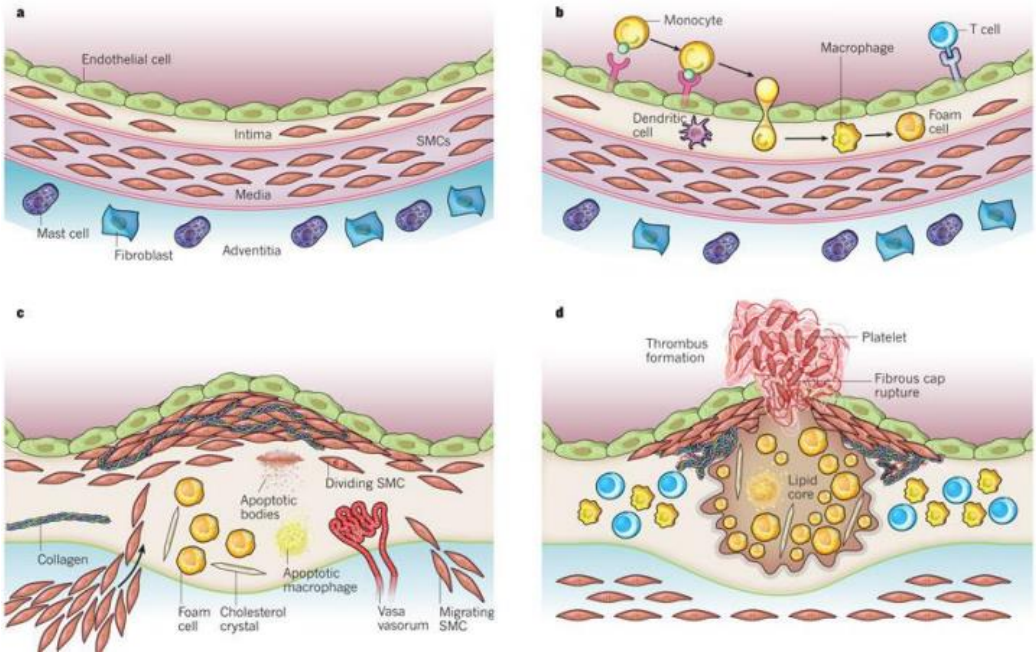
Η αθηροσκλήρωση ή αρτηριοσκληρωτική αγγειακή νόσος είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης, ινωδοϋπερπλαστική νόσος, η οποία προσβάλλει τις μεσαίου και μεγάλου μεγέθους αρτηρίες. Χαρακτηρίζεται από την εναπόθεση πλάκας ανομοιογενούς σύστασης στην επιφάνεια του έσω χιτώνα της αρτηρίας κυρίως λόγω της διαταραχής του μεταβολισμού των λιπιδίων και των πρωτεϊνών [16]. Η αθηρωματική πλάκα αποτελείται από ένα εξωτερικό περίβλημα το οποίο συνίσταται από λεία μυϊκά κύτταρα, κολλαγόνο, λιποειδή και από ένα νεκρωτικό πυρήνα αποτελούμενο από κυτταρικά αποθέματα, χοληστερόλη και ασβέστιο [10]. Η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία θρόμβων. Η αθηροσκλήρωση είναι η πιο συχνή, πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, εκφυλιστική νόσος, η οποία ευθύνεται για πλήθος παθολογικών καταστάσεων εκ των οποίων η στεφανιαία νόσος [17].

Σύμφωνα με ερευνητικές νεκροτομικές μελέτες, όπως η Bogalusa Heart Study και η πολυκεντρική Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study, η αθηροσκληρωτική διαδικασία αρχίζει να αναπτύσσεται από την παιδική ηλικία. Μάλιστα, η παρουσία πολλαπλών παραγόντων κινδύνου στην παιδική ηλικία σχετίζεται με πρώιμη αθηροσκλήρωση σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Αποτέλεσμα της χρόνιας εναπόθεσης αθηρωματικής πλάκας, είναι η πάχυνση και η απώλεια της ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος. Όταν η αγγειακή στένωση, συμβαίνει στις καρδιακές αρτηρίες προκαλείται μείωση της ροής που αιματώνει τον καρδιακό μυ λόγω της απόφραξης των στεφανιαίων αρτηριών από θρόμβους, οδηγώντας στο θάνατο του καρδιακού μυός και στο έμφραγμα του μυοκαρδίου [13].

Η αθηροσκλήρωση προσβάλλει σε κλινικό επίπεδο ως επί το πλείστων άνδρες, γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση και άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών. Η ταυτόχρονη παρουσία διαφόρων τροποποιήσιμων και μη παραγόντων κινδύνου, ευνοούν την έναρξη της

αθηρωματικής διαδικασίας. Ωστόσο, η υπερλιπιδαιμία αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης αθηρωματικής νόσου ή αλλιώς στεφανιαίας νόσου [17].

Στον μηχανισμό της αθηρογένεσης εμπλέκονται α) Κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και β) Λιποειδή και λιποπρωτεΐνες με κυριότερες τις LDL. Η αθηρογένεση ακολουθεί τα ακόλουθα στάδια: α) Δυσλειτουργία και βλάβη του ενδοθηλίου, β) Διείσδυση των μονοκύτταρων μορίων και της χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης (LDL) στο υποενδοθήλιο, γ) Μετατροπή των μονοκυττάρων σε μακροφάγα, δ) Οξείδωση της LDL (Ox-LDL), ε) Φαγοκυττάρωση της οξειδωμένης LDL στα μακροφάγα τα οποία αποκτούν τη μορφή αφρωδών κυττάρων, ζ) Σχηματισμός λιπώδους γράμμωσης κατά μήκος της θέσης της ενδοθηλιακής βλάβης από τα αφρώδη κύτταρα, η) Μετανάστευση και πολλαπλασιασμός των λείων μυϊκών κυττάρων (SMC) με ταυτόχρονη εναπόθεση κολλαγόνου και άλλων μορίων θεμέλιας ουσίας, θ) Μετατροπή των λείων μυϊκών ινών σε αφρώδη κύτταρα με την πρόσληψη Ox-LDL, ι) Εναπόθεση ασβεστίου στο παραμορφωμένο, πεπαχυσμένο τοίχωμα της αρτηρίας με αποτέλεσμα το σχηματισμό εύθραυστης πλάκας, κ) Εναπόθεση αιμοπεταλίων και σχηματισμός θρόμβου [16, 18].



Εικόνα 8: Στάδια αθηροσκλήρωσης [19]

1.4 Φλεγμονή

1.4.1 Ορισμός φλεγμονής

Ως φλεγμονή ορίζεται η προστατευτική αντίδραση του σώματος σε κάθε είδους βλάβη (τραύμα, μόλυνση, ισχαιμία, αυτοάνοση ή τοξική αντίδραση). Χαρακτηρίζεται από ένα σύνολο αλληλεπιδράσεων μεταξύ χημικών παραγόντων και κυττάρων η οποία έχει ως σκοπό τον περιορισμό της έκτασης της βλάβης μιας τραυματισμένης περιοχής, την απομάκρυνση νεκρωτικού υλικού και τη προετοιμασία της διαδικασίας της επούλωσης. Η φύση της φλεγμονής είναι σχετικώς στερεότυπη καθώς ο μηχανισμός πυροδότησης της αποτελεί απάντηση στον αγγειακό ή κυτταρικό τραυματισμό. Η στερεότυπη αυτή αντίδραση ονομάζεται ‘’Οξεία φλεγμονή’’ και οι παραλλαγές που προκαλούνται από παρατεταμένο τραυματισμό και συγκεκριμένους βλαπτικούς παράγοντες ονομάζεται ‘’Χρόνια φλεγμονή’’ [20].

Τα ερεθίσματα που παράγονται μετά από μια κυτταρική βλάβη προάγουν την αλλαγή κάποιων κλινικών παραμέτρων. Συγκεκριμένα, η φλεγμονή προάγει: την αύξηση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών, την παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης του πλάσματος όπως το ινωδογόνο, τη CRP, τη C_3 πρωτεΐνη (παράγοντα του συμπληρώματος), την α_1 όξινη-γλυκοπρωτεΐνη και αντιθρυψίνη, την απτοσφαιρίνη και τη πρωτεΐνη Α του αυλοειδούς του ορού (SSA) και τη μείωση της συγκέντρωσης άλλων πρωτεϊνών όπως της αλβουμίνης, της τρανσφερίνης και μετάλλων όπως ο σίδηρος [21].

1.4.2 Διαδικασία φλεγμονής [20]

Η φλεγμονή, όπως αναφέρθηκε, είναι μία αλληλουχία αντιδράσεων η οποία ενεργοποιείται εν όψει οποιαδήποτε βλάβης του οργανισμού. Μπορεί να διαιρεθεί βάση του χρόνου διάρκειας αλλά και άλλων ιστοπαθολογικών αλλαγών σε: α) Οξεία Φλεγμονή η οποία έχει μικρή διάρκεια (ημέρες) και τα κύτταρα του αίματος που συμμετέχουν είναι κυρίως τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα και β) Χρόνια Φλεγμονή η οποία έχει παρατεταμένη διάρκεια (μέχρι και χρόνια) και τα κύτταρα του αίματος που συνήθως εμπλέκονται είναι τα λεμφοκύτταρα και τα πλασματοκύτταρα.

Η οξεία φλεγμονώδης απάντηση συγκροτείται από καλά συντονισμένες αγγειακές και κυτταρικές αντιδράσεις στον τραυματισμό και συνοπτικά ακολουθεί τα ακόλουθα στάδια:

1) Εντοπισμός λοίμωξης ή ιστικής βλάβης.
2) Οριοποίηση: Μετακίνηση των φαγοκυττάρων (ουδετερόφιλα και μακροφάγα) από τη φυσιολογική κεντρική τους θέση στην κυκλοφορία προς τη περιφέρεια καθώς το φλεβίδιο διαστέλλεται και η κυκλοφορία του αίματος αυξάνεται.

3) Προσκόλληση: Πρόσφυση των οριοποιημένων λευκοκυττάρων στα επιθηλιακά κύτταρα και ενεργοποίησή τους μέσω διάφορων χημικών μεσολαβητών της φλεγμονής.
4) Μετανάστευση: Μετακίνηση των λευκοκυττάρων μέσα στον ιστό.
5) Χημειοταξία: Μετακίνηση των λευκών αιμοσφαιρίων σε συγκεκριμένες χημικές ουσίες που εκκρίνουν τα βακτήρια ή σε χυμοκίνες (μικρού μεγέθους πρωτεΐνες που παράγονται ενδογενώς).
6) Καταστροφή του ξένου υλικού ή βακτηρίου στον ιστό μέσω φαγοκυττάρωσης ή μέσω άλλων μηχανισμών που δεν απαιτούν προηγούμενη φαγοκυττάρωση.
7) Ιστική επιδιόρθωση με σχηματισμό ινώδους συνδετικού ιστού και λύση φλεγμονής.

1.4.3 Κύτταρα φλεγμονής και Μεσολαβητές [20, 21]

Οι φορείς της φλεγμονώδους απόκρισης είναι κύτταρα ή χυμικοί παράγοντες όπως οι κυτταροκίνες και οι πρωτεΐνες οξείας φάσης οι οποίοι παίζουν ενεργό ρόλο στη φλεγμονώδη διαδικασία. Τα σημαντικότερα κύτταρα στη διαδικασία της φλεγμονής είναι αυτά που είναι υπεύθυνα για τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης δηλαδή τα λευκοκύτταρα, τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα αιμοπετάλια διαδραματίζουν επίσης σημαντικό ρόλο τόσο στη φλεγμονώδη απάντηση όσο και στη αθηρογένεση όπως αναπτύχθηκε παραπάνω.

Οι μεσολαβητές της φλεγμονής διακρίνονται σε 1) ενδαγγειακούς, σχηματίζονται μέσα στα αγγεία από πρόδρομες ουσίες (π.χ. ινωδογόνο, βραδυκινίνη, πρωτεΐνες συμπληρώματος) και σε 2) ιστικούς, οι οποίοι απελευθερώνονται από κύτταρα (π.χ. ισταμίνη, σεροτονίνη, προσταγλανδίνες). Αρχικά, εκκρίνεται η ισταμίνη και άλλες αγγειοδραστικές αμίνες από μαστοκύτταρα, αιμοπετάλια και βασεόφιλα με αποτέλεσμα να προκαλείται αγγειοδιαστολή και αυξημένη διαπερατότητα των φλεβιδίων. Στη συνέχεια παρατηρείται ενίσχυση της φλεγμονώδους αντίδρασης από χημικές ουσίες που κυκλοφορούν στο αίμα, οι οποίες προέρχονται από τρία χημικά συστήματα. i) Το σύστημα κινινών όπου παράγεται βραδυκινίνη με πρόδρομο μόριο τον παράγοντα Hageman XII, ii) ο μηχανισμός πήξης (θρόμβωσης) με αποτέλεσμα τον πολυμερισμό του ινωδογόνου σε ινική από τον ίδιο ιστικό παράγοντα με την κινίνη. iii) Το σύστημα του συμπληρώματος από το οποίο διασπώνται οι πρωτεΐνες σε πολυάριθμους ενεργούς παράγοντες όπως οι παράγοντες C5a και C3a. Τα ουδετερόφιλα ενεργοποιούν το σύστημα συμπληρώματος και των κινινών και παρέχουν τα απαραίτητα υποστρώματα για τη σύνθεση προσταγλανδινών (PGE_1, PGE_2). Τέλος, πέραν των χημικών

συστημάτων που προαναφέρθηκαν, μια ποικιλία πολυπεπτιδικών κυτταροκινών και χυμοκινών και λιποειδικών μεσολαβητών που ρυθμίζουν θετικά και ανασταλτικά τη φλεγμονή. Μερικοί σημαντικοί μεσολαβητές της φλεγμονής παρουσιάζονται στον πίνακα 1.1.

Πίνακας 1.1. Μερικοί σημαντικοί μεσολαβητές της φλεγμονής

Μεσολαβητής	**Προέλευση**	**Λειτουργία**
Ενδοαγγειακή προέλευση		
Βραδυκινίνη	Ενεργοποιείται από πρόδρομες ουσίες του πλάσματος.	Διαστολή των φλεβιδίων Αύξηση διαπερατότητας Πόνος
Παράγοντας Hageman	Ενεργοποιείται από πρόδρομες ουσίες του πλάσματος.	Πήξη Ενεργοποιεί την καλλικρείνη
Συμπλήρωμα (C_3, C_5, C_6, C_7)	Ενεργοποιείται από πρόδρομες ουσίες του πλάσματος.	Δρα σαν «μήτρα» για τη φαγοκυττάρωση
Ιστική προέλευση		
Ισταμίνη	Μαστοκύτταρα, αιμοπετάλια και βασεόφιλα	Διαστολή φλεβιδίων Αύξηση διαπερατότητας Χημειοταξία (ηωσινόφιλα) Αναστολή κινητικότητας λευκοκυττάτων Αναστολή έκλυσης λυσσοσωματικών ενζύμων
Εικοσανοειδή (Προσταγλανδίνες, Λευκοτριένια)	Ποικίλα κύτταρα	Ισχυροποίηση ισταμίνης και βραδυκινίνης
Κυτταροκίνες (TNF, IL-1, IL-6)	Ποικίλα κύτταρα	Ισχυροποίηση ή αναστολή φλεγμονώδους αντίδρασης
Παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF)	Ποικίλα κύτταρα	Ενεργοποίηση ουδετερόφιλων Αύξηση διαπερατότητας Αιμοποίηση
Λυσοσωμικά ένζυμα, οξείδιο του αζώτου και άλλες ουσίες που παράγονται από το οξυγόνο	Ουδετερόφιλα, μακροφάγα	Καταστροφή των μακρομορίων του μικροοργανισμού

1.4.3.1 Παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF) [14, 22]

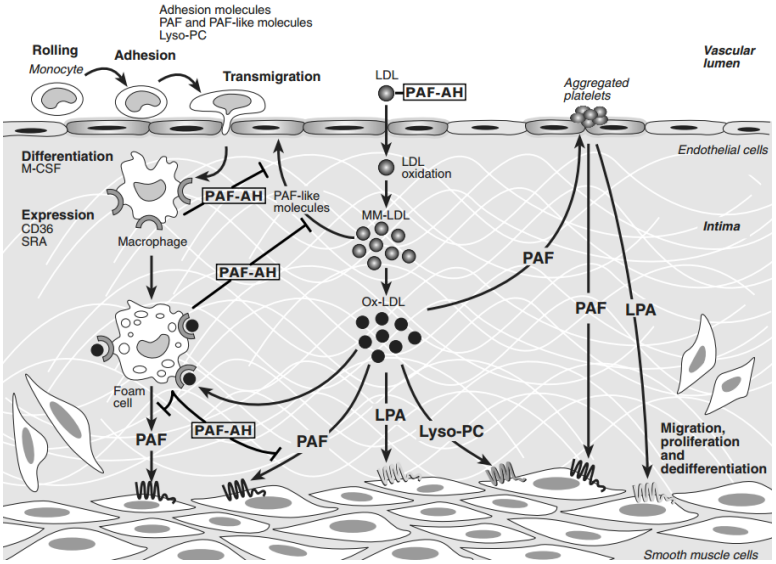
Ο PAF, είναι ένα φωσφολιποειδές και διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο στη φλεγμονώδη διαδικασία καθώς αποτελεί τον πιο ισχυρό λιποειδικό μεσολαβητή της φλεγμονής. Ως εκ τούτου, ο παράγοντας ενεργοποιήσης αιμοπεταλίων αποτελεί κρίσιμο παράγοντα της έναρξης και της εξέλιξης της αθηροσκληρωματικής διαδικασίας. Παράγεται από πολλούς τύπους ενεργοποιημένων κυττάρων όπως, αιμοπετάλια, ενδοθηλιακά κύτταρα, μονοκύτταρα,

μακροφάγα και αφρώδη κύτταρα. Η ενεργοποίησή του 1) συμβάλλει στην αύξηση της διαπερατότητας του ενδοθηλίου, 2) παίζει σημαντικό ρόλο στις θρομβωτικές επιπλοκές καθώς προκαλεί την απελευθέρωση ενεργών μορφών οξυγόνου, οδηγώντας στην οξείδωση της LDL και τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

Ειδικότερα, η αυξημένη δράση του PAF στο αίμα μπορεί να προκαλέσει ταχεία φλεγμονώδη απόκριση στα ενδοθηλιακά κύτταρα διαμέσου της αναγνώρισης του υποδοχέα αυτού, αυξάνοντας τη διαπερατότητα του ενδοθηλίου. Τα ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα παράγουν ταχέως στις επιφάνειές τους τον PAF, ο οποίος λειτουργεί χημειοτακτικά ελκύοντας τα μονοκύτταρα και τα ουδετερόφιλα στο ενδοθηλιακά κύτταρα, όπου και προσκολλώνται. Το γεγονός αυτό όπως είδαμε στη διαδικασία της αθηρογένεσης είναι ένα σημαντικό στάδιο στην εξέλιξή της.

Η επίδραση του PAF υφίσταται και σε άλλα κύτταρα που επάγουν τη φλεγμονή και κατ' επέκταση την αθηρωματική διαδικασία. Τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται και συσσωρεύονται κατά τη σύνδεση του PAF στον υποδοχέα του, που βρίσκεται πάνω στα αιμοπετάλια. Η συσσώρευση των αιμοπεταλίων διαμεσολαβείται από τη σύνδεση της ιντεγρίνης αIIββ3 με το ινωδογόνο στον υποδοχέα του PAF συζευγμένο με πρωτεΐνη G (GPRC) , ο οποίος φαίνεται να συνδέεται με την προθρομβωτική διαδικασία. Η σύνδεση αυτή, έχει ως αποτέλεσμα την έκκριση αραχιδονικού οξέος, τη σύνθεση εικοσανοειδών και την απελευθέρωση χημειοκινών, κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων οι οποίοι συμμετέχουν στη φλεγμονή και τη θρόμβωση. Ο PAF επίσης ενεργοποιεί τα ουδετερόφιλα μέσω του υποδοχέα PAF. Η ενεργοποίηση αυτή οδηγεί τη «μέσα-έξω» σηματοδότηση β2 (CD11 / CD18) και την επακόλουθη ενίσχυση της φλεγμονώδους απόκρισης. Ακόμη, ο PAF ενεργοποιεί μέσω του υποδοχέα του και τα μονοκύτταρα ενεργοποιώντας παράλληλα την έκφραση της γλυκοπρωτεΐνης P-σελεκτίνης-1 (PSGL-1). Τότε τα μονοκύτταρα, τα ουδετερόφιλα και τα αιμοπετάλια προσκολλώνται ταχέως, καθώς εμφανίζουν και αυτά P-σελεκτίνη με αποτέλεσμα τη σύνθεση κυτταροκινών.

Επομένως, τα αυξημένα επίπεδα του PAF στο αίμα αποτελεί ρόλο κλειδί στη διαδικασία της φλεγμονής και της θρόμβωσης αφού αποτελεί το έναυσμα ενεργοποίησης και παραγωγής σημαντικών κυττάρων και ενζύμων που εμπλέκονται άμεσα στα μονοπάτια αυτά όπως φαίνεται σχηματικά στην Εικόνα 9.



Εικόνα 9: Σχηματική απεικόνιση αθηρωματικής διαδικασίας. [22]

1.4.3.2 Οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (Ox-LDL)

Η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL) στην αθηρωματική διαδικασία εισέρχεται από την κυκλοφορία του αίματος στο υποενδοθήλιο του αρτηριακού τοιχώματος και οξειδώνεται σε Ox-LDL. Η οξειδωμένη μορφή της, είναι δείκτης πρώιμης αθηροσκλήρωσης καθώς αντιπροσωπεύει μεταξύ άλλων λιποπρωτεΐνών τη δημιουργία λιποειδών ραβδώσεων. Λόγω της ανοσολογικής της ιδιότητας, η Ox-LDL επάγει την απελευθέρωση προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών που οδηγούν τη φλεγμονή σε χρόνια κατάσταση. Τα δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η Ox-LDL διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη παθογένεση της αθηροσκλήρωσης οδήγησε στην τεκμηριωμένη πλέον υπόθεση της αθηρογένεσης, την "οξειδωτική τροποποίηση". Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, τα οξειδωμένα φωσφολιπίδια (Ox-PL) τα οποία δομούν την OxLDL παίζουν κυρίαρχο ρόλο στην έναρξη προ-αθηρογόνων αντιδράσεων, που ευνοούν την δημιουργία αθηρωματικής πλάκας.

Η Ox-LDL στην αθηρωματική διαδικασία προωθεί: 1) Τη δημιουργία αφρωδών κυττάρων στα μακροφάγα, 2) Την ενεργοποίηση και τελικά, τη δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, 3) Την μετανάστευση και στον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών στα αγγεία (VSMC) και 4) Την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Ακόμη, φαίνεται να δρα ως χημειοελκυστικό για την προσκόλληση των μονοκυττάρων στο αγγειακό ενδοθήλιο. Επιπλέον, η Ox-LDL βρέθηκε να απενεργοποιεί την σύνθεση του μονοξειδίου του αζώτου αναστέλλοντας την έκφραση της συνθετάσης του στο ενδοθήλιο, με αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών ROS, οξειδωτικού στρες και την αναστολή της αγγειοδιαστολής του αγγείου. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις η Ox-LDL, επάγει την απόπτωση

των λείων μυϊκών κυττάρων, γεγονός που συμβάλει στην αποσταθεροποίηση της πλάκας. Επίσης, αυξάνει τη σύνθεση κολλαγόνου και ινοβλαστών οδηγώντας στη δημιουργία ινώδους κάψουλας και της μετατροπής της λιποειδούς ράβδους σε αθήρωμα.

Οι προαναφερθέντες ιδιότητες της οξειδωμένης μορφής της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης, καταστούν το ρόλο της ύψιστης σημαντικότητας στην επαγωγή της φλεγμονής και της δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας [23].

1.5 Δημιουργία θρόμβου [21, 22]

Το έναυσμα του μηχανισμού πήξης του αίματος δίνεται όταν το ενδοθήλιο, στη θέση της βλάβης, συσπάται και το αίμα έρχεται σε επαφή με τον τραυματισμένο ιστό. Αμέσως, ξεκινά μια τοπική αλληλουχία χημικών αντιδράσεων μέσω της προσκόλλησης και της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και άλλων κυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα. Ο μηχανισμός πήξεως του αίματος προωθείται μέσα από δύο οδούς την ενδογενή και την εξωγενή οδό, των οποίων ο ρόλος τους είναι η μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες και κατ' επέκταση η στερεοποίηση του πλάσματος. Οι δύο πορείες δεν είναι ανεξάρτητες καθώς συγχωνεύονται και καταλήγουν στη δημιουργία θρομβίνης.

Η εξωγενής πορεία, ενεργοποιείται όταν ιστικές ουσίες που υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν βρίσκονται στο πλάσμα έρθουν σε επαφή με το αίμα. Ειδικότερα, η βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων απελευθερώνει τον ιστικό παράγοντα (πρωτεΐνη), ο οποίος ενεργοποιεί τον παράγοντα VII (FVII). Δημιουργείται σύμπλοκο ανάμεσα στον ιστικό παράγοντα, τον παράγοντα VII και ιόντα ασβεστίου, το οποίο ενεργοποιεί τον παράγοντα X σε ενζυμική μορφή (Xα). Κατόπιν, σχηματίζεται νέο σύμπλεγμα ανάμεσα στον ενεργοποιημένο παράγοντα X, τον παράγοντα V, φωσφολιπίδια και ιόντα ασβεστίου το οποίο μετατρέπει τη προθρομβίνη στην ενεργοποιημένη της μορφή, τη θρομβίνη.

Η ενδογενής πορεία, ενεργοποιείται όταν μια πρωτεΐνη του πλάσματος, παράγοντας XII (FXII), έλθει σε επαφή με το κολλαγόνο της ενδοθηλιακής στοιβάδας που έχει υποστεί βλάβη. Ο παράγοντας XII αμέσως, μετατρέπεται στην ενεργή του μορφή τον παράγοντα XIIα. Στη συνέχεια ακολουθεί ένας καταρράκτης χημικών αντιδράσεων κατά τον οποίο ενεργοποιούνται διαδοχικά οι παρακάτω παράγοντες: XIα, IX, Xα.

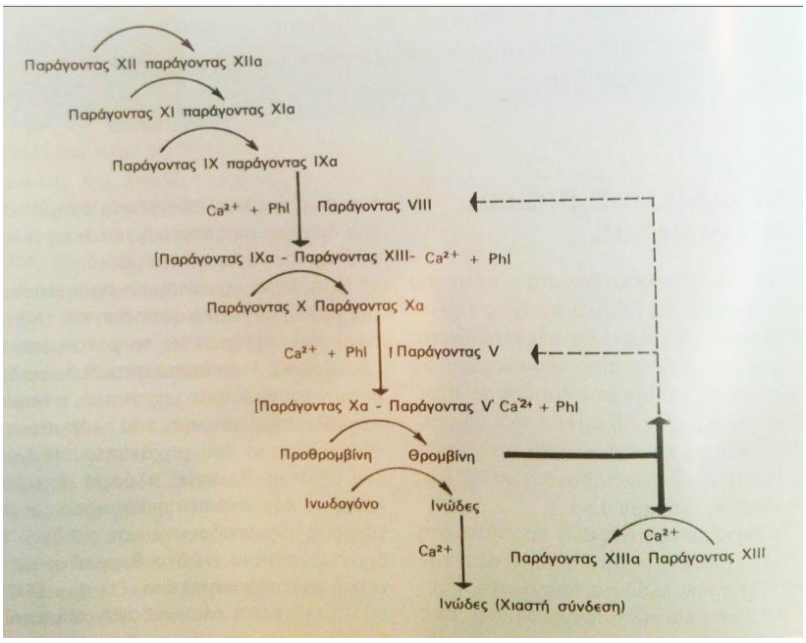
Σε αυτό το σημείο, η ενδογενής οδός ακολουθεί τα ίδια στάδια με την εξωγενή, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της προθρομβίνης (II) σε θρομβίνη (IIα) όπως προαναφέρθηκαν. Η θρομβίνη καταλύει την μετατροπή του ινωδογόνου στο πολυμερές

ινώδες (Ια), του οποίου τα μονομερή συνδέονται με ετεροπολικούς δεσμούς. Η μετατροπή των ετεροπολικών δεσμών σε ομοιοπολικούς γίνεται με τη βοήθεια του παράγοντα XIIIα και έτσι επιτυγχάνεται η πραγματική πήξη του αίματος.

Η διαδικασία της θρόμβωσης δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς την παρουσία ιόντων ασβεστίου, βιταμίνης Κ, αιμοπεταλίων. Η βιταμίνη Κ, παράγεται στο ήπαρ, απορροφάται με τη βοήθεια αλάτων στο επιθήλιο του εντέρου και με αυτόν τον τρόπο καταφθάνει στη κυκλοφορία του αίματος στο σημείο βλάβης. Η παρουσία της βιταμίνης Κ στη θρόμβωση είναι απαραίτητη αφού συμμετέχει στην παραγωγή προθρομβίνης και άλλων παραγόντων πήξης του αίματος. Η παρουσία ιόντων ασβεστίου απαιτείται σε αρκετές αντιδράσεις και το σχηματισμό συμπλόκων στις μεμβράνες των αιμοπεταλίων. Τέλος, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι, η παραγωγή θρομβίνης επιτείνεται (θετική ανατροφοδότηση), μέσω της ενεργοποίησης: α) των παραγόντων XI και VII στην ενδογενή οδό, β) του παράγοντα V στον παράγοντα Vα ο οποίος είναι συνένζυμο του παράγοντα Χα και γ) των αιμοπεταλίων.

Πίνακας 1.2. Ονοματολογία παραγόντων πήξεως του αίματος

Παράγοντες	**Ονομασία**
I	Ινωδογόνο
II	Προθρομβίνη
III	Ιστικός παράγοντας
IV	Ασβέστιο
V	Προαξελερίνη
VII	Προκομβερτίνη
VIII	Αντιαιμοφιλικός παράγοντας Α, αιμοπεταλιακός παράγοντας Ι
IX	Παράγοντας Christmas, αντιαιμοφιλικός παράγοντας Β, αιμοπεταλιακός παράγοντας ΙΙ
X	Παράγοντας Stuart-Power
XI	P.T.A. (Plasma thromboplastin antecedent), αντιαιμοφιλικός παράγοντας C
XII	Παράγοντας Hageman
XIII	Παράγοντας σταθεροποιός του ινώδους
PF	Αιμοπεταλιακός παράγοντας
PK	Προκαλλικρεΐνη
HMWK	Μεγάλου μοριακού βάρους κινινογόνο



Εικόνα 10: Καταρράκτης του MacFarlane, Ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξεως του αίματος

1.5.1 Σημαντικότερα κύτταρα αθηρογένεσης - θρομβογένεσης

Συμπερασματικά, τα κυριότερα κύτταρα που επάγουν τη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας και κατ' επέκταση θρόμβου είναι α) Μονοκύτταρα, β) Λεμφοκύτταρα και γ) Αιμοπετάλια [24, 25].

1.5.1.1 Μονοκύτταρα/Μακροφάγα

Τα μονοκύτταρα ανήκουν στα λευκοκύτταρα τα οποία παράγονται στο μυελό των οστών, είναι αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και αποτελούν πρόδρομα μόρια των μακροφάγων. Στη διαδικασία της αθηρογένεσης, διαπερνούν το ενδοθήλιο του αγγειακού τοιχώματος, εισέρχονται στους ιστούς και διαφοροποιούνται σε μακροφάγα. Τα μακροφάγα μέσω των υποδοχέων εκκαθαριστών (scavenger receptor) προσλαμβάνουν εξωκυττάρια Ox-LDL όπου και μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα, συμμετέχοντας έτσι στο σχηματισμό λιποειδών ραβδώσεων και της αθηρωματικής πλάκας. Επίσης, τα ενεργοποιημένα μακροφάγα εκφράζουν αντιγόνα ιστοσυμβατότητας τάξεως II, τα HLA (Human leukocyte antigens) τα οποία τους επιτρέπουν να παρουσιάζουν αντιγόνα στα Τ λεμφοκύτταρα συμβάλλοντας στην αύξηση της φαγοκυτταρικής διαδικασίας. Ακόμη, τα μακροφάγα ευνοούν τη φλεγμονώδη διαδικασία εκκρίνοντας κυτταροκίνες, χημειοκίνες, όπως τον TNF-α, την ιντερλευκίνη-1, αυξητικούς παράγοντες όπως τον αυξητικό αιμοπεταλιακό παράγοντα, το β-αυξητικό παράγοντα μετασχηματισμού και πρωτεολυτικά ένζυμα κυρίως μεταλλοπρωτεΐνάσες [17, 18].

1.5.1.2 Λεμφοκύτταρα

Τα λεμφοκύτταρα αποτελούν τύπο λευκοκυττάρων και παράγονται στα λεμφοειδή όργανα, τα πρωτογενή (θύμος, μυελός των οστών) και τα δευτερογενή (λεμφαδένες, σπλήνας, αμυγδαλές κτλ.) όπου και ενεργοποιούνται. Είναι τα κυριότερα κύτταρα στην ειδική ανοσολογική άμυνα του οργανισμού έχοντας την ικανότητα να: 1) αναγνωρίζουν το ειδικό ξένο σώμα και 2) εξαπολύουν επίθεση εναντίον του. Διαφοροποιούνται ανάλογα με τη λειτουργία τους σε Τ, Β λεμφοκύτταρα και τα φυσικά φονικά κύτταρα (NK κύτταρα).

Τα Τ- λεμφοκύτταρα διακρίνονται σε Τ-κυτταροτοξικά και Τ-βοηθητικά κύτταρα. Τα κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα σε συνεργασία με τα Β-λεμφοκύτταρα φέρουν εις πέρας την επιθετική αντίδραση. Συγκεκριμένα, τα ενεργοποιημένα Β – λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα και εκκρίνουν αντισώματα στο αίμα. Τα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα επιτίθενται και σκοτώνουν άμεσα τα κύτταρα ξενιστές. Τα Τ-βοηθητικά κύτταρα εκκρίνουν διάφορους μεσολαβητές της φλεγμονής όπως κυτταροκίνες, IL-6, IL-10, TNF-α και άλλους όπως επίσης, ενισχύουν την ενεργοποίηση και τη λειτουργία των Β- και Τ- κυτταροτοξικών κυττάρων [26].

Οι παραπάνω λειτουργίες, συνοπτικά, αποδίδουν στα λεμφοκύτταρα το καθοριστικό ρόλο που έχουν στην ενίσχυση της φλεγμονώδους διαδικασίας και της αντιμετώπισης της βλάβης.

1.5.1.3 Αιμοπετάλια

Τα αιμοπετάλια είναι απύρηνα, άχρωμα θραύσματα κυττάρων που περιέχουν πολυάριθμα κοκκία και έχουν χρόνο ζωής 7-10 ημέρες. Παράγονται όταν μέρος του κυτταροπλάσματος μεγάλων κυττάρων του μυελού των οστών, εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος και διασπάται. Τα αιμοπετάλια έχουν ενεργό ρόλο στα στάδια της αθηροσκλήρωσης, καθώς παράγουν σημαντικούς παράγοντες της φλεγμονής όπως χυμοκίνες, εικοσανοειδή, σερετονίνη, τον παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF) κ.ά. Αρχικά, τα αιμοπετάλια προσκολλώνται στα εκτεθειμένα μόρια κολλαγόνου του αγγειακού ενδοθηλίου με τη βοήθεια του παράγοντα von Willebrand. Η δέσμευση αυτή, πυροδοτεί την απελευθέρωση διαφόρων χημικών παραγόντων (π.χ. σεροτονίνη, αδενίνη) από τα κοκκία και μετά από μια σειρά μεταβολών πραγματοποιείται η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια απελευθερώνουν κυτταροκίνες και αυξητικούς παράγοντες τα οποία μαζί με την θρομβίνη συμβάλλουν στη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό μονοκυττάρων και λείων μυϊκών κυττάρων, ευοδώνοντας τη φλεγμονώδη αντίδραση. Επιπλέον ενίσχυση της

φλεγμονώδους απόκρισης, πραγματοποιείται καθώς τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια οδηγούν στο σχηματισμό ελεύθερου αραχιδονικού οξέος, το οποίο είναι πρόδρομο μόριο των εικοσανοειδών (προσταγλανδινών, όπως θρομβοξάνη-A_2, PGI_2 και λευκοτριενίων). Η θρομβοξάνη-A_2 που απελευθερώνεται, δρα διεγείροντας την περεταίρω προσκόλληση των αιμοπεταλίων και την απελευθέρωση του περιεχομένου των εκκριτικών κοκκίων τους. Επομένως, τα αιμοπετάλια έχοντας τους υποδοχείς γλυκοπρωτεΐνης IIb / IIIa διατηρούν την ακεραιότητα του αγγειακού τοιχώματος, δημιουργώντας θρόμβο. Η συνεχής συσσώρευσή τους συμβάλλει στην ανάπτυξη του θρόμβου και κατ' επέκταση στη ρήξη του, κύριο αίτιο της στεφανιαίας νόσου [18, 26].

Κεφάλαιο 2ο : Κρασί και Καρδιαγγειακά Νοσήματα

2.1 Εισαγωγή

Ο οίνος, είναι προϊόν της αλκοολικής ζύμωσης της γλυκόζης η οποία περιέχεται στο γλεύκος του σταφυλιού. Η ποιότητα του κρασιού αποδίδεται στη σύσταση και την ποικιλία του σταφυλιού. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά, διαμορφώνονται ανάλογα με τη γεωγραφική θέση, την ποικιλία των αμπελώνων, τις διάφορες αμπελουργικές πρακτικές και τις τεχνικές οινοποίησης και ωρίμανσης.

Το κρασί διαχωρίζεται σε κόκκινο, λευκό και ροζέ με βάση τη γλυκύτητα, την περιεκτικότητα σε αλκοόλ και διοξειδίου του άνθρακα, το χρώμα, την ποικιλία, τη ζύμωση και τη διαδικασία ωρίμανσης ή τη γεωγραφική προέλευση των σταφυλιών. Ο οίνος συνίσταται περίπου κατά 86% σε νερό, 12% αιθανόλη, γλυκερόλη και πολυσακχαρίτες ή άλλα ιχνοστοιχεία 1% και 0.5% σε πτητικές ενώσεις [27].

Αποτελεί βασικό συστατικό στο πιο διαδεδομένο διατροφικό πρότυπο, τη Μεσογειακή Διατροφή και συνιστάται η κατανάλωσή του σε γυναίκες ενήλικες μέχρι 1 ποτήρι/ημέρα και σε άνδρες ενήλικες μέχρι 2 ποτήρια/ημέρα, κατά τη διάρκεια των γευμάτων [28]. Η μέτρια κατανάλωση ως μέρος της Μεσογειακής διατροφής, έχει αποδειχθεί μέσα από πολλές έρευνες εκ των οποίων η έρευνα των Επτά Χωρών το 1970, ότι δρα προστατευτικά στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και κακοηθών καθώς μειώνει τα ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας στο πληθυσμό [29].

2.2 Αλκοόλ και καρδιαγγειακά νοσήματα

2.2.1 Δεδομένα κατανάλωσης αλκοόλ

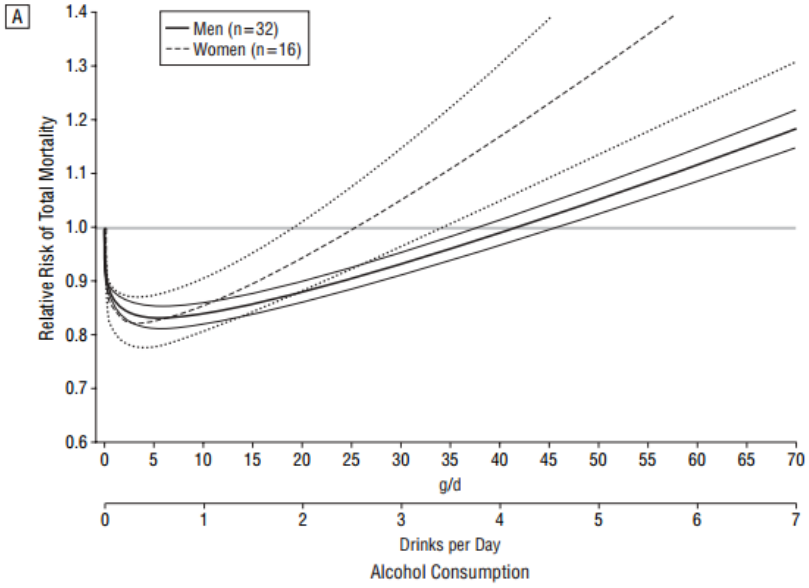
Παγκοσμίως, η υπερκατανάλωση αλκοόλ ευθύνεται για το 5.9% των θανάτων, ποσοστό που αγγίζει τα 3.3 εκατομμύρια θανάτους. Η υπερκατανάλωσή του, οδηγεί στο 25% των θανάτων σε νεαρή ηλικία, 20-39 ετών, καθώς η αλόγιστη χρήση του αποτελεί αιτία πρόκλησης 200 ασθενειών και τραυματισμών [30].

Σύμφωνα με δεδομένα του FAO [Food and Agriculture Organization of the United Nations] η κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών στην Ελλάδα το 2009, υπολογίστηκε κατά μέσο όρο στα 67.7 κιλά/άτομο/έτος. Διαχρονικά, από το 1961 μέχρι το 2009 η κατανάλωση έχει αυξηθεί σημαντικά κατά 27.4 κιλά/άτομο/χρόνο [31]. Επιπλέον στατιστικά δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 2010, δείχνουν ότι στην Ελλάδα άνδρες άνω των 15 ετών, καταναλώνουν διπλάσια ποσότητα αλκοόλ σε σύγκριση με τις γυναίκες άνω των 15 ετών.

Ειδικότερα, οι άνδρες καταναλώνουν 20.4 λίτρα/χρόνο ενώ οι γυναίκες 10.1 λίτρα/χρόνο. Επίσης, το κρασί βρίσκεται στην πρώτη θέση προτίμησης κατανάλωσης αλκοόλ με ποσοστό 43%, η μπύρα στη δεύτερη με 28%, ενώ το 23% προτιμούν να καταναλώνουν άλλο είδος αλκοολούχων ποτών [32].

2.3 Επιδημιολογικά δεδομένα κατανάλωσης αλκοόλ και Καρδιαγγειακών νοσημάτων

Η συσχέτιση της πρόσληψης αλκοόλ με την εμφάνιση διαφόρων νοσημάτων είναι ένα θέμα που αφενός έχει μελετηθεί αρκετά στο παρελθόν, αφετέρου η γενίκευση των αποτελεσμάτων αποτελεί πολύπλοκο θέμα καθώς η ποσοτικοποίηση της μερίδας αλκοόλ και ως εκ τούτου ο υπολογισμός της εξατομικευμένης πρόσληψης αλκοόλ είναι δύσκολο να εκτιμηθεί. Είναι σημαντικό να αναφερθεί όμως, ότι οι ερευνητές έχουν καταλήξει σε μια συσχέτιση U-shape ή J-shape μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της συνολικής θνησιμότητας από όλα τα αίτια. Η σχέση αυτή υποδηλώνει αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας όταν η κατανάλωση αλκοόλ είναι υπερβολική ή μηδενική, ενώ μειωμένο κίνδυνο όταν η κατανάλωσή του είναι μέτρια [33, 34].



Εικόνα 11: J-shape συσχέτιση μετανάλυσης 34 μελετών [34]

Συγκεκριμένα ο κίνδυνος θνησιμότητας από κάθε αιτία και ειδικότερα από ΚΑΝ (έμφραγμα, εγκεφαλικό) είναι μικρότερος σε γυναίκες που καταναλώνουν 1 ποτό/ημερησίως και σε άνδρες που καταναλώνουν 2 ποτά/ημερησίως σε σύγκριση με αυτούς που καταναλώνουν περισσότερο ή καθόλου [34-37].

Μεγάλο ενδιαφέρον έχει η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ σε πληθυσμό που εμφάνισαν στο παρελθόν έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Προοπτική μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε το 1997 από τον Klatsky et al στην Βόρεια Καλιφόρνια, είχε σκοπό τη διερεύνηση της εξέλιξης της στεφανιαίας νόσου, θετική ή αρνητική, σε ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονταν στο νοσοκομείο με τη νόσο και κατανάλωναν οινοπνευματώδη ποτά. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η κατανάλωση γενικά αλκοόλ προστατεύει από τη στεφανιαία νόσο και ότι ίσως φαίνεται να υπερτερούν στις ευεργετικές ιδιότητες η μπύρα και το κρασί, χωρίς να υπάρχει ένδειξη ανωτερότητας του ερυθρού οίνου από τον λευκό [38].

Έρευνα του De Lorgeril το 2002, εξέτασε σε επιζώντες με πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου τη συσχέτιση πρόσληψης αιθανόλης κυρίως από κρασί (το 92%) και του κινδύνου υποτροπής. Οι ασθενείς με ποσοστό πρόσληψης αλκοόλ 7.7% της μέσης ημερήσιας ενέργειας (περίπου 2 ποτά/ημέρα) ήταν 59% λιγότερο πιθανόν να υποτροπιάσουν στη νόσο σε σύγκριση με αυτούς που απείχαν από το αλκοόλ, με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Αυτοί που κατανάλωναν περίπου 4 ποτά/ημέρα είχαν 16% μειωμένο κίνδυνο υποτροπής. Όμως παρόλο που η μέτρια κατανάλωση κρασιού αποδείχθηκε να μειώνει τον κίνδυνο επιπλοκών σε αυτό τον πληθυσμό, απαιτούνται επιπλέον μελέτες για να εξετασθεί εάν οι προστατευτικές ιδιότητες οφείλονται στο κρασί ή γενικά στην αιθανόλη [39].

2.3.1 Κατανάλωση αλκοόλ και στεφανιαία νόσος

Με βάση μετα-ανάλυση του Rimm et al που μελέτησε τη συσχέτιση μεταξύ των βιολογικών δεικτών (HDL, apoA, ινωδογόνου, TG κ.ά.) και του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, 30 γρ αλκοόλ ημερησίως εκτιμήθηκε να προκαλεί μείωση κατά 24.7% του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου [40].

Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης 31 μελετών του Ronskley et al, μέσης διάρκειας 11 ετών, σε σχέση με τα άτομα που δεν κατανάλωναν αλκοόλ, τα άτομα που κατανάλωναν είχαν 29% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Ακόμα, ο μικρότερος κίνδυνος, θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο παρατηρήθηκε σε προσλήψεις 1-2 ποτών/ημέρα [41].

Αντίθετα, μετα-ανάλυση του Roerecke et al το 2011 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνολική σχέση οφέλους – κινδύνου της μέσης κατανάλωσης αλκοόλ, σε σχέση με την ισχαιμική καρδιοπάθεια, χρήζει λήψης περισσότερων στοιχείων προκειμένου να ενημερωθεί το ευρύ κοινό και οι επιστήμονες υγείας σχετικά με τα ασφαλή επίπεδα κατανάλωσης αλκοόλ [42]. Τρία χρόνια μετά, μετα-ανάλυση του ιδίου πρόσθεσε πως η χαμηλή κατανάλωση, χωρίς

επεισόδια βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ, έχει ευεργετική επίδραση στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, σύμφωνα με ισχυρές επιδημιολογικές ενδείξεις και επιβεβαιωμένα πειραματικά στοιχεία. Επίσης, έδειξε ότι η επεισοδιακή σε συνδυασμό με τη χρόνια βαριά κατανάλωση αλκοόλ δρουν επιβαρυντικά στην εμφάνιση ισχαιμικής καρδιοπάθειας. Έτσι συμπέρανε ότι, η μέση κατανάλωση αλκοόλ δεν αρκεί για να περιγράψει τη σχέση κινδύνου κατανάλωσης αλκοόλ και εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, αφού το πρόβλημα έγκειται στην επεισοδιακή υπερκατανάλωση αλκοόλ. Γεγονός το οποίο πρέπει να αντιμετωπιστεί με την μείωσή του [43].

2.3.2 Κατανάλωση αλκοόλ και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Κατά καιρούς έχει μελετηθεί η συσχέτιση αλκοόλ με τον κίνδυνο θνητότητας από εγκεφαλικό επεισόδιο καθώς είναι ένα θέμα αμφιλεγόμενο. Το 2002 μελετήθηκαν δεδομένα της μελέτης Framingham στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, καθώς το εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελούσε την κυριότερη αιτία θανάτου. Το πόρισμα της μελέτης ήταν πως στατιστικά σημαντική προστατευτική συσχέτιση βρέθηκε μόνο σε ένα εύρος ηλικιακής ομάδας, 60-69 έτη ανάμεσα στη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και την εμφάνιση εγκεφαλικού [44].

Σε μετα-ανάλυση 35 επιδημιολογικών μελετών του Ronskley et al, παρατηρήθηκε ότι άτομα που καταναλώνουν περισσότερο από 60 γρ αλκοόλη/ημέρα (>5 ποτά/ημέρα) έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ισχαιμικού και αιμορραγικού). Αντίθετα, άτομα που κατανάλωναν 12-24 γρ αλκοόλη/ημέρα (1-2 ποτά/ημέρα) είχαν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου [33].

Μετα-ανάλυση το 2014 που συμπεριλάμβανε 27 προοπτικές μελέτες, 1.425.513 ατόμων, έδειξε προστατευτική συσχέτιση ανάμεσα στη χαμηλή πρόσληψη αλκοόλ (0-20 γρ/ημέρα) και στον κίνδυνο εμφάνισης συνολικού εγκεφαλικού επεισοδίου ([RR], 0.85; 95% CI: 0.75–0.95; P = 0.005), ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (RR, 0.81; 95% CI: 0.74–0.90; P < 0.001) όπως και στη θνησιμότητα από εγκεφαλικό επεισόδιο (RR, 0.67; 95% CI: 0.53–0.85; P = 0.001), αλλά δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση στην εμφάνιση αιμορραγικού εγκεφαλικού. Ενώ επιβαρυντική συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στην υπερκατανάλωση αλκοόλ και την εμφάνιση συνολικού εγκεφαλικού επεισοδίου, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης του τελευταίου (RR, 1.20; 95% CI: 1.01–1.43; P = 0.034), με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Τέλος, J-shape συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ και τη νοσηρότητα και θνησιμότητα από εγκεφαλικό επεισόδιο [45].

2.3.3 Κατανάλωση αλκοόλ και Διαφορές μεταξύ των δύο φύλων

Η διαφορετική προστατευτική δοσολογία πρόσληψης αλκοόλ ανάμεσα στα δύο φύλα και το γεγονός ότι οι γυναίκες καταναλώνοντας την ίδια ποσότητα αλκοόλ με τους άνδρες είναι πιο πιθανόν να παρουσιάσουν προβλήματα υγείας, κέντρισε το ενδιαφέρον στους ερευνητές για περεταίρω μελέτη. Συγκεκριμένα πειραματικά στοιχεία σε αγγλικό πληθυσμό, έδειξαν ότι ο διαφορετικός μεταβολισμός του αλκοόλ στα δύο φύλα είναι η εξήγηση της μεγαλύτερης ευαισθησίας που έχουν οι γυναίκες στην κατανάλωση αλκοόλ [46]. Η δραστικότητα της αλκοολικής αφυδρογονάσης στα κύτταρα του γαστρικού βλεννογόνου στις γυναίκες είναι χαμηλότερη σε σχέση με τους άνδρες. Η αλκοολική αφυδρογονάση είναι ένα ένζυμο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη διάσπαση της αιθανόλης σε ακεταλδεϋδη και βρίσκεται κυρίως στο κυτταρόπλασμα του ήπατος και σε μικρότερο βαθμό στο βλεννογόνο του στομάχου και του λεπτού εντέρου [47]. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα αιθανόλης στο αίμα και υψηλότερο κίνδυνο ηπατικής νόσου, γι' αυτό η προστατευτική ποσότητα αλκοόλ που συστήνεται να καταναλώνουν καθημερινά είναι μικρότερη από τους άρρενες [34, 46].

Μια πρόσφατη μετανάλυση του Zheng Y. L. και των συνεργατών του, το 2015, που συμπεριέλαβαν 23 προοπτικές μελέτες, έδειξε ότι οι γυναίκες που κατανάλωναν μέτριες ποσότητες αλκοόλ (15–30 γρ/ημέρα), είχαν 10% υψηλότερο κίνδυνο συνολικής θνησιμότητας σε σύγκριση με τους άνδρες. Επιπλέον, βρέθηκε σε στρωματοποιημένες μελέτες συγκεκριμένων υποπληθυσμών 15-16% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες που υπερκατανάλωναν αλκοόλ σε σύγκριση με τους άνδρες [48].

2.3.4 Επιρροή ποσότητας και συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων

Η ποσότητα και η συχνότητα κατανάλωσης αλκοολούχου ποτού είναι τα κριτήρια διάκρισης του συνόλου των ατόμων που προσλαμβάνουν αλκοόλ σε ελαφρούς, μέτριους και βαρείς πότες με ημερήσια πρόσληψη <1 ποτό, 2-3 ποτά και ≥ 4 ποτά αντίστοιχα.

Από τις έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί η χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει φανεί να είναι ευεργετική. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον όμως έχει η επιβλαβής επίδραση της βαριάς επεισοδιακής κατανάλωσης αλκοόλ (binge drinking) στον ανθρώπινο οργανισμό, η οποία ορίζεται ως η κατανάλωση τουλάχιστον 60 γρ αλκοόλης τη μία φορά, ακόμα και όταν η

συνήθης ημερήσια κατανάλωση οινοπνευματούχων ποτών ενός ατόμου είναι χαμηλή έως μέτρια.

Μάλιστα, ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αλκοολικής μυοκαρδιοπάθειας (ACM), υπέρτασης, εγκεφαλικού επεισοδίου και εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI) από βαριά κατανάλωση αλκοόλ, είτε λόγω χρόνιου αλκοολισμού είτε λόγω ξαφνικής περιστασιακής κατανάλωσης, αντισταθμίζουν την προστασία που επιφέρει η χαμηλή – μέτρια πρόσληψη αλκοόλης [42].

Σε μετα-ανάλυση του Roecke, παρατηρήθηκε ότι άτομα που κατανάλωναν <30 γρ αιθανόλη/ημέρα και δεν εμφάνιζαν επεισόδια υπερκατανάλωσης αλκοόλ (binge drinking), είχαν 26% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Αντίθετα άτομα που κατανάλωναν περιστασιακά μεγάλες ποσότητες αλκοόλ είχαν τον ίδιο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικής νόσος με τους απέχοντες, ποσοστό που αγγίζει το 12% [43].

Ωστόσο, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ορίζεται διαφορετικά από τις επιστημονικές εταιρείες μεταξύ των διαφορετικών χωρών. Ο λόγος οφείλεται στο γεγονός ότι από χώρα σε χώρα εκφράζουν τη μερίδα ενός αλκοολούχου ποτού με διαφορετικές ποσότητες αιθανόλης, που έχουν ως εξής: μεταξύ 8 γρ – 14 γρ αιθανόλης στο Ηνωμένο Βασίλειο (10 mL) και στις ΗΠΑ (17.5 mL), ενώ σε άλλες χώρες, όπως η Αυστραλία, η Γαλλία, η Ολλανδία και η Ισπανία, θεωρούν ότι ένα ποτό περιέχει 10 γρ αιθανόλης (12.5 mL). Το Εθνικό Ινστιτούτο Κατάχρησης Αλκοόλ και Αλκοολισμού των ΗΠΑ (NIAAA) θεωρεί τη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ως την κατανάλωση όχι περισσότερο από τέσσερα ποτά/ημέρα ή δεκατέσσερα ποτά/εβδομάδα για τους άνδρες και όχι περισσότερα από τρία ποτά/ημέρα ή επτά ποτά/εβδομάδα για τις γυναίκες. Δηλαδή, 28 γρ αιθανόλης/ημέρα (δύο ποτά) και 14 γρ αιθανόλης/ημέρα (ένα ποτό) για του άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα. Αυτή είναι και η πιο αποδεκτή έκφραση της μέτριας πρόσληψης αιθανόλης. Πάραυτα, τις τελευταίες δεκαετίες ο ορισμός της μέτριας ποσότητα αλκοόλ έχει αλλάξει, η ποσότητα αλκοόλ της μερίδας ενός ποτού τείνει να μειωθεί, καθιστώντας δύσκολη τη σύγκριση των διαφόρων κλινικών δοκιμών [49].

Οι ελληνικές συστάσεις κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών του 1999 ορίζουν την μέτρια ποσότητα αλκοόλ ως την κατανάλωση 30 γρ αιθανόλης/ημέρα (=3 μερίδες ποτών) για τους άνδρες και 15 γρ αιθανόλης/ημέρα (=1,5) για τις γυναίκες [50]. Σύμφωνα με τον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό της Ελλάδας λοιπόν, ο ορισμός της μερίδας κάθε είδους οινοπνευματούχου ποτού καταγράφεται στον ακόλουθο πίνακα [25]:

Πίνακας 2. Ορισμός μερίδας οινοπνευματούχων ποτών

Είδος ποτού	Μερίδα ποτού (mL)	Περιεκτικότητα σε αλκοόλη (% κ.ο.)
Μπύρα	330	4-5
Κρασί	115	11-13
Άλλο ποτό (π.χ. ούζο, τσίπουρο, βότκα, ουίσκι, τζίν κ.ά.)	40-45	40

Επιδημιολογική μελέτη που αποσκοπούσε την εκτίμηση του ποσοστού κατανάλωσης αλκοόλ κατά διάρκεια της ημέρας και το Σαββατοκύριακο σε ενήλικες Αμερικάνους, παρατήρησε ότι το ποσοστό βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ, ~ 40 g αλκοόλης, το Σαββατοκύριακο (11%) ήταν υψηλότερο συγκριτικά με το ποσοστό βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ τις καθημερινές (7.7 %). Επίσης συμπέρανε ότι πιο συχνά παρατηρείται κατανάλωση αλκοόλ τις βραδινές ώρες το Σ/Κ, ιδιαίτερα στους νέους [51].

Μελέτη, της ανατολικής Ευρώπης, συμπέρανε ότι οι άνδρες με ποσοστό 72.3% καταναλώνουν αλκοόλ σε αντίθεση με τις γυναίκες που κατανάλωναν αλκοόλ το 50.3%. Σχετικά με την μέρα προτίμησης κατανάλωσης αλκοόλ, παρατηρήθηκε ότι τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες κατανάλωναν ποτό το Σ/Κ με ποσοστό 32.2% και 15.7% αντίστοιχα, συγκριτικά με τις καθημερινές 7.4% και 0.8% [52] .

2.3.5 Μηχανισμοί της ευεργετικής δράσης του αλκοόλ

Η χαμηλή - μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, παρέχει στον άνθρωπο καρδιοπροστατευτική δράση, επηρεάζοντας ένα ευρύ φάσμα αγγειακών και βιοχημικών λειτουργιών. Ο ακριβής μηχανισμός κατά τον οποίο η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μειώνει την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, παραμένει εν μέρει άγνωστος. Παρόλ' αυτά αρκετοί πιθανοί μηχανισμοί έχουν προταθεί και μελετηθεί με σκοπό να εξηγήσουν την καρδιοπροστατευτική δράση, με επικρατέστερο την επίδραση που έχει η αιθανόλη στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ μέσω της μείωσης της LDL χοληστερόλης και αύξησης της HDL χοληστερόλης. Η σημαντικότητα της HDL, κρίνεται στην ιδιότητα που έχει να επάγει την αντίστροφή μεταφορά της χοληστερόλης στο ήπαρ και να αναστέλλει την οξείδωση της LDL χοληστερόλης. Επιπλέον, η αιθανόλη φαίνεται να έχει και αντιθρομβωτικές ιδιότητες, μειώνοντας τα επίπεδα ινωδογόνου, θρομβοξάνης Α και των παραγόντων VII και von Willebrand στο αίμα, καθώς και τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Επίσης, δεδομένα αποδίδουν στο αλκοόλ τη προστατευτική ιδιότητα που έχει να προστατεύει το μυοκάρδιο από την κυτταρική βλάβη,

βέβαια η υπόθεση αυτή είναι ασθενώς τεκμηριωμένη. [53, 54] Η συνεργιστική δράση των παραπάνω μηχανισμών, φαίνεται να αποδίδουν στο αλκοόλ την καρδιοπροστατευτική του ιδιότητα.

2.4. Κατανάλωση κρασιού και εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων

2.4.1«Γαλλικό παράδοξο»

Μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον προκάλεσε το λεγόμενο «Γαλλικό παράδοξο» το οποίο αναφέρθηκε για πρώτη φορά από τους Renaud και De Lorgeril το 1992. Ο όρος Γαλλικό παράδοξο περιγράφει την επιδημιολογική παρατήρηση της χαμηλής επίπτωσης καρδιαγγειακών στο Γαλλικό πληθυσμό όπου κυρίαρχο ρόλο στη διατροφή τους είχε η κατανάλωση κορεσμένων λιπών. Εντούτοις, η παρατήρηση αυτή μπορεί να χαρακτηρίσει την κατάσταση και σε άλλες χώρες π.χ. Ελλάδα, Ιταλία, Ισπανία, όπου το ποσοστό θνησιμότητας από ΚΑΝ είναι χαμηλότερη από το αναμενόμενο και η κατανάλωση κορεσμένων λιπών είναι αυξημένη.

Το Γαλλικό παράδοξο, ωστόσο, δεν αποτελεί σχέση αιτίου – αποτελέσματος. Γι’ αυτό το λόγο κέντρισε το ενδιαφέρον των ερευνητών οι οποίοι προσπάθησαν να εξηγήσουν το φαινόμενο αυτό. Κυρίαρχο εύρημα ήταν η αυξημένη κατανάλωση ερυθρού κρασιού σε σύγκριση με άλλους πληθυσμούς των ΗΠΑ και της Βρετανίας όπου η δυσλιπιδαιμία και η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου όπως η υπέρταση, ο αυξημένος ΔΜΣ και το κάπνισμα, ήταν κοινά χαρακτηριστικά με το γαλλικό πληθυσμό. Έτσι, οι ερευνητές απέδωσαν στη συστηματική κατανάλωση ερυθρού οίνου τα χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας από ΚΑΝ [55]. Μάλιστα, μελέτη του Renaud S. και των συνεργατών του το 2004, ερεύνησε την επίδραση της κατανάλωσης κρασιού και της συνολικής θνησιμότητας από όλες τις αιτίες σε πληθυσμό με παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως το κάπνισμα και η ύπαρξη χοληστερόλης ορού. Εντούτοις, αξιοσημείωτο εύρημα ήταν ότι ανεξάρτητα από το επίπεδο χοληστερόλης ορού, η θνησιμότητα από όλες τις αιτίες σ’ αυτούς που κατανάλωναν κρασί σε σχέση με αυτούς που δεν κατανάλωναν ήταν κατά 22 έως 32% χαμηλότερη. Τα αποτελέσματα της μελέτης όμως δεν ήταν τα ίδια και για το κάπνισμα όπου έδειξε να επηρεάζει τη προστατευτική επίδραση που έχει η κατανάλωση οίνου στη θνησιμότητα από όλα τα αίτια, επιβαρυντικά [56].

Το εύρημα του Γαλλικού Παραδόξου, ήταν το έναυσμα για περαιτέρω μελέτη έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί η ανωτερότητα και η μεγαλύτερη καρδιοπροστατευτική δράση που

παρέχει η κατανάλωση ερυθρού οίνου, σε σύγκριση με άλλα αλκοολούχα ποτά, ακόμα και με το λευκό οίνο, λόγω των πολυφαινολών που διαθέτει [49].

Διάφορες επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες, συγκρίνουν την καρδιοπροστατευτική επίδραση διαφόρων τύπων αλκοολούχων ποτών σε σύγκριση με αυτή του κρασιού. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην κατανάλωση μπύρας καθώς μετά από τον οίνο, περιέχει τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες [57].

Πολλές έρευνες στο παρελθόν, απέδιδαν στο κόκκινο κρασί την καρδιοπροστατευτική επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ, χωρίς να βρίσκουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση άλλου είδους αλκοολούχου ποτού όπως της μπύρας [58-61]. Προοπτική μελέτη κοορτής το 1999, μελέτησε 36 250 υγιείς άνδρες μέσης ηλικίας στη περιοχή Nancy της Γαλλίας. Σκοπός ήταν μέσα σε ένα διάστημα 12 μέχρι 18 χρόνων follow up να ερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης κρασιού ή μπύρας και της συνολικής θνησιμότητας από όλα τα αίτια. Στη συγκεκριμένη μελέτη, το 28% έπιναν μπύρα, το 61% κρασί ενώ υπήρξε ένα 11% οι οποίοι απείχαν από το αλκοόλ. Μόνο η κατανάλωση οίνου (22-32 γρ αιθανόλη/ημέρα) συσχετίστηκε με μείωση του συνολικού ποσοστού θνησιμότητας από κάθε αιτία κατά 33% σε σύγκριση με αυτούς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ (0.67; 95% confidenceinterval, 0.58-0.77; P<.001) [59].

Μετανάλυση της Constanzo και των συνεργατών της, το 2011 που περιελάβανε 16 μελέτες και 290 000 υγιείς ενήλικες, επιβεβαίωσε για πρώτη φορά τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης μπύρας και του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών με το σχήμα J (J shape curve). Δηλαδή, επιβεβαίωσε ότι τόσο η χαμηλή προς μέτρια κατανάλωση μπύρας όσο και οίνου έχει παρόμοιες καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες στον ανθρώπινο οργανισμό. Όσον αφορά την κατανάλωση οίνου, βρέθηκε ότι οι ποσότητες κρασιού που προσδίδουν μεγαλύτερη προστασία, μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρων ή μη καρδιαγγειακών νοσημάτων, θανάτου από καρδιαγγειακά ή από κάθε αιτία ήταν 21, 24 και 10 γρ/ημέρα αντίστοιχα. Τόσο η κατανάλωση κρασιού όσο και της μπύρας, συσχετίστηκαν με παρόμοια μείωση του κινδύνου εμφάνισης θανατηφόρων ή μη καρδιαγγειακών νοσημάτων, πάραυτα η μπύρα σε σύγκριση με τον οίνο δεν σχετίστηκε με την θνησιμότητα από κάθε αιτία ή από καρδιαγγειακά νοσήματά καθώς υπήρχαν πολύ περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία. Επιπρόσθετα, δεν βρέθηκε J συσχέτιση ανάμεσα σε άλλα οινοπνευματώδη ποτά και της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων [37].

Ένα χρόνο μετά, μετανάλυση της Arranz S. και των συνεργατών της, ανέδειξε τα κυριότερα βιοδραστικά συστατικά της μπύρας που συμβάλλουν στη μείωση της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, βέβαια σε μικρότερο βαθμό απ’ ότι το κρασί. Επίσης, επισήμανε

ότι σύμφωνα από κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες, κυρίως ο κόκκινος οίνος συγκριτικά με άλλα οινοπνευματώδη ποτά, προστατεύει από τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, αθηροσκλήρωσης, υπέρτασης, ορισμένων ειδών καρκίνου, ΣΔ τύπου ΙΙ, νευρολογικών διαταραχών και μεταβολικού συνδρόμου. Ακόμα, ανέφερε ότι υπάρχουν ενδείξεις ότι οι πολυφαινόλες του οίνου που προσδίδουν πολλαπλά οφέλη στην υγεία είναι η ρεσβερατρόλη, οι ανθοκυανίνες, οι φλαβονολικές ουσίες και οι κατεχίνες. Τέλος, πρόσθεσε ότι τα οφέλη για την υγεία που προέρχονται από ένα συνδυασμό μέτριας κατανάλωσης οίνου ή μπύρας και ενός Μεσογειακού τύπου διατροφής φαίνεται να οφείλεται στη συνεργιστική δράση των πολυφαινολών με τα συστατικά άλλων ομάδων τροφίμων[62].

Πιο πρόσφατη ανασκόπηση, το 2016, του de Gaetano και των συνεργατών του μελέτησε πιο εκτεταμένα την μέτρια κατανάλωση μπύρας και την επίδραση που έχει στην ανθρώπινη υγεία. Γενικά, η μπύρα είναι το πιο ευρέως καταναλισκόμενο ποτό παγκοσμίως, αποτελείται από 90% νερό ενώ το υπόλοιπο 10% είναι κυρίως υδατάνθρακες, μέταλλα (π.χ. ασβέστιο, σίδηρο, μαγνήσιο, φώσφορο, κάλιο), βιταμίνες (συμπλέγματος Β, ενώ περιέχει σε σημαντικές ποσότητες φυλλικού οξέος και χολίνης), πυρίτιο και πολυφαινόλες. Ωστόσο, στις Μεσογειακές χώρες η κατανάλωση μπύρας αποτελεί δεύτερη επιλογή καθώς το κρασί βρίσκεται στην πρώτη θέση προτίμησης. Οι πληθυσμιακές ομάδες που μελετήθηκαν, κατανάλωναν μια τυπική μεσογειακή διατροφή και τα αποτελέσματα που βρέθηκαν ήταν η παρόμοια καρδιοπροστατευτική επίδραση της μέτριας κατανάλωσης μπύρας όπως και του οίνου. Ειδικότερα, τα ευρήματα ανέδειξαν την προστατευτική επίδραση της μέτριας κατανάλωσης μπύρας στην εμφάνιση τόσο ισχαιμικού όσο και αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης, επιδημιολογικές μελέτες προσδίδουν μεγαλύτερη καρδιαγγειακή προστασία στην κατανάλωση κρασιού και μπύρας σε σύγκριση με τα άλλα οινοπνευματώδη ποτά λόγω της υπεροχής τους σε πολυφαινόλες [57].

2.4.2 Κατανάλωση κρασιού, παράγοντες κινδύνου και εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων

Αρτηριακή υπέρταση

Προοπτική μελέτη, το 2004, του Renaud et al, που πραγματοποιήθηκε σε 36583 υγιείς άνδρες μέσης ηλικίας, είχε ως αποτέλεσμα την συσχέτιση της μέτριας κατανάλωσης κρασιού με χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από όλα τα αίτια σε άτομα με υπέρταση [63].

Σακχαρώδης Διαβήτης

Πολυκεντρική μελέτη κοορτής, διερεύνησε τη συσχέτιση κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου ΙΙ σε 16 154 εκ των οποίων τα 12 403 ήταν ασθενής. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται στατιστικά σημαντικά, με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου ΙΙ κυρίως στις γυναίκες, ενώ μεγαλύτερη προστατευτική συσχέτιση έδειξε να υπάρχει στα υπέρβαρα άτομα (άνδρες και γυναίκες) και την εμφάνιση ΣΔ τύπου ΙΙ [64].

Ο δεκαετής επανέλεγχος της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, της Κολοβέρου και των συνεργατών της, κατέληξε στο αποτέλεσμα ότι άτομα που κατανάλωναν έως και 1 ποτήρι/ημέρα αλκοόλ είχαν 53% χαμηλότερο κίνδυνο διαβήτη, σε σύγκριση με τους αυτούς που απείχαν. Ενώ όταν μελετήθηκε η επίδραση του είδος του ποτού, έδειξε ότι μεγαλύτερη προστατευτική επίδραση είχε η κατανάλωση οίνου και μπύρας [65].

Μεταβολικό σύνδρομο

Μετανάλυση 6 προοπτικών μελετών, ανέδειξε τη θετική συσχέτιση της βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ (>35 γρ/ημέρα) και της εμφάνισης ΜΣ (RR 1.84, 95% CI: 1.34-2.52), ενώ επισήμανε την αρνητική συσχέτιση της χαμηλής κατανάλωσης αλκοόλ (5.1-10γρ/ημέρα) και της εμφάνισης ΜΣ (RR 0.86, 95% CI: 0.75-0.99) [66].

Προοπτική μελέτη που ανήκει στη μελέτη PREDIMED, διερεύνησε την επίδραση κατανάλωσης κόκκινου κρασιού σε διαφορετικές ποσότητες σε ηλικιωμένα άτομα υψηλού κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παρατηρήθηκε μείωση του επιπολασμού μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα, κυρίως γυναίκες, που κατανάλωναν μέτριες ποσότητες (1 ποτήρι) κόκκινο κρασί την ημέρα, καθώς μειώθηκε η περιφέρεια μέσης, αλλά παρατηρήθηκε αύξηση HDL χοληστερόλης, γλυκόζης νηστείας και αρτηριακής πίεσης [67].

Επιδημιολογική μελέτη, σε μια προσπάθεια συσχέτισης το είδος του ποτού και τη χρονική περίοδο που καταναλώνεται στην ημέρα, παρατήρησε ότι <4 μερίδες κρασί/εβδομάδα κατά προτίμηση με το γεύμα σχετίζεται με 31% μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΜΣ, μείωση κατά 17% τη γλυκόζη νηστείας, 35% μείωση της περιφέρειας μέσης αλλά και αύξηση κατά 37% την HDL χοληστερόλη σε σύγκριση με αυτούς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ. Ενώ κατανάλωση >7 μερίδες αλκοόλ/εβδομάδα, κυρίως κατανάλωσης μπύρας εκτός των γευμάτων, παρατηρήθηκε 1.43 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ΜΣ, ενώ >14 μερίδες αλκοόλ/εβδομάδα με 1.7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ΜΣ [68].

Σχετικά με την εμφάνιση του ΜΣ και τους δείκτες φλεγμονής, ανασκόπηση του Ahluwalia N. et al. αναφέρει ότι μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή οδηγεί σε μείωση των φλεγμονωδών δεικτών, κυρίως από ελέγχου του βάρους κατ' επέκταση στη μείωση εμφάνισης ΜΣ [69]. Μελέτη της Fragopoulou et al., υποστηρίζει ότι αυξημένη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή (36-50) οδηγεί στη σημαντική αύξηση κατά 41% της αδιπονεκτίνης συγκριτικά με τα άτομα που είχαν χαμηλή υιοθέτηση Μεσογειακή διατροφή (0-20) [70]. Παρόμοια μελέτη έδειξε ότι υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή σε σύγκριση με αυτούς που είχαν χαμηλή προσκόλληση σχετίστηκε με πιο μειωμένα επίπεδα CRP, IL-6, ομοκυστεΐνης, λευκά αιμοσφαίρια κατά 20%, 17%, 15% και 14% [71].

2.4.3 Κατανάλωση κρασιού, καρδιαγγειακά νοσήματα και δείκτες φλεγμονής

Πολυμεταβλητή ανάλυση του Schroder et al που αποσκοπούσε την περιγραφή της ανεξάρτητης συσχέτισης κατανάλωσης αλκοόλ με τα επίπεδα της Ox-LDL, έδειξε ότι η κατανάλωση 10 γρ αλκοόλης/ημέρα συσχετίστηκε με 2.11 U/L αύξηση της Ox-LDL (P=0,003). Από διάφορα είδη αλκοολούχων ποτών μόνο, η κατανάλωση οίνου (mL/ημέρα) συσχετίστηκε με αύξηση των επιπέδων Ox-LDL (p=0,029). Πάραυτα, όταν προσαρμόστηκε με την συνολική κατανάλωση αλκοόλ, έχασε τη στατιστικά σημαντική συσχέτισή του με τα επίπεδα της Ox-LDL [72].

Η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, αποτίμησε μεταξύ των άλλων την συσχέτιση διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων με τη χρόνια πρόσληψη κρασιού σε 750 άνδρες και 883 γυναίκες (18-88 ετών) χωρίς καρδιαγγειακή νόσο. Το πόρισμα της έρευνας ήταν μια J-shape συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης οίνου (κανένα, 1-2, 3-4 και 5+ ποτήρια κρασί/ημέρα) και του ουρικού οξέος, της CRP, της ομοκυστεΐνης, του ινωδογόνου, των TG, των απολιποπρωτεϊνών A1 και B, της HDL, της ολικής χοληστερόλης, των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, των επιπέδων λευκοκυττάρων και των επιπέδων αρτηριακής πίεσης, μόνο στους άνδρες [73].

Επιδημιολογική έρευνα που συμπεριέλαβε 69 υγιείς άνδρες και γυναίκες ηλικίας 38-74 ετών, είχε ως αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική συσχέτιση της κατανάλωσης 300 mL κρασιού/ ημέρα για τους άνδρες και 200 mL κρασί/ημέρα για τις γυναίκες, με την αύξηση 11-16% των επιπέδων της HDL-c και μείωση 8-15% των επιπέδων του ινωδογόνου σε σύγκριση με αυτούς που δεν κατανάλωναν [74].

Σε έρευνα 3302 γυναικών, 42-52 ετών, διαφορετικών εθνικοτήτων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της μέτριας κατανάλωσης κρασιού (=1 ποτήρι) και της μείωσης των επιπέδων των παρακάτω παραμέτρων: CRP (P<0.001), ινωδογόνο (P<0.001),

παράγοντας VII (p<0,01) και του αναστολέα ενεργοποιητή πλασμινογόνου, PAI-1 (p<0.05) σε σύγκριση με τις γυναίκες που κατανάλωναν λίγο ή καθόλου κρασί [75].

Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη 67 ανδρών υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, μελέτησε την επίδραση κατανάλωσης 30 γρ αιθανόλης κόκκινου κρασιού την ημέρα σε σύγκριση με την κατανάλωση 30 γρ αιθανόλης τζιν την ημέρα ή άλλο είδος ποτό με 1.14 γρ αιθανόλης πλούσιο σε πολυφαινόλες. Η μελέτη διήρκησε 3 μήνες καθώς όλοι κατανάλωσαν με τη σειρά για 4 εβδομάδες κόκκινο κρασί, τζιν και το άλλο ποτό που ήταν πλούσιο σε πολυφαινόλες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι αυτοί που κατανάλωσαν κόκκινο κρασί και τζιν είχαν αύξηση της HDL χοληστερόλης, ενώ μείωση της LDL χοληστερόλης, της απολιποπρωτεΐνης-α και της ινσουλίνης νηστείας παρατηρήθηκε στους άνδρες οι οποίοι κατανάλωναν κόκκινο κρασί. Καμία επίδραση δεν βρέθηκε στους δείκτες της γλυκόζης νηστείας, στην αδιπονεκτίνη, τη λεπτίνη, την ολική χοληστερόλη και τα TG [76].

Επιδημιολογική μελέτη του Taborsky M et al, 157 υγειών ατόμων, μελέτησε την κατανάλωση λευκού και ερυθρού οίνου στους βιοχημικούς δείκτες αθηροσκλήρωσης. Δεν βρέθηκε κανένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα στις δύο ομάδες. Επομένως, εκτός των άλλων αυτή η μελέτη δεν είναι ικανή να επιβεβαιώσει την υπόθεση ότι η κατανάλωση κρασιού αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης [77] .

Μετανάλυση του Huang et al η οποία συμπεριέλαβε όλες τις παρεμβατικές μελέτες από το 1976-2015 μελέτησε την επίδραση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλης στις συγκεντρώσεις διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων. Το πόρισμα ήταν πως η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με μείωση κατά 0,08 mmol / L (P = 0.05) της LDL, αύξηση κατά 0.08 mmol / L (P <0.00001) της HDL, μείωση της IL-6 κατά κατά 0.43 pg / mL (P = 0.03), ενώ η συνολική χοληστερόλη, τα TG, η CRP και ο TNF-α παρέμειναν στα ίδια επίπεδα [78].

Έρευνα του Khanh et al το 2016 η οποία εξέτασε 10893 Ευρωπαίους της Αμερικής, έδειξε ότι η τακτική χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με αύξηση της HDL2-c, τη μείωση των TG, της ολικής χοληστερόλης και της LDL-c, ενώ παρέχει στοιχεία ότι μειώνει τα επίπεδα της apoB και της sdLDL-c μεταξύ του υπό μελέτη πληθυσμού [79].

Πίνακας 2.1. Συγκεντρωτικός Πίνακας Επιδημιολογικών Μελετών που συσχετίζουν την Κατανάλωση κρασιού με Βιοχημικούς δείκτες και Εμφάνιση Παραγόντων κινδύνου Καρδιαγγειακών νοσημάτων

Δείγμα	Μετρήσεις/Αξιολόγηση	Είδος έρευνας/ Διάρκεια	Αποτελέσματα	Αναφορές
587 Ισπανοί άνδρες και γυναίκες 25-74 έτη	Ox-LDL	Προοπτική μελέτη 1 χρόνος	Προσαρμόζοντας το φύλο και τη ηλικία: 10 mL/ημέρα κρασί ↑ Ox-LDL ορού κατά 0.27 U/L, (p=0.027) Προσαρμόζοντας επιπλέον την κατανάλωση αλκοόλ: Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση	[72]
750 άνδρες 883 γυναίκες 18-88 έτη	Ουρικό οξύ, CRP, Ομοκυστεΐνη, TG, HDL, LDL, Ολική χοληστερόλη, λευκοκύτταρα, ΣΑΠ, ΔΑΠ	Μελέτη ATTIKH, Προοπτική μελέτη 1 χρόνος	J-shape συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης οίνου και των αναφερθέντων δεικτών μόνο στους άνδρες	[73]
69 υγιείς άνδρες και γυναίκες 38-74 έτη	HDL, LDL, Ολική χοληστερόλη, ΣΑΠ, ΔΑΠ, ινωδογόνο	Τυχαιοποιημένη μελέτη παρατήρησης 4 εβδομάδες	Κατανάλωση κρασιού, άνδρες (38.3 γρ αιθ./ημέρα) γυναίκες (25.5 γρ αιθ./ημέρα): ↑ HDL ↓ Ινωδογόνο	[74]
2900 γυναίκες (μετεμμηνοπαυσιακή μετάβαση) 42-52 έτη	CRP, ινωδογόνο, παράγοντας ενεργοποιητής πλασμινογόνου, παράγοντας VII, PAI-1	Προοπτική, πολυεθνική μελέτη παρατήρησης 7 χρόνια	1 ποτήρι/ημέρα: ↓ CRP, ινωδογόνο, παράγοντας ενεργοποιητής πλασμινογόνου, παράγοντας VII, PAI-1	[75]
67 άνδρες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου 55-75 έτη	Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας, λιποπρωτεΐνες, αδιπονεκτίνη	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή 4 εβδομάδες	30 γρ κόκκινο κρασί/ημέρα: ↓ LDL ↑ HDL ↓ απολιποπρωτεΐνη-α ↓ ινσουλίνη νηστείας	[76]
5801 Ισπανοί, άνδρες και γυναίκες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου >65 έτη	HDL, LDL, Ολική χοληστερόλη, ΣΑΠ, ΔΑΠ, γλυκόζη νηστείας, περιφέρεια μέσης κ.ά.	Προοπτική μελέτη, δεδομένα από τη PREDIMED μελέτη	1 ποτήρι κόκκινο κρασί/ημέρα: ↓ HDL ↑ γλυκόζης νηστείας ↑ αρτηριακή πίεση ↓ περιφέρεια μέσης	[67]

			⇨ ↓ ΜΣ	
157 υγιή άτομα	HDL, LDL, ολική χοληστερόλη, γλυκόζη νηστείας, CRP	Προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη 1 χρόνο	Σύγκριση κατανάλωσης λευκού και ερυθρού οίνου: Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε σε κανένα δείκτη	[77]
36583 υγιείς άνδρες 40-60 έτη	ΣΑΠ, ΔΑΠ, Ολική χοληστερόλη, γλυκόζη	Προοπτική μελέτη 7 χρόνια	Μέτρια κατανάλωση κρασιού (<60 γρ/ημέρα): ↓ κινδύνου θανάτου απ' όλα τα αίτια ακόμα και στα υπερτασικά άτομα	[63]
16154 ατόμων εκ των οποίων 12403 με ΣΔ τύπου ΙΙ	Υπέρταση, ΔΜΣ, περιφέρεια μέσης. Διατροφικές συνήθειες, λιπιδαιμικό προφίλ	Προοπτική μελέτη 9.9 χρόνια	Κατανάλωση1–2 ποτά/ημέρα κρασιού: ↓ κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου ΙΙ, ιδιαίτερα σε γυναίκες και άτομα με ΔΜΣ≥25kg/m^2	[64]
1514 άνδρες, 18-87 ετών και 1528 γυναίκες 18-89 ετών	ΔΜΣ, MedDietScore, Περιφέρεια μέσης, λιπιδαιμικό προφίλ, υπέρταση, Ιστορικό Διαβήτη, Κάπνισμα	Προοπτική μελέτη 10 χρόνια	Κατανάλωση 1 ποτήρι/ημέρα: ↓ κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη	[65]
14570 άτομα	HDL, γλυκόζη νηστείας, περιφέρεια μέσης	Συγχρονική μελέτη, ELSA Βραζιλίας	Κατανάλωση <4 ποτήρια κρασί/εβδ., κατά τη διάρκεια του γεύματος: ↑ HDL ↓ περιφέρεια μέσης ↑ γλυκόζη νηστείας ⇨ ↓ πιθανότητα εμφάνισης ΜΣ Κατανάλωση >7 μερίδες αλκοόλ/εβδ. ⇨ ↑ πιθανότητα εμφάνισης ΜΣ	[68]

2.4.4 Μηχανισμοί της ευεργετικής δράσης της μέτριας κατανάλωσης κρασιού- Βιοδραστικά συστατικά κρασιού

Η ευεργετική δράση του κρασιού έχει πολυσυζητηθεί σε αρκετές έρευνες, όσον αφορά τη προστατευτική δράση που προσδίδει η χαμηλή-μέτρια κατανάλωσή του στην εμφάνιση διαφόρων χρόνιων ασθενειών όπως τα ΚΑΝ, ορισμένες μορφές καρκίνων, αλλεργίες, οστεοπόρωση, το διαβήτη ακόμα και την παχυσαρκία [80]. Ωστόσο, η ιδιότητα αυτή του οίνου αποδίδεται εκτός από την αιθανόλη, σε βιοδραστικά μικρο-συστατικά που περιέχει. Μέχρι σήμερα, έχουν εντοπιστεί περισσότερα από 500 συστατικά στα σταφύλια μέσω διαφόρων μεθόδων όπως η φασματοφωτομετρική ανίχνευση και η υγρή χρωματογραφία [81].

Τα βιοδραστικά μικρο-συστατικά του οίνου είναι κυρίως οι φαινολικές ενώσεις αλλά και κλασικά λιποειδικά μόρια [37]. Οι φαινολικές ενώσεις διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: i) τα φλαβονοειδή και ii) τα μη-φλαβονοειδή. Στην κατηγορία των φλαβονοειδών υπάγονται οι πολυφαινόλες που διακρίνονται σε α) φλαβανόλες (επι-κατεχίνες, κατεχίνες), β)φλαβονόλες (π.χ. κερκετίνι, μυριστίνη), γ) ανθοκυανίνες, δ) ταννίνες. Στην ομάδα των μη-φλαβονοειδών (ή απλά φαινολικά συστατικά) είναι τα φαινολικά οξέα, και τα στιλβένια, με πιο γνωστή τη ρεσβερατρόλη [80, 82].

Οι φαινολικές ενώσεις του κρασιού προέρχονται από τα σταφύλια (κύριως από τους ιστούς του δέρματος και τους σπόρους), αλλά μπορούν επίσης να παραχθούν από τη ζύμωση και την επαφή του υγρού μούστου με τα στερεά μέρη των τσαμπιών, κατά τη διάρκεια της οινοποίησης και της ωρίμασης, αντίστοιχα. Έτσι, η συγκέντρωση των φαινολικών ενώσεων από κρασί σε κρασί διαφέρει. Το κρασί που προέρχεται από τη ζύμωση παρουσία των στεμφύλων (κόκκινος οίνος) περιέχει περίπου 10 φορές μεγαλύτερη συγκέντρωση σε σύγκριση με τον λευκό οίνο [27]. Ενδεικτικά, η συγκέντρωση των πολυφαινολών που βρίσκονται στο λευκό κρασί κυμαίνεται από 150 μέχρι 400 mg/L ενώ αυτή στο ερυθρό οίνο από 900 μέχρι 1400 mg/L [83].

Η προστατευτική δράση της κατανάλωσης οίνου, εξαρτάται από τη βιοδιαθεσιμότητα των φαινολών στον ανθρώπινο οργανισμό η οποία επηρεάζεται από την απορρόφηση και τον μεταβολισμό που υφίστανται στο πεπτικό σύστημα. Ενα ποσοστό των πολυφαινολών απορροφώνται στο λεπτό έντερο ενώ το ύπολοιπο απορροφάται στο παχύ έντερο όπου οι πολυφαινόλες μεταβολίζονται με το μικροβίωμα του εντέρου σε βιοδιαθέσιμους μεταβολίτες. [83] Επίσης, αλληλεπιδράσεις των φλαβονοειδών με ένζυμα μπορούν να επηρεάσουν τη

βιοδιαθεσιμότητά τους και κατ' επέκταση την ευεργετική τους δράση στην υγεία του ανθρώπου. Άλλοι παράγοντες που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο είναι η ηλικία, οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλων (άνδρας/γυναίκα), του μεταβολισμού, του μικροβιώματος, την παρουσία ασθενειών, τη γενετική κατάσταση ενός ατόμου. Τέλος, η συγκέντρωση σε πολυφαινόλες, η επεξεργασία, οι θερμικές επεξεργασίες, και η αποθήκευση του οίνου αποτελούν παράγοντες οι οποίοι είναι ικανοί να μεταβάλουν την ευεργετική δράση του μέσω της βιοδιαθεσιμότητάς του στον οργανισμό [27, 80].

Τα βιοδραστικά συστατικά που περιέχονται στο κρασί, του προσδίδει μια επιπλέον ευεργετική δράση. Οι πολυφαινόλες έχουν μελετηθεί εκτενώς και έχουν συσχετισθεί με τη μείωση της ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Συγκεκριμένα, παρέχουν αντιοξειδωτική δράση στον οργανισμό μειώνοντας το οξειδωτικό στρες μέσω της μείωσης της παραγωγής ή ακόμα εξουδετέρωσης ROS, που έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της οξείδωσης της LDL [27]. Εκτός από την αντιοξειδωτική δράση στην οποία αρχικά είχαν αποδώσει τη προστατευτική ιδιότητα των πολυφαινολών, σήμερα είναι γενικά αποδεκτό ότι ασκούν επίσης, ισχυρές αντιφλεγμονώδεις δράσεις [55]. Συγκεκριμένα, παρατηρείται ευεργετική δράση σε διάφορα στάδια της δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας όπως: α) Βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία μειώνοντας τη πρόσληψη LDL χοληστερόλης, β) Αναστέλλουν την έκφραση και τη προσκόλληση φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως μονοκύτταρα, στο αγγειακό ενδοθήλιο μέσω της δράσης της trans-ρεσβερατρόλης [84]. Επιπλέον, έρευνες έδειξαν ότι οι πολυφαινόλες στην αθηρωματική διαδικασία ασκούν και αντιθρομβωτική δράση καθώς αναστέλλουν την συσσώρευση των αιμοπεταλίων [37]. Το ενδοθήλιο αυξάνει την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) το οποίο προωθεί την αγγειοχαλάρωση, μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και περιορίζει τη ροή αθηρογενών πρωτεϊνών του πλάσματος στο τοίχωμα της αρτηρίας. Η αύξηση του NO προκαλείται μετά από την ενεργοποίηση της ενδοθηλιακής συνθάσης οξειδίου του αζώτου (eNOS) από τις ακόλουθες πολυφαινόλες που διαθέτει ο ερυρθρός οίνος δελφινιδίνη, κερκετίνη και ρεσβερατρόλη [82]. Αυξάνονται τα επίπεδα της παραοξονάσης 1 (PON1) η οποία είναι ένζυμο που εμποδίζει την οξείδωση της LDL, αυξάνονται τα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα όπως επίσης και τα επίπεδα απολιποπρωτεΐνης-Α1 και μειώνεται η παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως CRP, λευκοκύτταρα κ.ά. Επίσης, εύρενες έδειξαν ότι οι πολυφαινόλες του ερυθρού οίνου μειώνουν την παραγωγή του μεσολαβητή της φλεγμονής PAF μέσα από διάφορα μονοπάτια. Συγκεκριμένα, βιοδραστικά συστατικά του κρασιού όπως η ρεσβερατρόλη και η κερκετίνη αναστέλλουν την ενεργοποίηση ενδοθηλιακών κυττάρων TNF-α , θρομβίνης και IL-1. Επειδή ο

TNF-α, η θρομβίνη και η IL-1 προκαλούν την ενδοθηλιακή παραγωγή PAF, οι φαινολικές ενώσεις δρουν ανασταλτικά στην παραγωγή PAF. Ακόμη, κάποια άλλα φλαβονοειδή (τερεστελίνη και απειγινίνη), αναστέλλουν την προσκόλληση φλεγμονωδών κυττάρων στο ενδοθήλιο και την ενδοθηλιακή πρόσληψη Ox-LDL, γεγονότα τα οποία προκαλούν την παραγωγή PAF [55]. Τέλος, οι πολυφαινόλες του κόκκινου κρασιού, αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των λείων μυϊκών κυττάρων (SMC) μέσω μείωσης της έκφρασης των γονιδίων της κυκλίνης Α και της αναστολής των οδών PI3-K και p38MAPK [55].

Πίνακας 2.2: Πιθανοί Μηχανισμοί καρδιοπροστατευτικής δράσης του κρασιού

Μείωση της οξείδωσης της LDL
Αύξηση της HDL
Μείωση ή και εξουδετέρωση ελευθέρων ριζών (ROS)
Μείωση οξειδωτικής βλάβης DNA
Αναστολή έκφρασης μονοκύτταρων
Μείωση σύνθεσης ινωδογόνου, θρομβοξάνης Α και παραγόντων VII και von Willebrand
Αναστολή συσσώρευσης αιμοπεταλίων
Αύξηση παραγωγής παραοξονάσης 1 (PON1), ομοκυστεΐνης, απολιποπρωτεΐνης-Α1
Μείωση σύνθεσης φλεγμονωδών μεσολαβητών π.χ. CRP, λευκοκύτταρα, TNF-α, IL-1
Αναστολή του PAF
Ενεργοποίηση eNOS
Αύξηση NO με αποτέλεσμα την αγγειοχαλάρωση
Αναστολή πολλαπλασιασμού και μετανάστευσης λείων μυϊκών κυττάρων (SMC)
Μείωση έκφρασης κυκλίνης Α
Αναστολή οδών PI3-K και p38MAPK
Αύξηση της φωσφοδιεστεράσης cAM

Κεφάλαιο 3ο: Σκοπός

Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην διεύρυνση της γνώσης σχετικά με την επίδραση κατανάλωσης αλκοόλ και συγκεκριμένα κρασιού με την παρουσία παραγόντων κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα καθώς και με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Για το σκοπό αυτό εξετάσθηκε

1) η κατανάλωση διαφόρων ειδών αλκοολούχων ποτών προ-δεκαετίας με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων στη δεκαετία ξεχωριστά για τους άνδρες και τις γυναίκες.
2) η σύγκριση της κατανάλωσης κρασιού σε διαφορετικές καταναλώσεις προ-δεκαετίας με το λιπιδαιμικό προφίλ και δείκτες φλεγμονής, ξεχωριστά σε άνδρες και γυναίκες.
3) η συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου στη δεκαετία.
4) η συσχέτιση βιοχημικών δεικτών, δεικτών φλεγμονής και στρες με την εμφάνιση Μεταβολικού συνδρόμου στη δεκαετία.

ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 4 ° : Μεθοδολογία

Η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είναι μια προοπτική μελέτη παρατήρησης με 10ετή περίοδο παρακολούθησης [85]. Η παρούσα μελέτη, μελέτησε δύο υποπληθυσμούς της, ο πρώτος (N=628) με δεδομένα προ δεκαετίας ενώ ο δεύτερος (N=314) με στοιχεία του 10ετή επανέλεγχου.

4.1. Το δείγμα της μελέτης

Η παρούσα εργασία χρησιμοποίησε για το σκοπό της ως δείγμα, εθελοντές της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, που συμμετείχαν στο 10-ετή επανέλεγχο. Αποτελεί την πρώτη επιδημιολογική μελέτη καταγραφής του επιπολασμού των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στον ελληνικό πληθυσμό. Πραγματοποιήθηκε από την Α' Καρδιολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Η έναρξη της συλλογής και αξιολόγησης του δείγματος έγινε κατά τα έτη 2001-2002 [85], ενώ η 10-ετής παρακολούθηση ολοκληρώθηκε το 2012 [86].

Βασικοί στόχοι ήταν η καταγραφή της κατανομής των διάφορων κλινικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε δείγμα ενήλικων ανδρών και γυναικών, η εξέταση των συσχετίσεων των παραγόντων αυτών με τις κοινωνικο-οικονομικές και ψυχολογικές παραμέτρους, όπως επίσης και με τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και τέλος, η αξιολόγηση της προγνωστικής τους αξίας με την επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου κατά τη διάρκεια περιοδικών επαναξιολογήσεων της κατάστασης υγείας του δείγματος έπειτα από 5 και 10 έτη.

Από τα 4056 άτομα που κλήθηκαν τυχαία να συμμετάσχουν στη μελέτη, τελικά συνέχισαν 3042 άτομα με ποσοστό συμμετοχής 75%, από τον Μάιο του 2001 μέχρι τον Αύγουστο του 2002. Από το δείγμα των 3042 ατόμων που τελικώς ανταποκρίθηκαν στο κάλεσμα της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ», 1514 ήταν άνδρες (48%) και 1528 γυναίκες (52%). Οι άνδρες είχαν ηλικία από 18-87 έτη ενώ οι γυναίκες 18-89 έτη. Για το επιδιωκόμενο τελικό μέγεθος του δείγματος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση στατιστικής ισχύος, έτσι ώστε να επιτρέπεται σε προοπτική παρακολούθηση 10 ετών, η αποτίμηση διαφορών μεγαλύτερων από 10% στον εκτιμούμενο σχετικό κίνδυνο, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας μικρότερης του 0,05 (τιμή p) και με στατιστική ισχύ > 80%, για ελέγχους δύο κατευθύνσεων.

Η δειγματοληψία ήταν τυχαία και στρωματοποιημένη ανά πόλη (σύμφωνα με τον πληθυσμό των Δήμων και των Κοινοτήτων της Υπερνομαρχίας ΑΤΤΙΚΗΣ καθώς επίσης και των νομαρχιών της Ανατολικής και της Δυτικής ΑΤΤΙΚΗΣ), ηλικιακή κατηγορία και φύλο. Με βάση την πληθυσμιακή στρωματοποίηση της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας της Ελλάδος (Ε.Σ.Υ.Ε.) φτιάχτηκαν «χάρτες» ανά περιοχή μελέτης, για να προσδιορίζεται επακριβώς ο πληθυσμός-στόχος.

Η συνεισφορά των ευρύτερων περιοχών της ΑΤΤΙΚΗΣ στο τελικό δείγμα της μελέτης ήταν η ακόλουθη:

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

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

Η επιλογή των εργασιακών χώρων -δημόσιων και ιδιωτικών-, κέντρων συγκέντρωσης ηλικιωμένων καθώς και δημοτικών χώρων έγινε τυχαία, όπως απαιτούσε ο σχεδιασμός, μετά τον ορισμό των περιοχών. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε τυχαία επιλογή ατόμων (με την μέθοδο της δυαδικής ακολουθίας τυχαίων αριθμών 1000110101…, όπου 1=ένταξη στην μελέτη, 0=μη ένταξη στην μελέτη), από τις λίστες που είχαν δημιουργηθεί για κάθε χώρο. Με αυτό τον τρόπο, επιτεύχθηκε ελαχιστοποίηση της συμμετοχής εθελοντών στην μελέτη και ως εκ τούτου, περιορισμός του συστηματικού σφάλματος κατά την επιλογή. Επιπλέον, το πρωτόκολλο προέβλεπε την επιλογή ενός ατόμου ανά οικογένεια, οικοδομικό συγκρότημα και τετράγωνο.

Τα δύο κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν η διαβίωση του ατόμου στο νομό Αττικής και η ηλικία του, που έπρεπε να είναι τουλάχιστον 18 ετών. Κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη ήταν το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, καθώς και η παρουσία άλλης χρόνιας νόσου. Επιπλέον, τα άτομα έπρεπε να μην έχουν πρόσφατη οξεία νόσο, να μην έχουν υποστεί

οποιαδήποτε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή ελάσσονα χειρουργική πράξη, μία εβδομάδα πριν την έναρξη της μελέτης.

Οι συμμετέχοντες της μελέτης επαναξιολογήθηκαν δύο φορές από τους ερευνητές. Μετά από 5 έτη, το 2006, έγινε η πρώτη με 2101 άτομα (70% ποσοστό συμμετοχής) και καταγράφηκε η εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου από το ιατρικό προσωπικό της μελέτης. Ενώ ο 10-ετής επανέλεγχος πραγματοποιήθηκε κατά τα έτη 2011-12 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 8.4 έτη), όπου συμμετείχαν 2583 από τους 3042 εθελοντές της μελέτης (85% ποσοστό συμμετοχής).

4.2 Βιοηθική

Όλα τα άτομα έδωσαν την έγκρισή τους για την συμμετοχή ύστερα από ενημέρωση για τους σκοπούς της μελέτης. Ακόμα, η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή της Α' Καρδιολογικής Κλινικής, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, ακολουθώντας τις προϋποθέσεις της διακήρυξης του Ελσίνκι [87].

4.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά των δεδομένων προ δεκαετίας

Το ερωτηματολόγιο περιείχε ερωτήσεις σχετικά με τα κοινωνικο – δημογραφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών λόγου χάριν ηλικία, ιατρικό ιστορικό, παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και συνήθειες του τρόπου ζωής τους και η συμπλήρωση γινόταν με τη βοήθεια εκπαιδευμένων ερευνητών.

<u>Αξιολόγηση τρόπου ζωής</u>

Αναφορικά με τις καπνιστικές συνήθειες των εθελοντών, μη καπνιστές θεωρήθηκαν τα άτομα που δεν δοκίμασαν ποτέ στη ζωή τους ούτε ένα τσιγάρο, καπνιστές αυτοί που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως ενώ οι περιστασιακοί καπνιστές (λιγότερο από επτά τσιγάρα ανά εβδομάδα) καταγράφηκαν και συνδυάστηκαν με τους καπνιστές. Ως πρώην καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που είχαν διακόψει το κάπνισμα, τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την ένταξή τους στη μελέτη. Η λήψη των πληροφοριών σχετικά με τις καπνιστικές συνήθειες έγινε με βάση τυποποιημένου ερωτηματολογίου που σχεδιάστηκε ειδικά για τη μελέτη. Το ειδικό ερωτηματολόγιο διερεύνησε τα έτη καπνίσματος, τον ημερήσιο αριθμό τσιγάρων, τα αίτια διακοπής καθώς επίσης την έκθεση σε παθητικό κάπνισμα.

Για την αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας, χρησιμοποιήθηκε η συνοπτική έκδοση του Διεθνούς Ερωτηματολογίου Φυσικής Δραστηριότητας, International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Η συγκεκριμένη εκδοχή του IPAQ, συμπεριέλαβε 7 ερωτήσεις που αφορούσαν τον εβδομαδιαίο χρόνο που δαπανά το άτομο σε περπάτημα, έντονη άσκηση, μέτρια άσκηση και καθιστική δραστηριότητα. Για τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, οι συμμετέχοντες έλαβαν οδηγίες έτσι ώστε να αναφερθούν σε όλους τους τομείς της φυσικής δραστηριότητας όπως επίσης μόνο σε δραστηριότητες με ελάχιστο χρόνο διάρκειας 10 λεπτά, καθώς είναι ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί όφελος για την υγεία. Τα άτομα που δήλωσαν κάποιου είδους δραστηριότητα, λαμβάνοντας υπόψη το MET (Metabolic Equivalent of Task) το είδος και τη διάρκεια της δηλωθείσας δραστηριότητας υπολογίστηκαν τα MET-minutes για κάθε συμμετέχοντα. Στη συνέχεια, κατασκευάστηκαν τεταρτημόρια υποδηλώνοντας τέσσερα επίπεδα δραστηριότητας σε πολύ χαμηλό, χαμηλό, μέτριο και υψηλό επίπεδο.

Ανθρωπομετρική αξιολόγηση

Το ύψος των εθελοντών μετρήθηκε μια φορά, στρογγυλοποιημένο στο πλησιέστερο μισό του εκατοστού του μέτρου. Οι προϋποθέσεις της μέτρησης του αναστήματος ήταν τα άτομα του δείγματος να μην φοράνε υποδήματα, να έχουν την πλάτη ίσια και ακουμπισμένη σε μέτρο του τοίχου με τα μάτια να κοιτάζουν ίσια εμπρός. Το βάρος των ατόμων μετρήθηκε μια φορά με ράβδο εξισορρόπησης με τους εθελοντές να φοράνε ελαφρά ένδυση χωρίς υποδήματα. Πραγματοποιείτο ρύθμιση και έλεγχος της ζυγαριάς πριν και μετά από κάθε ζύγιση, ενώ οι μετρήσεις στρογγυλοποιήθηκαν στην πλησιέστερη εκατοντάδα γραμμαρίων. Κατόπιν, ο ΔΜΣ υπολογίστηκε ως το πηλίκο του βάρους (σε χιλιόγραμμα) προς το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα). Ο χαρακτηρισμός των εθελοντών ανάλογα με το ΔΜΣ ακολούθησε τις ισχύουσες οδηγίες κατά τις οποίες, ελιποβαρή χαρακτηρίστηκαν τα άτομα με ΔΜΣ < 18.5 kg/m^2, φυσιολογικού βάρους με ΔΜΣ > 18.5 kg/m^2 και <24.9 kg/m^2, υπέρβαρα με ΔΜΣ 25-29.9 kg/m^2 και ως παχύσαρκα με ΔΜΣ > 29.9 kg/m^2 [88]. Επιπλέον, η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε σε εκατοστά (στο μέσο μεταξύ 12^{ου} πλευρού και λαγόνιας ακρολαφίας), καθώς και η περιφέρεια ισχίων, στο πιο προεξέχον σημείο. Αυτές οι περίμετροι χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της κεντρικής παχυσαρκίας. Η κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε με τους παρακάτω τρόπους: ο λόγος περιφέρειας μέσης προς περίμετρο ισχίων (Π.Μ./Π.Ι.) > 0.95 στους άνδρες

και 0,8 στις γυναίκες [89] ή Π.Μ. > 0.94 εκατοστά στους άνδρες και >80 εκατοστά στις γυναίκες ή/και >108 εκατοστά στους άνδρες και >88 εκατοστά στις γυναίκες.

Κλινική Αξιολόγηση

- Μέτρηση Αρτηριακής Πίεσης

Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε στο τέλος της φυσικής εξέτασης, όταν το άτομο βρισκόταν σε καθιστή θέση σε ήρεμη κατάσταση για τουλάχιστον για 30'. Καρδιολόγος λάμβανε την αρτηριακή πίεση, τρεις φορές στο δεξί χέρι, το οποίο ήταν χαλαρό, στηριζόταν σε τραπέζι σχηματίζοντας γωνία 45° με τον κορμό (με τη χρήση σφυγμομανομέτρου ELKA, της γερμανικής εταιρείας Von Schlieben Co). Αν η μέτρηση γινόταν στο άλλο χέρι, αυτό σημειωνόταν στο ερωτηματολόγιο του εξεταζόμενου. Επίσης, αν υπήρχε τυχόν διαφορά στην ψηλάφηση του σφυγμού στις κερκιδικές αρτηρίες των δύο χεριών σημειωνόταν και μετρούσαν την αρτηριακή πίεση και στα δύο άκρα. Πριν τη μέτρηση, ελεγχόταν ότι η στήλη υδραργύρου ήταν στο 0 mmHg της κλίμακας, όταν η περιχειρίδα ήταν εντελώς ξεφουσκωμένη. Το επίπεδο της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) καθοριζόταν από τον πρώτο ήχο καλής ακουστικής ποιότητας, ενώ η διαστολική πίεση από την πλήρη εξαφάνιση των επαναλαμβανόμενων ήχων (φάση V). Αλλαγές στην ένταση των ήχων δεν αξιολογήθηκαν. Υπερτασικοί καταγράφηκαν τα άτομα με μέσα επίπεδα αρτηριακής πιέσεως ίσα ή μεγαλύτερα των 140/90 mmHg καθώς και εκείνοι υπό αντι-υπερτασική φαρμακευτική αγωγή.

Εργαστηριακές αναλύσεις

Μετά την κλινική εξέταση και αφού είχε προηγηθεί 12ωρη νηστεία και αποχή από το αλκοόλ από τους εξεταζόμενους, ελήφθη αίμα για:

- Βιοχημικό έλεγχο ο οποίος περιλάμβανε σάκχαρο, ολική χοληστερόλη ορού, HDL-χοληστερόλης και τριγλυκερίδια με τη χρήση αυτόματου βιοχημικού αναλυτή RA 1000 της Techikon (χρωματομετρική ενζυματική μέθοδος). Η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε με τη χρήση τύπου Friedewald: (ολική χοληστερόλη) – (HDL χοληστερόλη) – 1/5 (τριγλυκερίδια) [90].
- Προσδιορισμό της ομοκυστεΐνης με αυτόματο ανοσολογικό αναλυτή Axsym της Abott – τεχνολογία του πολωμένου ανοσοφθορισμού, FPIA.
- Προσδιορισμό της C – αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και το αμυλοειδές ορού-Α (SAA) (mg/L) με αυτόματο νεφελόμετρο BNII της Dade Behring.

- Προσδιορισμό της ιντερλευκίνης 6 (IL-6) και του παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF-α). Ο ποσοτικός προσδιορισμός του ανθρώπινου παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF-α) πραγματοποιήθηκε εις διπλούν με τη μέθοδο ELISA που εφαρμόστηκε σε δείγματα ορού των συμμετεχόντων (Quantikine HS/human tumor necrosis factor-α immunoassay kit). Η μέτρηση της IL-6 πραγματοποιήθηκε με υψηλής ευαισθησίας ανοσολογική τεχνική με τη βοήθεια ενζύμου.
- Προσδιορισμός της οξειδωμένης LDL-χοληστερόλης (U/L), χρησιμοποιήθηκε ενζυμικά-προσδεδεμένο αντιδραστήριο, σε δοκιμασία ανοσοαπορρόφησης (Mercodia, Uppsala, Sweden) και τεχνική ELISA.

Όλες οι μετρήσεις ελέγχθηκαν εάν βρίσκονται εντός στα επιτρεπτά όρια, με τον συντελεστή συσχέτισης <10% μεταξύ των μετρήσεων.

- Ως δυσλιπιδαιμία ορίστηκαν επίπεδα ολικής χοληστερόλης νηστείας >200 mg/dL ή η ύπαρξη υπολιπιδαιμικής αγωγής. Σακχαρώδης διαβήτης ορίστηκαν επίπεδα σακχάρου νηστείας >125 mg/dL ή υπογλυκαιμικής αγωγής.

<u>Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών</u>

Στην αρχική φάση της μελέτης, οι διατροφικές συνήθειες αξιολογήθηκαν με τη χρήση έγκυρου ημι-ποσοτικού Ερωτηματολογίου Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων[1], το οποίο παραχωρήθηκε από την ελληνική ομάδα της μελέτης EPIC της Ιατρικής Σχολής Αθηνών [91]. Αυτό το ερωτηματολόγιο περιέχει ερωτήσεις σχετικά με την κατανάλωση των περισσότερων τροφίμων που καταναλώνονται στη χώρα, σε όλες τις εποχές του χρόνου. Όλοι οι συμμετέχοντες ζητήθηκαν να αναφέρουν τη μέση ημερήσια ή εβδομαδιαία πρόσληψη διαφόρων τροφίμων που κατανάλωναν στην διάρκεια των τελευταίων δώδεκα μηνών, καθώς και το μέγεθος της μερίδας αυτών (μικρή, μεσαία και μεγάλη, σε σύγκριση με αυτής του εστιατορίου). Επιπλέον, η ποσοτικοποίηση της συχνότητας κατανάλωσης κάθε τρόφιμου έγινε κατά προσέγγιση και αποδόθηκε σε φορές ανά μήνα. Επομένως, η ημερήσια κατανάλωση πολλαπλασιάστηκε επί τριάντα και η εβδομαδιαία επί τέσσερα ενώ μηδενική τιμή αποδόθηκε σε τρόφιμα που καταναλώνονταν σπάνια ή ποτέ.

Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε με ποτήρια του κρασιού (100 mL) και ποσοτικοποιήθηκε αναλόγως της πρόσληψης αιθανόλης (γραμμάρια ανά ποτό). Ένα ποτήρι του κρασιού ισοδυναμούσε με συγκέντρωση αιθανόλης 12%.

[1]Τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων αποτελούν τη συνηθέστερη μέθοδο συλλογής διατροφικών πληροφοριών σε επιδημιολογικές έρευνες καθώς αντικατοπτρίζουν αποτελεσματικότερα την έκθεση του ατόμου σε διατροφικούς παράγοντες και έτσι επαρκούν για την εκτίμηση συσχετίσεων μεταξύ διατροφής και διατροφοεξαρτώμενων νοσημάτων, όπως στην παρούσα μελέτη. Αντίθετα, οι μέθοδοι ανάκλησης 24ώρου ή ημερολογίου καταγραφής τροφίμων προτιμώνται όταν ο στόχος της έρευνας είναι η σύγκριση της πρόσληψης τροφίμων και θρεπτικών συστατικών διαφόρων πληθυσμιακών ομάδων ή η παρακολούθηση της αποδοχής διατροφικών συστάσεων από τον πληθυσμό.

Το ερωτηματολόγιο συμπεριλάμβανε φαγητά (156) και ποτά που συνηθίζεται να καταναλώνονται στην Ελλάδα ορισμένα από τα οποία είναι τα ακόλουθα: ψωμί (λευκό ή ολικής άλεσης), δημητριακά, ρύζι, πατάτες, ζυμαρικά μαγειρεμένα με διάφορους τρόπους (με κιμά, με σάλτσα ντομάτας, άλλες σάλτσες), φρούτα (μήλο, μπανάνα, αχλάδι, πορτοκάλι, καρπούζι, πεπόνι, φράουλες, σύκα, ανανάς, μανταρίνια, φρούτα αποξηραμένα ή κομπόστα και άλλα), λαχανικά τόσο ωμά (ντομάτα, αγγούρι, καρότα, μαρούλι και άλλα) όσο και μαγειρεμένα (κολοκυθάκια, αγκινάρα, πράσινα χόρτα, σπανάκι και άλλα), μυρωδικά, γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι, τυρί, κρέμες) με κατηγοριοποίηση ανάλογα με τη περιεκτικότητα σε λίπος, κρέας (κοτόπουλο, χοιρινό, βοδινό, αρνί, κεφτεδάκια, σουβλάκια και άλλα), γλυκά (σοκολάτες, μπισκότα, κέικ, παγωτά, γαλακτομπούρεκο, μπακλαβάς και άλλα), διάφορα λίπη (διάφοροι τύποι λαδιού, βούτυρο, μαργαρίνη), αφεψήματα (καφές, τσάι, χαμομήλι, αναψυκτικά) και αλκοολούχα ποτά.

Σχετικά με τα μη αλκοολούχα ποτά και ροφήματα, υπήρχαν ερωτήσεις όσον αφορά με την κατανάλωση διαφόρων ειδών καφέ και τσαγιού. Τα είδη καφέ που συμπεριλήφθηκαν ήταν ο στιγμιαίος, ο «ελληνικός», ο φίλτρου ή ο καπουτσίνο, τα οποία προσαρμόστηκαν σε όγκο 150 mL και συγκέντρωση καφεΐνης 27.5%. Επιπλέον, καταγράφηκε η κατανάλωση καφέ χωρίς καφεΐνη (ντεκαφεϊνέ), αναψυκτικών που περιείχαν καφεΐνη και η κατανάλωση ροφήματος σοκολάτας.

Προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή

Ο δείκτης αποτίμησης της συμμόρφωσης της μεσογειακής διατροφής, που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία είναι το MedDietScore (Πίνακας 4). Για να υπολογιστεί αυτός ο δείκτης, χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες από ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων που συμπλήρωνε το άτομο. Το σύνολο της διατροφικής πρόσληψης εκτιμήθηκε με τη βοήθεια σύνθετων πινάκων βαθμολόγησης οι οποίοι ήταν απαραίτητοι για τον υπολογισμό επιδημιολογικών συσχετίσεων. Οι ομάδες τροφίμων που περιλαμβάνονται στο MedDietScore όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα, είναι τα μη επεξεργασμένα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, οι πατάτες, το κρέας και τα

κρεατοσκευάσματα, τα πουλερικά, τα γαλακτοκομικά, το ελαιόλαδο και τα αλκοολούχα ποτά. Για τα τρόφιμα που θεωρούνται κοντά στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής όπως τα μη-επεξεργασμένα δημητριακά, τα φρούτα και λαχανικά, τα όσπρια, το ελαιόλαδο και οι πατάτες η βαθμολόγηση είναι από το 0-5. Οι πατάτες παρόλο που δεν βρίσκονται στη βάση της μεσογειακής πυραμίδας, περιλαμβάνονται στο δείκτη καθώς είναι καλές πηγές βιταμινών C, B1 και B2, νιασίνης, υδατανθράκων, διαιτητικών ινών, καλίου, μαγνησίου. Ενώ, αντίστροφη κλίμακα βαθμολόγησης χρησιμοποίθηκε για τα τρόφιμα που θεωρούνται μακριά από τη μεσογειακή διατροφή όπως το κρέας και τα κρεατοσκευάσματα, τα πουλερικά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η βαθμολόγηση για την κατανάλωση αλκοόλ είναι από 0 όταν η ημερήσια κατανάλωση είναι μεγαλύτερη από 700 mL ή μηδενική μέχρι 5 όταν η ημερήσια κατανάλωση είναι χαμηλότερη από 300 mL (τα 100 mL περιέχουν 12g αιθανόλης). Κατά συνέπεια, το άθροισμα του σκορ για κάθε ομάδα τροφίμου αποτελεί το συνολικό σκορ που κυμαίνεται από 0-55. Όσο υψηλότερο είναι το σκορ τόσο μεγαλύτερη συμμόρφωση έχει το άτομο στη μεσογειακή διατροφή [92].

Πίνακας 4. The Mediterranean diet score (*MedDietScore*)

	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες/εβδομάδα)					
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι)	Ποτέ 0	1-6 1	7-12 2	13-18 3	19-31 4	>32 5
Πατάτες	Ποτέ 0	1-4 1	5-8 2	9-12 3	13-18 4	>18 5
Λαχανικά	Ποτέ 0	1-4 1	5-8 2	9-15 3	16-21 4	>22 5
Όσπρια	Ποτέ 0	1-6 1	7-12 2	13-20 3	21-32 4	>33 5
Ψάρια	Ποτέ 0	<1 1	1-2 2	3-4 3	5-6 4	>6 5
Κόκκινο κρέας και παράγωγα	≤1 5	2-3 4	4-5 3	6-7 2	8-10 1	>10 0
Πουλερικά	≤3 5	4-5 4	5-6 3	7-8 2	9-10 1	>10 0
Γαλακτοκομικά προϊόντα (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	≤10 5	11-15 4	16-20 3	21-28 2	29-30 1	>30 0

Χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα (φορές/εβδομάδα)	Ποτέ 0	Σπάνια 1	<1 2	1-3 3	3-5 4	Καθημερινά 5
Αλκοολούχα ποτά (mL/ημέρα, 100mL=1 ποτήρι)	<300 5	300 4	400 3	500 2	600 1	>700 ή 0 0

Καταγραφή Καρδιαγγειακού κινδύνου

Πραγματοποιήθηκε αναλυτική αξιολόγηση των ιατρικών στοιχείων των εθελοντών για τη διαδικασία του 10-ετή επανέλεγχου, από εκπαιδευμένους ερευνητές. Τα στοιχεία των εθελοντών που απεβίωσαν δόθηκαν από συγγενείς ή/και από τα στοιχεία των πιστοποιητικών θανάτου κατά τη διάρκεια της 10-ετούς παρακολούθησης. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα ορίστηκαν βάση τα πρόσφατα κριτήρια του ICD10 (Διεθνής Στατιστική Ανάλυση Νόσων).

4.4 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά 10-ετή επανέλεγχου

Εργαστηριακές αναλύσεις

- Βιοχημικό έλεγχο ο οποίος περιλάμβανε τη μέτρηση της συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης, της HDL-χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της γλυκόζης, των ηπατικών ενζύμων (AST/GOT, ALT/GPT, γ-GT) και της κρεατινίνης στον ορό με τον αναλυτή COBAS 8000/ ROCHE στο βιοχημικό εργαστήριο της ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ Α.Ε. (διαπίστευση ELOT EN ISO: 15189, Ελληνικό Σύστημα Διαπίστευσης, Ε.ΣΥ.Δ.). Η μέθοδος του προσδιορισμού των παραπάνω βιοχημικών δεικτών ήταν η φασματοφωτομετρία σε συγκεκριμένο μήκος κύματος χαρακτηριστικό για κάθε βιοχημικό δείκτη. Η ακρίβεια της μεθόδου για τη μέτρηση της ολικής χοληστερόλης είναι 2,06% (intra-assay CV) και 0,94% (inter-assay CV), της HDL-χοληστερόλης 1,50% και 0,80%, των τριγλυκεριδίων 1,80% και 1,98%, της γλυκόζης 1,97% και 1,28%, του ενζύμου AST/GOT 0,96% και 2,97%, του ενζύμου ALT/GPT 1,94% και 2,67%, του ενζύμου γ-GT 1,07% και 1,48%, της κρεατινίνης 2,23% και 1,94%. Η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε βάσει της εξισώσεως Friedewald: (ολική χοληστερόλη) – (HDL-χοληστερόλη) – (τριγλυκερίδια/2.2) [90]. Η εξίσωση αυτή χρησιμοποιήθηκε σε όλους τους συμμετέχοντες δεδομένου ότι κανένας δεν είχε συγκέντρωση τριγλυκεριδίων >4.5 mmol/L. Όλοι οι παραπάνω βιοχημικοί δείκτες μετρήθηκαν εις διπλούν και οι συγκεντρώσεις τους εκφράζονται σε mmol/L για την ολική χοληστερόλη, την HDL-χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, τη γλυκόζη και την κρεατινίνη, ενώ οι συγκεντρώσεις των ηπατικών ενζύμων εκφράζονται σε U/L.

- Προσδιορισμός της συγκέντρωσης της ολικής αδιπονεκτίνης πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Βιολογίας, Βιοχημείας, Φυσιολογίας και Μικροβιολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν, καθώς και το πρωτόκολλο μέτρησης που ακολουθήθηκε είναι εμπορικά διαθέσιμα (Quantikine® ELISA, R&D Systems Europe Ltd., Abingdon, U.K.). Το εύρος μέτρησης της μεθόδου είναι 3.9 - 250 ng/mL και η ακρίβεια της μεθόδου είναι <7% (intra- και inter-assay CV). Η συγκέντρωση της αντιπονεκτίνης σε μg/mL.
- Προσδιορισμός της συγκέντρωσης της ιντερλευκίνης-6 πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Βιολογίας, Βιοχημείας, Φυσιολογίας και Μικροβιολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν, καθώς και το πρωτόκολλο μέτρησης που ακολουθήθηκε είναι εμπορικά διαθέσιμα (Quantikine® HS ELISA, R&D Systems Europe Ltd., Abingdon, U.K.). Το εύρος μέτρησης της μεθόδου είναι 0.156 -10 pg/mL και η ακρίβεια της μεθόδου είναι <10% (intra- και inter-assay CV). Η συγκέντρωση της IL-6 εκφράζεται σε pg/mL.
- Προσδιορισμός της δραστικότητας της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στον ορό, πραγματοποιήθηκε βάσει του πρωτοκόλλου: Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (glutathione peroxidase, GPx) δρα ως αντιοξειδωτικός παράγοντας καταλύοντας την αναγωγή των υδροϋπεροξειδίων (R-O-O-H), συμπεριλαμβανομένου του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H2O2), παρουσία ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH). Η GPx είναι τετραμερές ένζυμο και κάθε υπομονάδας της φέρει ένα μόριο σεληνοκυστεΐνης στο ενεργό της κέντρο και συμμετέχει στην αναγωγή του υπεροξειδίου του υποστρώματος. Η μέτρηση της δραστικότητας της GPx του ορού (GPx3) βασίζεται σε φασματοφωτομετρική μέθοδο και χαρακτηρίζεται ως έμμεση επειδή στηρίζεται σε δύο συζευγμένες ενζυμικές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις:

  1) R-O-O-H + 2GSH → R-O-H + GSSG + H2O

  2) GSSG + NADPH + H+ → 2GSH + NADP+

  Η πρώτη αντίδραση καταλύεται από την GPx και οδηγεί στην παραγωγή οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG). Η δεύτερη αντίδραση καταλύεται από την αναγωγάση της γλουταθειόνης (glutathione reductase, GR) και οδηγεί στην αναγωγή της γλουταθειόνης (2GSH) με ταυτόχρονη οξείδωση του NADPH προς NADP+. Η NADPH είναι το υπόστρωμα που απορροφά ακτινοβολία σε μήκος κύματος 340 nm (A340) και η σταδιακή οξείδωσή του προς NADP+ οδηγεί σε μείωση του βαθμού απορρόφησης στο συγκεκριμένο μήκος κύματος. Η δραστικότητα της GPx στο δείγμα είναι ευθέως

ανάλογη με τον ρυθμό μείωσης της απορρόφησης στα 340 nm στις περιπτώσεις όπου η μεταβολή της απορρόφησης σε συνάρτηση με το χρόνο είναι σταθερή (γραμμική συσχέτιση).

- Προσδιορισμός του χρόνου αντίστασης του ορού στην οξείδωση και του μέγιστου ρυθμού οξείδωσης πραγματοποιήθηκε βάσει του εξής πρωτοκόλλου: Με το διάλυμα CuSO4 επάγεται η οξείδωση λιποειδικών μορίων του ορού. Η μέτρηση της απορρόφησης πραγματοποιείται σε μήκος κύματος 245 nm όπου ανιχνεύονται κυρίως λιποειδικά υδροϋπεροξείδια (συζυγή διένια) και 7-κετοχοληστερόλη [93].

Υπολογισμός αλκοολούχων ποτών

Στο πλαίσιο του υπολογισμού των γραμμαρίων αιθανόλης για κάθε είδος αλκοολούχου ποτού με τη βοήθεια του ερωτηματολογίου της διατροφικής αξιολόγησης της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, υποθέσαμε ότι 1 μερίδα κρασί είναι 125 mL και περιέχει 12% αιθανόλη, 1 μερίδα μπύρα 330 mL και 4.5% αιθανόλη, ενώ τα υπόλοιπα αλκοολούχα ποτά 40 mL και 40% αιθανόλη. Επίσης, χαμηλή πρόσληψη αλκοόλ θεωρήσαμε ότι είναι <1 μερίδα/ημέρα για τις γυναίκες και <2 μερίδες/ημέρα για τους άνδρες, μέτρια πρόσληψη αλκοόλ =1 μερίδα/ημέρα για τις γυναίκες και =2 μερίδες/ημέρα για τους άνδρες, τέλος υψηλή κατανάλωση αλκοόλ >1 μερίδα/ημέρα για τις γυναίκες και >2 μερίδες/ημέρα για τους άνδρες.

Αξιολόγηση Μεταβολικού Συνδρόμου

Η κατηγοριοποίηση των εθελοντών για την παρουσία ή μη ΜΣ πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τον ακόλουθο ορισμό:

- IDF Epidemiology Task Force group: παρουσία αυξημένης περιφέρειας μέσης (≥ 94 cm για τους άνδρες ή ≥ 80 cm για τις γυναίκες) σε συνδυασμό με δύο από τα παρακάτω κριτήρια: TG≥ 150 mg/dL, HDL χοληστερόλη <40 mg/dL για τους άνδρες ή <50 mg/dL για τις γυναίκες, αρτηριακή πίεση ≥130/85 mmHg, γλυκόζη νηστείας ≥100 mg/dL [94].

4.4 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια κατάλληλου λογισμικού μοντέλου, IBM SPSS Statistics 23 License Authorization Wizard. Χρησιμοποιήθηκαν δύο βάσεις δεδομένων για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων. Στην πρώτη, τα άτομα με ελλείπουσες τιμές για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων στη δεκαετία και την κατανάλωση οίνου αφαιρέθηκαν από την ανάλυση, οπότε συμπεριλήφθηκαν στοιχεία 628 ατόμων. Στη δεύτερη βάση δεδομένων, χρησιμοποιήθηκε όπως είχε με αριθμό ατόμων ν=314.

Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετική (%) και απόλυτη (ν) συχνότητα. Η κανονική κατανομή των τιμών των συνεχών μεταβλητών αξιολογήθηκε γραφικά χρησιμοποιώντας ιστογράμματα και με τη δοκιμή Shapiro-Wilk. Οι μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση. Οι μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως διάμεσος (25°, 75° τεταρτημόριο). Οι διαφορές μεταξύ κανονικών μεταβλητών εξετάστηκαν με τη χρήση του στατιστικού ελέγχου t-test, ενώ αυτές των μη κανονικών μεταβλητών με τη χρήση του στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney. Οι συσχετίσεις μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και των βιοχημικών παραμέτρων αξιολογήθηκαν με το συντελεστή συσχέτισης Spearman. Επίσης, εφαρμόστηκε ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης για την αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ της εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου (IDF), των βιοχημικών παραμέτρων και της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών, σε δύο Μοντέλα. Το πρώτο Μοντέλο χωρίς την προσαρμογή για τους συγχυτικούς παράγοντες και το δεύτερο Μοντέλο μετά την προσαρμογή για τους ακόλουθους συγχυτικούς παράγοντες: ηλικία (έτη), φύλο (άνδρας/γυναίκα), κάπνισμα (ναι/όχι), οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης (ναι/όχι), οικογενειακό ιστορικό διαβήτη (ναι/όχι), οικογενειακό ιστορικό δυσλιπιδαιμίας (ναι/όχι). Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $P<0.05$.

Κεφάλαιο 5ο: Αποτελέσματα

5.1 Πρώτο δείγμα

Αρχικά μελετήσαμε την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών προ δεκαετίας σε συσχέτιση με βιοχημικούς δείκτες και δείκτες φλεγμονής προ δεκαετίας καθώς και με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων 10 χρόνια μετά.

5.2 Χαρακτηριστικά πρώτου δείγματος

5.2.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά

Από τα 628 άτομα για τα οποία είχαμε διαθέσιμα δεδομένα για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και κατανάλωσης οίνου, τα 331 ήταν γυναίκες και τα 297 άνδρες όπως παρουσιάζονται στον ***Πίνακα 5.1***. Τα αποτελέσματα παρατίθενται για τα παραμετρικά μεγέθη ως μέσες τιμές ± τυπική απόκλιση για τα μη παραμετρικά ως διάμεσες τιμές (25ο, 75ο εκατοστημόριο) και για τις ποιοτικές μεταβλητές ως ποσοστά.

Η διάμεσος τιμή της ηλικίας στα δύο φύλα ήταν 46 έτη στους άνδρες και 45 στις γυναίκες. Η πλειοψηφία των γυναικών ήταν φυσιολογικού βάρους (51.7%), ενώ των ανδρών ήταν υπέρβαροι (56.9%). Ενδεικτικά, η διάμεση τιμή της περιφέρεια μέσης στους άνδρες ήταν 97.5 ± 12.5 και στις γυναίκες 82.0 ± 14.1. Όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος, το 25.9% των ανδρών είχαν ΜΣ, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στις γυναίκες ήταν 16%. Επίσης, το 62% και το 48.3% των ανδρών και γυναικών αντίστοιχα ήταν καπνιστές. Η συντριπτική πλειοψηφία των ανδρών (57.9%) και των γυναικών (64.7%) έκαναν καθιστική ζωή.

Στον ***Πίνακα 5.2*** παρατηρούμε πως διαχωρίζονται τα ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανάλογα με την δεκαετή εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Από τα 628 άτομα του δείγματος τα 117 εμφάνισαν κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, δηλαδή το 18,6%. Η διάμεσος ηλικία αυτών που εμφάνισαν ήταν 60.9 έτη, το 54.6% ήταν άνδρες, και το 56.9% ήταν υπέρβαρα άτομα. Ο μέσος όρος της περιφέρειας μέσης αυτών των ατόμων (ν=117) ήταν 95 cm και ο λόγος της περιφέρειας μέσης – ισχίου 0.906. Αναφορικά με το λιπιδαιμικό προφίλ, την ύπαρξη υπέρτασης και τις καπνιστικές συνήθειες, η πλειοψηφία είχαν υπερχοληστερολαιμία (59%), ήταν υπερτασικοί (47%) και καπνιστές (49.6%). Πάραυτα, το κάπνισμα δεν φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων στο γενικό δείγμα καθώς η σχέση αυτή δεν παρουσιάζει σημαντικά αποτελέσματα ($p>0.05$). Σε αντίθεση,

η ύπαρξη Μεταβολικού Συνδρόμου, υπέρτασης, διαβήτη και υπερχοληστερολαιμίας φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση ΚΑΝ στη δεκαετία.

Πίνακας 5.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου				
	Άνδρες	**Γυναίκες**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Φύλο % (ν)	47,3 (297)	52,7 (331)	628	**0,047**
Ηλικία (έτη)	46 (36 - 58)	45 (36 - 56)	628	0,277
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά:				
ΔΜΣ (kg/m^2)	26,9 (24,8 - 29.1)	24,3 (21,9 -27,8)	617	**<0,001**
Κατηγορία Βάρους % (ν)			626	**<0,001**
-Ελλιποβαρείς	0,3 (1)	2,1 (7)		
-Φυσιολογικού βάρους	25,3 (75)	51,7 (171)		
-Υπέρβαροι	56,9 (169)	31,7 (105)		
-Παχύσαρκοι	16,8 (50)	14,5 (48)		
Περιφέρεια Μέσης (cm)	97,8 ± 12,5	83,7 ± 14,1	596	**<0,001**
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρειαισχίων	0,932 (0,889 - 0,972)	0,799 (0,75 - 0.,854)	592	**<0,001**
Οικογενειακό ιστορικό:				
Υπέρταση % (ν)	17,5 (52)	16 (53)	209	0,390
Δυσλιπιδαιμία % (ν)	9,8 (29)	11,2 (57)	205	0,587
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	9,4 (28)	9,4 (31)	207	0,573
Κλινικά χαρακτηριστικά:				
Υπέρταση % (ν)	37,4 (111)	23,3 (77)	592	**<0,001**
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	9,8 (29)	8,8 (29)	628	0,665
Υπερχοληστερολαιμία % (ν)	44,8 (133)	45,6 (151)	626	0,893
ΜΣ (NCEP ATP III) % (ν)	25,9 (77)	16,0 (53)	628	**0,002**
Καπνιστές % (ν)	62 (184)	48,3 (160)	626	**<0,001**
Σωματικά δραστήριοι % (ν)	42,1 (125)	35,3 (117)	628	0,083

*Μεταβλητές με κανονική κατανομή: χρήση στατιστικού ελέγχου t-test

Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

Πίνακας 5.2 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=117)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=511)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Άνδρες % (ν)	55,6 (65)	45,4 (232)	297	**0,047**
Γυναίκες % (ν)	44,4 (52)	54,6 (279)	331	
Ηλικία (έτη)	60,5 (53-71,5)	44,19 (35-53)	628	**<0,001**
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά:				
ΔΜΣ(kg/m^2)	26,5 (24,6-29,3)	26,0 (22,83-28,44)	617	**0,003**
Κατηγορία Βάρους % (ν)			626	**0,003**
-Ελλιποβαρείς	0,9 (1)	1,4 (7)		
-Φυσιολογικού βάρους	26,5 (31)	42,1 (215)		
-Υπέρβαροι	53,8 (63)	41,3 (211)		
-Παχύσαρκοι	18,8 (22)	14,9 (76)		
Περιφέρεια Μέσης (cm)	95,0 ± 13,3	89,2 ± 15,3	596	**<0,001**
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρειαισχίων	0,906 (0,840-0,972)	0,854 (0,78 -0,928)	592	**<0,001**
Οικογενειακό ιστορικό:				
Υπέρταση % (ν)	12 (14)	16,2 (83)	209	0,975
Δυσλιπιδαιμία % (ν)	12 (14)	10,2 (52)	205	0,050
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	6,8 (8)	10,0 (51)	207	0,388
Κλινικά χαρακτηριστικά:				
Υπέρταση % (ν)	47 (110)	26 (482)	592	**<0,001**
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	23,1 (27)	6,1 (31)	628	**<0,001**
Υπερχοληστερολαιμία % (ν)	59 (69)	42,1 (509)	578	**0,001**
ΜΣ (NCEP ATP III) % (ν)	30,8 (36)	18,4 (94)	628	**0,003**
Καπνιστές %, (ν)	49,6 (58)	56 (286)	626	0,195
Σωματικά δραστήριοι %, (ν)	42,7 (50)	37,6 (192)	628	0,301

*Μεταβλητές με κανονική κατανομή: χρήση στατιστικού ελέγχου t-test

Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

Στους ***Πίνακες 5.3*** και ***5.4*** καταγράφονται τα χαρακτηριστικά των ανδρών και γυναικών που εμφάνισαν ή όχι κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, αντίστοιχα. Συγκεκριμένα στον ***Πίνακα 5.3***, παρατηρούμε πως η διάμεση ηλικία εμφάνισης κάποιας καρδιαγγειακής νόσου στους άνδρες ήταν 62 έτη, το 64.6% ήταν υπέρβαροι και η μέση τιμή της περιφέρειας μέσης 100.7 ± 9.8 cm. Επίσης, όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά των ανδρών αυτών, στην πλειοψηφία ήταν υπερτασικοί (50.8%), υπερχοληστερολαιμικοί (56.9%), με διαβήτη (23.1%). Αντίστοιχα στον ***Πίνακα 5.4***, παρατηρούμε πως η διάμεσος ηλικία των γυναικών με εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου ήταν 61 έτη, κυρίως υπέρβαρες (40.4%) με μέση τιμή περιφέρειας μέσης 87.5 ± 13.7 cm. Αναφορικά με τα κυριότερα κλινικά χαρακτηριστικά που εκφράζουν τις γυναίκες αυτές είναι η ύπαρξη υπερχοληστερολαιμίας (61.5%), υπέρτασης (42.3%), διαβήτη (23.1%). Επιπλέον, το 30.8 % ήταν καπνίστριες και μόλις το 40.4% σωματικά δραστήριες.

Τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες ξεχωριστά, σημαντική διαφοροποίηση στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου είναι η ύπαρξη Μεταβολικού Συνδρόμου, υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας και διαβήτη ενώ το κάπνισμα φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων μόνο στις γυναίκες του δείγματος. Επίσης, ενώ η ηλικία, η περιφέρεια μέσης και ο λόγος περιφέρειας μέσης-ισχίου επηρεάζουν σημαντικά ($p<0.05$) την εμφάνιση καρδιαγγειακών, η κατηγορία βάρους είναι σημαντική μόνο στις γυναίκες σε αντίθεση με τους άνδρες.

Πίνακας 5.3 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=65)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=232)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Ηλικία (έτη)	62,0 (53-73)	42,5 (35-53)	297	**<0,001**
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά:				
ΔΜΣ (kg/m^2)	27,6 (25,5-29,4)	26,9 (24,6-29)	290	0,148
Κατηγορία Βάρους % (ν)			297	0,130
-Ελλιποβαρείς	0	0,4		
-Φυσιολογικού βάρους	16,9	27,6		
-Υπέρβαροι	**64,6**	**54,7**		
-Παχύσαρκοι	18,5	16,4		
Περιφέρεια Μέσης (cm)	100,7 ± 9,8	97,0 ± 13,0	276	**0,039**
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρειαισχίων	0,956 (0,909-1,0)	0,922 (0,886-0,963)	276	**0,001**
Οικογενειακό ιστορικό:				
Υπέρταση % (ν)	12,3 (8)	15,5 (36)	101	0,929
Δυσλιπιδαιμία % (ν)	13,8 (9)	8,6 (20)	99	0,050
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	6,2 (4)	10,3 (24)	101	0,742
Κλινικά χαρακτηριστικά:				
Υπέρταση % (ν)	50,8 (33)	33,6 (78)	275	**0,013**
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	23,1 (15)	6,0 (14)	197	**<0,001**
Υπερχοληστερολαιμία % (ν)	56,9 (37)	41,4 (96)	295	**0,030**
ΜΣ (NCEP ATP III) % (ν)	36,9 (24)	22,8(53)	297	**<0,001**
Καπνιστές % (ν)	64,6 (42)	61,2 (142)	295	0,673
Σωματικά δραστήριοι % (ν)	44,6 (29)	41,4% (96)	297	0,641

*Μεταβλητές με κανονική κατανομή: χρήση στατιστικού ελέγχου t-test

Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

Πίνακας 5.4 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=52)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=279)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Ηλικία (έτη)	61 (51-70,8)	43,0 (34-53)	331	**<0,001**
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά:				
ΔΜΣ (kg/m^2)	25,7 (23,5-28,6)	24,0 (21,8-27,6)	327	0,148
Κατηγορία Βάρους % (ν)			311	**0,044**
-Ελλιποβαρείς	1,9	2,2		
-Φυσιολογικού βάρους	38,5	**54,1**		
-Υπέρβαροι	**40,4**	30,1		
-Παχύσαρκοι	19,2	13,6		
Περιφέρεια Μέσης (cm)	87,5 ± 13,7	83 ± 14,1	320	**0,042**
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	0,844 (0,783-0,891)	0,792 (0,748-0,846)	316	**0,002**
Οικογενειακό ιστορικό:				
Υπέρταση % (ν)	11,5% (6)	16,8% (47)	294	0,806
Δυσλιπιδαιμία % (ν)	7,7% (4)	9,7% (27)	106	0,406
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	9,6% (5)	11,5% (32)	106	0,327
Κλινικά χαρακτηριστικά:				
Υπέρταση % (ν)	42,3% (22)	19,7% (55)	317	**<0,001**
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	23,1% (12)	6,1% (17)	331	**<0,001**
Υπερχοληστερολαιμία%, (ν)	61,5% (32)	42,7% (119)	331	**0,012**
ΜΣ (NCEP ATP III) % (ν)	23,1% (12)	14,7% (41)	331	**<0,001**
Καπνιστές % (ν)	30,8% (16)	51,6% (144)	331	**0,006**
Σωματικά δραστήριοι % (ν)	40,4% (21)	34,4% (96)	331	0,409

*Μεταβλητές με κανονική κατανομή: χρήση στατιστικού ελέγχου t-test

Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

5.2.2 Διατροφικές συνήθειες

Τα περιγραφικά στοιχεία των διατροφικών συνηθειών των συμμετεχόντων και το πώς διαφοροποιούνται ανάμεσα στα δύο φύλα, παρατίθενται στον ***Πίνακα 5.5***. Ειδικότερα, σύμφωνα με τις πληροφορίες που εξάγουμε για την προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή, οι γυναίκες φαίνεται να υιοθετούν περισσότερο τη Μεσογειακή Διατροφή με σκορ 27.5 σε σύγκριση με τους άνδρες με 25.3. Παρατηρούμε ότι στατιστική διαφορά ($p<0.05$) της κατανάλωσης τροφίμων ανάμεσα στα δύο φύλα υπάρχει στα όσπρια, τους ξηρούς καρπούς και τα γλυκά όπου οι άνδρες φαίνεται να τα προτιμούν σε σύγκριση με τις γυναίκες.

Στον ***Πίνακα 5.6*** παρατηρούμε τις διαφορές στις διατροφικές συνήθειες αυτών που εμφάνισαν κάποια καρδιαγγειακή νόσο (ν=117) σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν (ν=511). Πιο συγκεκριμένα αυτοί που εμφάνισαν είχαν χαμηλότερο σκορ προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή ($p<0.01$), επίσης κατανάλωναν λιγότερα γαλακτοκομικά, γλυκά, βούτυρο και περισσότερη μαργαρίνη ($p<0.05$).

Πίνακας 5.5 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου

	Άνδρες	**Γυναίκες**	**Σύνολο (ν)**	**P***
MedDietScore (0-55)	25,3	27,5	628	**<0,001**
Ομάδες τροφίμων (φορές/μήνα)				
Γαλακτοκομικά προϊόντα	10,8	12	252	0,118
Δημητριακά	51,5	47,5	252	0,372
Πατάτες	10	9,0	252	0,173
Γλυκά	4,5	4,5	252	0,07
Φρούτα	24,3	26,9	252	0,089
Λαχανικά	32,9	34,9	252	0,279
Όσπρια	5,5	4,8	252	0,017
Κόκκινο κρέας	4,8	4,1	270	0,106
Πουλερικά	1,5	1,5	252	0,518
Αυγό	0,750	0,750	252	0,882
Ψάρι	2,25	2,0	260	0,380
Ξηροί καρποί	1,71	0,857	252	**0,010**
Ελαιόλαδο, (Χρήση, %)	97,6	97,9	628	0,838
Σπορέλαιο, (Χρήση, %)	10,8	14,5	485	0,158
Βούτυρο, (Χρήση, %)	85,9	81,6	627	0,121
Μαργαρίνη, (Χρήση, %)	16,5	23,3	300	0,354

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Πίνακας 5.6 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο δείγμα της μελέτης ATTIKH, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=117)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=511)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
MedDietScore (0-55)	24,9	26,6	628	**<0,001**
Ομάδες τροφίμων (φορές/μήνα)				
Γαλακτοκομικά προϊόντα	9,1	11,7	252	**0,029**
Δημητριακά	50,5	50	252	0,718
Πατάτες	8	10,0	252	0,077
Γλυκά	3,8	4,6	252	**0,028**
Φρούτα	26,4	25,6	252	0,477
Λαχανικά	33,6	34,2	252	0,747
Όσπρια	5,1	5,0	252	0,904
Κόκκινο κρέας	4,1	4,3	270	0,845
Πουλερικά	1,5	1,5	252	0,184
Αυγό	0,75	0,75	252	0,057
Ψάρι	2	2,25	260	0,431
Ξηροί καρποί	1	1,1	252	0,703
Ελαιόλαδο (%)	97,4	97,8	628	0,786
Σπορέλαιο (%)	12,0	12,9	485	0,623
Βούτυρο (%)	76,1	85,3	627	**0,013**
Μαργαρίνη (%)	29,9	17,8	300	**0,010**

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Στους ***Πίνακα 5.7*** και ***5.8*** παρουσιάζονται οι διατροφικές συνήθειες ξεχωριστά στους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα, που εμφάνισαν κάποια καρδιαγγειακή νόσο ή όχι. Συγκεκριμένα άνδρες και γυναίκες ξεχωριστά που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα είχαν χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σε σύγκριση με αυτούς που δεν εμφάνισαν με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0.001$). Επιπλέον, σημαντική διαφορά στην κατανάλωση ομάδων τροφίμων στους άνδρες που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα παρατηρείται στην κατανάλωση βουτύρου (76.9%) και στην κατανάλωση μαργαρίνης (27.7%) σε σύγκριση με τους άνδρες που δεν εμφάνισαν με 88.4 και 13.4 αντίστοιχα. Ενώ, οι γυναίκες που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα κατανάλωναν λιγότερα γαλακτοκομικά προϊόντα και πατάτες σε σύγκριση με αυτές που δεν εμφάνισαν με σημαντική διαφορά ($p<0.05$).

Πίνακας 5.7 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ATTIKH, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=65)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=232)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
MedDietScore (0-55)	24,7 (22,7-25,5)	25,5 (22,9-26,6)	297	**<0,001**
Ομάδες τροφίμων (φορές/μήνα)				
Γαλακτοκομικά προϊόντα	9 (5,1-10,9)	11 (8-15)	129	**0,038**
Δημητριακά	44,5 (41,5-58,8)	51,8 (42,8-61,5)	129	0,307
Πατάτες	10 (7-13)	10 (7-15)	129	0,706
Γλυκά	3,7 (2,4-5,2)	4,6 (3,5-5,8)	129	0,242
Φρούτα	21,3 (16,2-30,4)	25,1 (17,3-34,5)	129	0,539
Λαχανικά	30,4 (23,5-43,2)	32,9 (24,5-40)	129	0,991
Όσπρια	4,8 (3,5-6,8)	5,5 (3,8-7,2)	129	0,471
Κόκκινο κρέας	4,7 (2,9-8,3)	4,9 (3,3-5,9)	136	0,884
Πουλερικά	1,5 (1,1-1,5)	1,5 (0,8-1,5)	129	0,138
Αυγό	0,75 (0,25-1,1)	0,75 (0,75-1,5)	129	0,179
Ψάρι	1,75 (1,3-2,3)	2,3 (1,8-2,5)	132	0,103
Ξηροί καρποί	1,7 (1,1-1,7)	1,7 (0,6-1,7)	129	0,239
Ελαιόλαδο (%)	96,9	97,8	297	0,666
Σπορέλαιο (%)	12,3	10,3	229	0,413
Βούτυρο (%)	76,9	88,4	296	**0,015**
Μαργαρίνη (%)	27,7	13,4	126	**0,032**

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Πίνακας 5.8 Κατανάλωση ομάδων τροφίμων στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ATTIKH, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=52)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=279)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
MedDietScore (0-55)	26 (16-27,1)	27,7 (26,3-29)	311	**<0,001**
Ομάδες τροφίμων (φορές/μήνα)				
Γαλακτοκομικά προϊόντα	11,2 (5,2-17)	12,2 (8,4-15,6)	123	0,371
Δημητριακά	51,5 (40,5-58)	47,5 (39,6-65)	123	0,623
Πατάτες	7 (5-10)	9,5 (7-14,5)	123	**0,023**
Γλυκά	3,9 (2,1-4,6)	4,5 (3,6-5,8)	123	0,054
Φρούτα	34,1 (25,9-41)	26,1 (19,7-36,5)	123	0,076
Λαχανικά	34,9 (30,9-50,5)	35,1 (27,9-42,6)	123	0,589
Όσπρια	5,5 (3,8-6)	4,5 (3,5-6)	123	0,472
Κόκκινο κρέας	3,3 (2,7-8)	4,1 (3,2-5,2)	134	0,624
Πουλερικά	1,5 (0,75-1,5)	1,5 (0,75-1,5)	123	0,726
Αυγό	0,75 (0,25-1,5)	0,75 (0,75-1,5)	123	0,163
Ψάρι	2,1 (1,5-2,9)	1,8 (1,3-2,5)	128	0,645
Ξηροί καρποί	0,57 (0,57-0,86)	1,1 (0,6-1,7)	123	0,50
Ελαιόλαδο (%)	98,1	97,8	331	0,917
Σπορέλαιο (%)	11,5	15,1	256	0,927
Βούτυρο (%)	75	82,8	331	0,184
Μαργαρίνη (%)	32,7	21,5	174	0,089

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

5.2.3 Κατανάλωση αλκοόλ

Οι ***Πίνακες 5.9 – 5.12*** δίνουν πληροφορίες σχετικά με την κατανάλωση διαφόρων αλκοολούχων ποτών ανάμεσα στα δύο φύλα, σε αυτούς που εμφάνισαν ή όχι καρδιαγγειακό νόσημα και τέλος ξεχωριστά στους άνδρες και τις γυναίκες.

Παρατηρούμε στον ***Πίνακα 5.9*** ότι η πλειοψηφία του δείγματος που κατανάλωνε αλκοόλ ήταν άνδρες με ποσοστό 60.9% και διάμεσο τιμή ημερήσιας κατανάλωσης αιθανόλης 13.4 γρ σε αντίθεση με τις γυναίκες που κατανάλωναν 2.6 γρ ημερήσια αιθανόλη με στατιστικά σημαντική διαφορά p<0.01. Ακόμη αναφορικά με την κατανάλωση οίνου > 1 ποτήρι/εβδομάδα, οι γυναίκες εμφανίζουν ποσοστό κατανάλωσης κρασιού 45.6% και οι άνδρες 42.1% χωρίς να υπάρχει σημαντική διαφορά. Όσον αφορά την κατανάλωση άλλου είδους αλκοολούχου ποτού, παρατηρούμε σημαντική διαφορά στην κατανάλωση μπύρας όπου 17.8% των γυναικών δεν κατανάλωναν ποτέ μπύρα ενώ το 21.5% των ανδρών >1 ποτήρι/εβδομάδα.

Ο ***Πίνακας 5.10*** αποτυπώνει τη σύγκριση της κατανάλωσης αλκοόλ και της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στο δείγμα και δείχνει ότι αλκοόλ κατανάλωναν μόλις το 43.6%, με ημερήσια πρόσληψη αιθανόλης 20 γρ σε σύγκριση με αυτούς που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο οι οποίοι προσλάμβαναν 5 γρ αιθανόλη την ημέρα (p<0.01). Σχετικά με τις διαφορές στα είδη αλκοολούχων ποτών, παρατηρούμε ότι η πλειοψηφία αυτών που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο κατανάλωναν περισσότερο από 1 ποτήρι κρασί την εβδομάδα, 45.2% (p>0.05). Στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίζεται στην πλειοψηφία των ατόμων που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και κατανάλωναν μπύρα >1 ποτήρι/εβδομάδα (16.4%) σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα που στην πλειοψηφία δεν κατανάλωναν ποτέ μπύρα (11.1%). Φαίνεται δηλαδή τα άτομα που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα, παρόλο που κατανάλωναν σε μικρότερο ποσοστό αλκοόλ, κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα και επιπλέον αυτοί που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα κατανάλωναν σε μεγαλύτερη ποσότητα κρασί και μπύρα.

Πίνακας 5.9 Κατανάλωση αλκοόλ στο δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου				
	Άνδρες	**Γυναίκες**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Κατανάλωση αλκοόλ, ναι % (ν)	60,9 (181)	42,3 (140)	550	**<0,001**
Πρόσληψη αιθανόλης (γρ./ημέρα)	13,4 (3,6-25,7)	2,6 (0,567-8,1)	321	**<0,001**
Κατανάλωση κρασιού % (ν)			628	0,479
Ποτέ	30,6 (91)	29,6 (98)		
<1 ποτήρι/εβδ.	27,3 (81)	24,8 (82)		
>1 ποτήρι/εβδ.	42,1 (125)	45,6 (151)		

Κατανάλωση μπύρας % (ν)			252	**<0,001**
Ποτέ	9,8 (29)	**17,8 (59)**		
<1 ποτήρι/εβδ.	12,1 (36)	12,1 (40)		
>1 ποτήρι/εβδ.	**21,5 (64)**	7,3 (24)		
Κατανάλωση ουίσκι % (ν)			252	**<0,001**
Ποτέ	**22,2 (66)**	**30,2 (100)**		
<1 ποτήρι/εβδ.	11,4 (34)	4,5 (15)		
>1 ποτήρι/εβδ.	9,8 (29)	2,4 (8)		
Κατανάλωση βότκας/τζιν % (ν)			252	0,082
Ποτέ	34,7 (103)	32,6 (108)		
<1 ποτήρι/εβδ.	6,4 (19)	3,6 (12)		
>1 ποτήρι/εβδ.	2,4 (7)	0,9 (3)		
Κατανάλωση ούζου % (ν)			252	**0,011**
Ποτέ	**24,6 (73)**	**26,9 (89)**		
<1 ποτήρι/εβδ.	12,1 (36)	6,6 (22)		
>1 ποτήρι/εβδ.	6,7 (20)	3,6 (12)		
Κατανάλωση μαρτίνι/βερμούτ % (ν)			252	0,546
Ποτέ	39,1 (116)	34,1 (113)		
<1 ποτήρι/εβδ.	3 (9)	3 (10)		
>1 ποτήρι/εβδ.	1,3 (4)	-		
Κατανάλωση λικέρ % (ν)			252	**0,035**
Ποτέ	**41,1 (122)**	**32,3 (107)**		
<1 ποτήρι/εβδ.	2,4 (7)	4,2 (14)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	0,6 (2)		
Κατανάλωση μπράντι/κονιάκ % (ν)			252	**0,033**
Ποτέ	39,1 (116)	36 (119)		
<1 ποτήρι/εβδ.	4,0 (12)	0,9 (3)		
>1 ποτήρι/εβδ.	0,3 (1)	0,3 (1)		
Κατανάλωση άλλων αλκοολούχων ποτών % (ν)			252	0,234
Ποτέ	39,7 (118)	35,3 (117)		
<1 ποτήρι/εβδ.	2,0 (6)	1,5 (5)		
>1 ποτήρι/εβδ.	1,7 (5)	0,3 (1)		

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney
Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

Πίνακας 5.10 Κατανάλωση αλκοόλ στο δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=117)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=511)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Κατανάλωση αλκοόλ, ναι % (ν)	43,6 (51)	52,8 (270)	321	**0,006**
Πρόσληψη αιθανόλης (γρ./ημέρα)	20,0 (4,5-36)	5,0 (1,6-19,1)	321	**<0,001**
Κατανάλωση κρασιού % (ν)			628	0,115
Ποτέ	35,9 (42)	28,8 (147)		
<1 ποτήρι/εβδ.	25,6 (30)	26 (133)		
>1 ποτήρι/εβδ.	**38,5 (45)**	**45,2 (231)**		
Κατανάλωση μπύρας % (ν)			252	0,021
Ποτέ	**11,1 (13)**	14,7 (75)		
<1 ποτήρι/εβδ.	6,0 (7)	13,5 (69)		
>1 ποτήρι/εβδ.	3,4 (4)	**16,4 (84)**		
Κατανάλωση ουίσκι % (ν)			252	0,258
Ποτέ	16,2 (19)	28,8 (147)		
<1 ποτήρι/εβδ.	0,9 (1)	9,4 (48)		
>1 ποτήρι/εβδ.	3,4 (4)	6,5 (33)		
Κατανάλωση βότκας/τζιν % (ν)			252	0,088
Ποτέ	19,7 (23)	36,8 (188)		
<1 ποτήρι/εβδ.	0,9 (1)	5,9 (30)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	2,0 (10)		
Κατανάλωση ούζου % (ν)			252	0,193
Ποτέ	15,4 (18)	28,2 (144)		
<1 ποτήρι/εβδ.	4,3 (5)	10,4 (53)		
>1 ποτήρι/εβδ.	0,9 (1)	6,1 (31)		
Κατανάλωση μαρτίνι/βερμούτ % (ν)			252	0,104
Ποτέ	20,5 (24)	40,1 (205)		
<1 ποτήρι/εβδ.	-	3,7 (19)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	0,8 (4)		
Κατανάλωση λικέρ % (ν)			252	0,373
Ποτέ	19,7 (23)	40,3 (206)		
<1 ποτήρι/εβδ.	0,9 (1)	3,9 (20)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	0,4 (2)		
Κατανάλωση μπράντι/κονιάκ % (ν)			252	0,039
Ποτέ	17,1 (20)	42,1 (215)		
<1 ποτήρι/εβδ.	2,6 (3)	2,3 (12)		
>1 ποτήρι/εβδ.	0,9 (1)	0,2 (1)		
Κατανάλωση άλλων αλκοολούχων ποτών % (ν)			252	0,776
Ποτέ	18,8 (22)	41,7 (213)		
<1 ποτήρι/εβδ.	1,7 (2)	1,8 (9)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	1,2 (6)		

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

Η πλειοψηφία των ανδρών του δείγματος που δεν εμφάνισαν κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα (ν=232) κατανάλωναν αλκοόλ (62.9%), ενώ αυτοί που εμφάνισαν (ν=67) δήλωσαν ότι κατανάλωναν αλκοόλ μόλις το 52.8% (p<0.05) όπως φαίνεται στον ***Πίνακα 5.11***. Η ημερήσια κατανάλωση αιθανόλης των ανδρών που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα ήταν στα 22.4 γρ, ενώ αυτοί που δεν εμφάνισαν στα 10.9 γρ ημερησίως με σημαντική διαφορά (p<0.001). Επιπλέον παρατηρούμε ότι η πλειοψηφία των ανδρών που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα κατανάλωναν > 1 ποτήρι/εβδομάδα κρασί, σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν οι οποίοι στην πλειοψηφία δεν κατανάλωναν ποτέ κρασί (p<0.05).

Στις γυναίκες του δείγματος, αυτές που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα (ν=259) μόλις το 44.4% δήλωσε ότι κατανάλωνε αλκοόλ και η ημερήσια κατανάλωση αιθανόλης ήταν 2.6 γρ σε σύγκριση με αυτές που εμφάνισαν που προσλάμβαναν 2.4 γρ αιθανόλη την ημέρα (p<0.05). Δεν βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην κατανάλωση κρασιού και την εμφάνιση καρδιαγγειακού νοσήματος (***Πίνακας 5.12***).

Πίνακας 5.11 Κατανάλωση αλκοόλ στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο

	Παρουσία ΚΑΝ (ν=65)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=232)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Κατανάλωση αλκοόλ,ναι % (ν)	52,8 (35)	62,9 (146)	254	**0,012**
Πρόσληψη αιθανόλης (γρ./ημέρα)	22,4 (16-48)	10,9 (3,2-20)	181	**<0,001**
Κατανάλωση κρασιού % (ν)			297	**0,004**
Ποτέ	**43,1 (28)**	27,2 (63)		
<1 ποτήρι/εβδ.	29,2 (19)	26,7 (62)		
>1 ποτήρι/εβδ.	27,7 (18)	**46,1 (107)**		
Κατανάλωση μπύρας % (ν)			229	**0,041**
Ποτέ	**7,7 (5)**	10,3 (24)		
<1 ποτήρι/εβδ.	**7,7 (5)**	13,4 (31)		
>1 ποτήρι/εβδ.	4,6 (3)	**26,3 (61)**		
Κατανάλωση ουίσκι % (ν)			129	0,475
Ποτέ	13,8 (9)	24,6 (57)		
<1 ποτήρι/εβδ.	-	14,7 (34)		
>1 ποτήρι/εβδ.	6,2 (4)	10,8 (25)		
Κατανάλωση βότκας/τζιν % (ν)			129	0,226

Ποτέ	18,5 (12)	39,2 (91)		
<1 ποτήρι/εβδ.	1,5 (1)	7,8 (18)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	3,0 (7)		
Κατανάλωση ούζου % (ν)			129	0,577
Ποτέ	12,3 (8)	28 (65)		
<1 ποτήρι/εβδ.	6,2 (4)	13,8 (32)		
>1 ποτήρι/εβδ.	1,5 (1)	8,2 (19)		
Κατανάλωση μαρτίνι/βερμούτ % (ν)				0,205
Ποτέ	20 (13)	44,4 (103)	129	
<1 ποτήρι/εβδ.	-	3,9 (9)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	1,7 (4)		
Κατανάλωση λικέρ % (ν)			129	0,705
Ποτέ	18,5	47,4		
<1 ποτήρι/εβδ.	1,5	2,6		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	-		
Κατανάλωση μπράντι/κονιάκ % (ν)			129	0,514
Ποτέ	16,9 (11)	45,3 (105)		
<1 ποτήρι/εβδ.	3,1 (2)	4,3 (10)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	0,4 (1)		
Κατανάλωση άλλων αλκοολούχων ποτών % (ν)			129	0,396
Ποτέ	16,9 (11)	46,1 (107)		
<1 ποτήρι/εβδ.	3,1 (2)	1,7 (4)		
>1 ποτήρι/εβδ.		2,2 (5)		

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Πίνακας 5.12 Κατανάλωση αλκοόλ στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=52)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=259)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Κατανάλωση αλκοόλ, ναι % (ν)	30,8 (16)	44,4 (124)	296	**0,025**
Πρόσληψη αιθανόλης (γρ./ημέρα)	2,4 (0,024-20)	2,6 (0,567-7,7)	140	**0,025**
Κατανάλωση κρασιού % (ν)			331	0,389
Ποτέ	26,9 (14)	30,1 (84)		
<1 ποτήρι/εβδ.	21,2 (11)	25,4 (71)		
>1 ποτήρι/εβδ.	51,9 (27)	44,4 (124)		
Κατανάλωση μπύρας % (ν)			123	0,099
Ποτέ	15,4 (8)	18,3 (51)		
<1 ποτήρι/εβδ.	3,8 (2)	13,6 (38)		
>1 ποτήρι/εβδ.	1,9 (1)	8,2 (23)		
Κατανάλωση ουίσκι % (ν)			123	0,368
Ποτέ	19,2 (10)	32,3 (90)		
<1 ποτήρι/εβδ.	1,9 (1)	5,0 (14)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	2,9 (8)		
Κατανάλωση βότκας/τζιν % (ν)			123	0,198
Ποτέ	21,1 (11)	34,8 (97)		
<1 ποτήρι/εβδ.	-	4,3 (12)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	1,1 (3)		
Κατανάλωση ούζου % (ν)			123	0,137
Ποτέ	19,2 (10)	28,3 (79)		
<1 ποτήρι/εβδ.	1,9 (1)	7,5 (21)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	4,3 (12)		
Κατανάλωση μαρτίνι/βερμούτ % (ν)			123	0,303
Ποτέ	21,2 (11)	36,6 (102)		
<1 ποτήρι/εβδ.	-	3,6 (10)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	-		
Κατανάλωση λικέρ % (ν)			123	0,181
Ποτέ	21,2 (11)	34,4 (96)		
<1 ποτήρι/εβδ.	-	5,0 (14)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	0,7 (2)		

Κατανάλωση μπράντι/κονιάκ % (ν)			123	**0,003**
Ποτέ	17,3 (9)	39,4 (110)		
<1 ποτήρι/εβδ.	1,9 (1)	0,7 (2)		
>1 ποτήρι/εβδ.	1,9 (1)	-		
Κατανάλωση άλλων αλκοολούχων ποτών % (ν)			123	0,433
Ποτέ	21,2 (11)	38 (106)		
<1 ποτήρι/εβδ.	-	1,8 (5)		
>1 ποτήρι/εβδ.	-	0,4 (1)		

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

5.2.4 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής

Στον ***Πίνακα 5.13*** παρουσιάζονται οι διαφορές ανάμεσα στους κλασικούς βιοχημικούς δείκτες και τους δείκτες φλεγμονής στα δύο φύλα, ενώ στον ***Πίνακα 5.14*** πως τροποποιούνται οι τιμές ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στο γενικό δείγμα παρατηρούμε ότι οι άνδρες έχουν πιο επιβαρυμένο λιπιδαιμικό προφίλ σε σύγκριση με τις γυναίκες. Επίσης, η ΣΑΠ και ΔΑΠ όπως και οι δείκτες φλεγμονής φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντικά πιο αυξημένα στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (***Πίνακας 5.13***). Το δείγμα που εμφάνισε τελικά ΟΕΕ / ΑΕΕ ή κάποια άλλη καρδιαγγειακή νόσο είχε υψηλότερες τιμές γλυκόζης, ινσουλίνης, χοληστερόλης, TG, LDL χοληστερόλης όπως και ΣΑΠ ($p<0.01$) και χαμηλότερη τιμή HDL χοληστερόλης ($p>0.05$). Περαιτέρω οι δείκτες φλεγμονής αυτών που εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο είχαν υψηλότερες τιμές με $p<0.01$, όπως η ομοκυστεΐνη, η IL-6 και ο TNF-α. Η C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και η Ox-LDL είχαν πιο αυξημένες τιμές αλλά δεν ήταν στατιστικά σημαντική η διαφορά ($p>0.05$) (***Πίνακας 5.14***).

Πίνακας 5.13 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής του δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου				
	Άνδρες	**Γυναίκες**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Γλυκόζη (mg/dL)	88,0 (80-98)	86,0 (78-95)	608	0,124
Ινσουλίνη (μU/mL)	13,4 (12,6-14,3)	11,5 (10,7-12,3)	608	**<0,001**
Χοληστερόλη (mg/dL)	194,0 (163,2-221)	193,0 (168,7-225,7)	609	0,487
TG (mg/dL)	120,5 (81-170)	93,0 (62,3-134)	608	**<0,001**
LDL (mg/dL)	122,5 (101,1-142,5)	121,0 (96,3-146,5)	550	0,859
HDL (mg/dL)	41,0 (35-48,3)	52,0 (43-60)	553	**<0,001**
ΔΑΠ (mmHg)	80,0 (70-90)	80,0 (70-80)	584	**<0,001**
ΣΑΠ (mmHg)	125,0 (120-140)	120,0 (105-130)	584	**<0,001**
Δείκτες φλεγμονής				
Ομοκυστεΐνη (μmol/L)	11,6 (9,7-14,0)	9,7 (8-12,4)	392	**<0,001**
CRP (mg/L)	1,3 (0,522-2,6)	0,963 (0,405-2,4)	566	0,092
IL-6 (pg/mL)	2,5 (1,3-1,7)	1,3 (1,2-1,6)	568	**<0,001**
TNF-α (pg/mL)	7,4 (6,4-9,2)	4,6 (3,3-6,4)	424	**<0,001**
Ox-LDL (mg/dL)	58,2 (34,1-67,4)	52,6 (37-74,8)	405	0,139
Αμυλοειδές ορού (SAA) (mg/dL)	2,8 (1,4-4,4)	3,0 (1,7-5,4)	399	0,27

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Πίνακας 5.14 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής του δείγματος (ν=628) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσεις παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=117)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=511)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Γλυκόζη (mg/dL)	93,0 (83,2-105,8)	86,0 (78-94)	608	**<0,001**
Ινσουλίνη (μU/mL)	13,4 (12,1-14,6)	12,2 (11,3-13,3)	608	**<0,001**
Χοληστερόλη (mg/dL)	207,4 (185,7-238)	190,4 (164,1-220,2)	609	**<0,001**
TG (mg/dL)	137,0 (87-182,3)	100,0 (67-144)	608	**<0,001**
LDL (mg/dL)	129,5 (111,4-157,1)	118,9 (96-144,1)	550	**0,004**
HDL (mg/dL)	43 (37,5-54)	47,0 (38-56)	553	0,148
ΔΑΠ (mmHg)	80,00 (70-90)	80,00 (70-85)	584	0,318
ΣΑΠ (mmHg)	130 (120-140)	120,0 (110-130)	584	**<0,001**
Δείκτες φλεγμονής				
Ομοκυστεΐνη (μmol/L)	11,7 (9,6-14,4)	10,3 (8,5-13,2)	392	**0,034**
CRP (mg/L)	1,3 (0,617-3,1)	1,1 (0,419-2,4)	566	**0,057**
IL-6 (pg/mL)	1,6 (1,5-1,8)	1,4 (1,2,1,6)	568	**<0,001**
TNF-α (pg/mL)	8 (6-10,3)	5,9 (4,1-7,8)	424	**<0,001**
Ox-LDL (mg/dL)	55,0 (38,4-74,2)	48,2 (35,7-70)	405	0,087
Αμυλοειδές ορού (SAA) (mg/dL)	3,2 (2-5,5)	2,8 (1,5-4,8)	428	0,134

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Στους παρακάτω πίνακες παρατηρούμε χωριστά στα δύο φύλα, πώς διαφοροποιούνται οι βιοχημικοί δείκτες και οι δείκτες φλεγμονής ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακών νοσημάτων. Συγκεκριμένα, οι άνδρες που εμφάνισαν κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα είχαν σημαντικά πιο αυξημένη γλυκόζη, ινσουλίνη, χοληστερόλη, TG, LDL χοληστερόλη και ΣΑΠ, όπως φαίνεται στον ***Πίνακα 5.15***. Σχετικά με τους δείκτες φλεγμονής των ανδρών με καρδιαγγειακό νόσημα η μόνη σημαντική διαφορά με αυτούς που δεν εμφάνισαν, παραμένει η αυξημένη IL-6 και οριακά η CRP ενώ επιπλέον εμφάνισε σημαντικότητα και το αμυλοειδές ορού (SAA). Ενώ οι στατικά σημαντικά διαφορές των βιοχημικών δεικτών και των δεικτών φλεγμονής ανάμεσα στις γυναίκες που εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και όχι, φαίνεται να διαφέρει σε σχέση με τους άνδρες. Ειδικότερα στον ***Πίνακα 5.16*** παρατηρούμε ότι οι γυναίκες που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα είχαν πιο αυξημένη ινσουλίνη, χοληστερόλη, TG και ΣΑΠ ($p<0.05$) σε σύγκριση με αυτές που δεν εμφάνισαν. Όπως επίσης, είχαν πιο αυξημένες τιμές ομοκυστεΐνης, IL-6, TNF-α και παρουσίασε σημαντικότητα και η Ox-LDL που δεν εμφάνισε στους άντρες ούτε και στο ολικό δείγμα ($p<0.05$). Η LDL και HDL χοληστερόλη, η γλυκόζη καθώς και το αμυλοειδές ορού δεν είχαν σημαντική διαφορά στις γυναίκες που εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα σε σύγκριση με αυτές που δεν εμφάνισαν, όπως φαίνεται στους άνδρες.

Πίνακας 5.15 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στους άνδρες του δείγματος (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=65)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=232)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Γλυκόζη (mg/dL)	95 (85-108)	87 (79-94)	287	**<0,001**
Ινσουλίνη (μU/mL)	14,2 (13,4-15,4)	13,2 (12,5-13,9)	287	**<0,001**
Χοληστερόλη (mg/dL)	206 (180-242)	190,3 (161,5-217,2)	288	**0,003**
TG (mg/dL)	149 (107,5-193,8)	115,5 (78-160,8)	288	**0,002**
LDL (mg/dL)	131 (111,3-161)	119,1 (96,9-140,8)	261	**0,010**
HDL (mg/dL)	39,5 (36-45)	41 (34-50)	262	0,511
ΔΑΠ (mmHg)	80 (75-90)	80 (70-90)	271	0,822
ΣΑΠ (mmHg)	130 (120-140)	120 (110-130)	271	**<0,001**
Δείκτες φλεγμονής				
Ομοκυστεΐνη (μmol/L)	12,2 (10,3-14)	11,6 (9,5-14)	195	0,661
CRP (mg/L)	1,7 (0,716-3,7)	1,2 (0,477-2,5)	263	**0,061**
IL-6 (pg/mL)	1,7 (1,5-1,9)	1,4 (1,3-1,6)	265	**<0,001**
TNF-α (pg/mL)	8,3 (6,7-10,1)	7,2 (6,3-8,7)	189	0,49
Ox-LDL (mg/dL)	52,6 (37,2-67,7)	45,9 (33,8-67,4)	171	0,534
Αμυλοειδές ορού (SAA) (mg/dL)	3,3 (1,9-5,5)	2,6 (1,35-4)	200	**0,032**

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Πίνακας 5.16 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στις γυναίκες του δείγματος (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο				
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=52)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=259)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Γλυκόζη (mg/dL)	89 (82-101)	85,5 (77-94)	321	0,25
Ινσουλίνη (μU/mL)	12 (11,3-13,1)	11,5 (10,6-12,2)	321	**0,001**
Χοληστερόλη (mg/dL)	209,1 (189,1-232,9)	189,1 (167,5-224,4)	321	**0,004**
TG (mg/dL)	120 (78-169)	91 (59-125)	320	**0,001**
LDL (mg/dL)	125,3 (111,5-155,1)	118,9 (94,7-145,5)	289	0,142
HDL (mg/dL)	52 (41-58)	52 (43-60)	291	0,617
ΔΑΠ (mmHg)	80 (70-85)	80 (70-80)	313	0,502
ΣΑΠ (mmHg)	125 (120-140)	120 (105-130)	313	**0,001**
Δείκτες φλεγμονής				
Ομοκυστεΐνη (μmol/L)	11 (8,3-14,8)	9,6 (8-11,8)	197	**0,041**
CRP (mg/L)	0,828 (0,486-2,64)	0,999 (0,383-2,4)	303	0,484
IL-6 (pg/mL)	1,6 (1,4-1,8)	1,3 (1,2-1,5)	303	<0,001
TNF-α (pg/mL)	6,6 (5-11,8)	4,4 (3-5,9)	235	<0,001
Ox-LDL (mg/dL)	58,5 (47,9-85,1)	49,6 (36,6-70,4)	234	0,028
Αμυλοειδές ορού (SAA) (mg/dL)	2,9 (2,0-5,6)	3,1 (1,7-5,4)	228	0,825

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

5.2.5 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής συγκρίνοντας τα δύο φύλα σε διαφορετικές καταναλώσεις οίνου.

Στη συνέχεια, μελετήσαμε την επίδραση της κατανάλωσης οίνου στο λιπιδαιμικό προφίλ και στους δείκτες φλεγμονής των εθελοντών, σε τρείς διαφορετικές ομάδες (Ποτέ, <1 ποτήρι/εβδομάδα, >1 ποτήρι/εβδομάδα) σε μια προσπάθεια να δούμε πως επηρεάζει η ποσότητα κατανάλωσης κρασιού. Ο ***Πίνακας 5.17*** περιγράφει τη μεταβολή του λιπιδαιμικού προφίλ και των κλασικών δεικτών φλεγμονής σε διαφορετικές καταναλώσεις κρασιού στους άνδρες του δείγματος. Παρατηρούμε ότι, από τους 91 που δεν κατανάλωναν ποτέ κρασί, τους 81 που κατανάλωναν <1 ποτήρι/εβδομάδα και τους 151 άνδρες που κατανάλωναν >1

ποτήρι/εβδομάδα το 30.8% , το 23.5% και το 17.9% αντίστοιχα εμφάνισαν κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα. Σύμφωνα με το λιπιδαιμικό προφίλ, φαίνεται ότι οι άνδρες που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και δεν κατανάλωναν ποτέ κρασί είχαν πιο μειωμένα επίπεδα χοληστερόλης και TG σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν και δεν κατανάλωναν κρασί. Ενώ συγκρίνοντας με τα επίπεδα της χοληστερόλης αυτών που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα και κατανάλωναν >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα παρατηρούμε ότι είναι ελαφρώς πιο υψηλά σε σύγκριση με αυτούς που δεν εμφάνισαν και δεν κατανάλωναν ποτέ κρασί. Ωστόσο, οι άνδρες που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και κατανάλωναν >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα είχαν πιο μειωμένες τιμές LDL-χοληστερόλης σε σύγκριση με τα άτομα που εμφάνισαν και κατανάλωναν την ίδια ποσότητα κρασί. Σχετικά με τους δείκτες φλεγμονής, τα επίπεδα των δεικτών CRP και Ox-LDL είναι πιο μειωμένα στους άνδρες που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και κατανάλωναν >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα, σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και κατανάλωναν >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα. Η IL-6 φαίνεται να είναι σημαντικά πιο μειωμένη στα άτομα που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν, στους άνδρες που δεν κατανάλωναν κρασί και αυτούς που κατανάλωναν <1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα. Ενώ, παρατηρείται πιο μειωμένη τιμή της IL-6 σε αυτούς που κατανάλωναν <1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα σε σχέση με αυτούς που δεν κατανάλωναν ποτέ.

Ο ***Πίνακας 5.18*** περιγράφει τη μεταβολή του λιπιδαιμικού προφίλ και των δεικτών φλεγμονής σε διαφορετικές καταναλώσεις κρασιού στις γυναίκες του δείγματος. Ειδικότερα, οι τιμές της χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης, TG, IL-6, TNF-α είναι πιο μειωμένες στις γυναίκες που κατανάλωναν >1 ποτήρι/εβδομάδα και δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με τις γυναίκες που εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και κατανάλωναν την ίδια ποσότητα κρασί. Ενώ, πιο μειωμένες τιμές της Ox-LDL παρατηρήθηκαν μόνο στις γυναίκες που κατανάλωναν <1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα και δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα σε σύγκριση με αυτές που εμφάνισαν και κατανάλωναν την ίδια ποσότητα. Τέλος, γυναίκες που δεν κατανάλωναν ποτέ κρασί είχαν σημαντικά πιο μειωμένα επίπεδα ομοκυστεΐνης και TNF-α σε σχέση με αυτές που δεν κατανάλωναν και εμφάνισαν ΚΑΝ.

Πίνακας 5.17 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στους άνδρες του δείγματος στις 3 κατηγορίες κατανάλωσης κρασιού (ν=297) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο									
	Ποτέ			**<1 ποτήρι/εβδομάδα**			**>1 ποτήρι/εβδομάδα**		
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=28)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=63)**	**P***	**Παρουσία ΚΑΝ (ν=19)**	**Απουσία ΚΑΝ (ν=62)**	**P***	**Παρουσία ΚΑΝ (ν=18)**	**Απουσία ΚΑΝ (ν=107)**	**P***
Χοληστερόλη (mg/dL)	206,6 (185,3-248,2)	190 (157,5-220,8)	**0,017**	196,4 (161,5-218,5)	189,6 (159-227,8)	0,553	212,1 (182,3-242,7)	193 (164,9-211,2)	**0,031**
TG (mg/dL)	149 (113-199)	114 (82-150)	**0,018**	151 (112-188)	98 (72-142)	0,06	149,5 (88,5-193,3)	130 (78-175)	0,468
LDL (mg/dL)	128 (11,7-177,8)	120,8 (97,5-145,4)	0,888	124,4 (97-146,8)	122,4 (92-145)	0,826	136,1 (117-164,2)	115,8 (96,5-137,1)	**0,009**
HDL (mg/dL)	41 (34,5-46)	41 (33-48)	0,107	38 (36-40)	42 (35-50,8)	0,514	42,5 (36,5-45,8)	42 (34-50)	0,856
Δείκτες φλεγμονής									
Ομοκυστεΐνη (μmol/L)	12,3 (11,3-12,8)	12,3 (10-14)	0,940	11,5 (7,8-16)	11,6 (9,4-14,4)	0,726	11,7 (10,3-14,3)	11,5 (9,1-14)	0,504
CRP (mg/L)	1,3 (0,720-4,2)	1,5 (0,554-2,3)	0,584	1,7 (0,689-2,7)	0,995 (0,464-1,8)	**0,0064**	2 (0,774-3,4)	1,2 (0,347-3)	0,321
IL-6 (pg/mL)	1,7 (1,5-1,9)	1,4 (1,4-1,6)	**<0,001**	1,7 (1,5-1,9)	1,3 (1,3-1,6)	**<0,001**	1,7 (1,4-1,9)	1,4 (1,3-1,7)	0,070
TNF-α (pg/mL)	8 (7-9,8)	7,4 (6,6-8,7)	0,331	8,5 (7,2-10,4)	7,1 (6,1-9)	0,196	8,5 (6,2-10,4)	7,1 (6,3-8,5)	0,440
Ox-LDL (mg/dL)	51,7 (28,4-64,4)	41,9 (34-56)	0,505	65,1 (37,5-81,2)	44,5 (28,3-57,5)	**0,036**	44 (37,2-58,9)	54,2 (40,5-76)	0,198
Αμυλοειδές ορού (SAA) (mg/dL)	3,2 (2-5,7)	2,9 (1,4-4,2)	0,186	3,5 (1,8-5)	2,7 (1,4-4)	0,399	3,9 (1,4-7,8)	2,4 (1,2-4,2)	0,151

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Πίνακας 5.18 Βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής στις γυναίκες του δείγματος στις 3 κατηγορίες κατανάλωσης κρασιού (ν=331) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας καρδιαγγειακής νόσου στον 10-ετή επανέλεγχο									
	Ποτέ			**<1 ποτήρι/εβδομάδα**			**>1 ποτήρι/εβδομάδα**		
	Παρουσία ΚΑΝ (ν=14)	**Απουσία ΚΑΝ (ν=84)**	**P***	**Παρουσία ΚΑΝ (ν=11)**	**Απουσία ΚΑΝ (ν=71)**	**P***	**Παρουσία ΚΑΝ (ν=27)**	**Απουσία ΚΑΝ (ν=106)**	**P***
Χοληστερόλη (mg/dL)	219,30 (179,8-253,7)	193 (164,5-228,2)	0,146	196,4 (167-217,2)	193,8 (167,5-225,3)	0,960	213,4 (191,3-235,5)	185,7 (167,7-222,3)	**0,004**
TG (mg/dL)	114,5 (63,3-160)	86 (59-114,5)	0,419	132,5 (73,8-175)	97,5 (62,3-134)	0,136	109 (85-175,5)	89,5 (55-117,3)	**0,002**
LDL (mg/dL)	132,4 (92,5-215)	123,3 (98,1-153,1)	0,448	109,1 (81,8-148,9)	122 (104-142,6)	0,483	126,7 (116,9-151,4)	114,6 (92-146)	**0,046**
HDL (mg/dL)	50 (33,5-54,5)	50 (40-58)	0,284	53 (47-56,5)	49 (44-57,8)	0,536	52 (40-62)	55 (43-62)	0,676
Δείκτες φλεγμονής									
Ομοκυστεΐνη (μmol/L)	13,4 (10-43,8)	8,5 (7,4-11,1)	**0,009**	7,8 (7-11,7)	10,5 (8,3-12,7)	0,289	11 (8,6-14,6)	9,6 (8-11,1)	0,094
CRP (mg/L)	0,828 (0,504-2,4)	1,2 (0,315-2,6)	0,878	0,576 (0,297-1,8)	1,1 (0,504-2,4)	0,234	1,5 (0,585-3,9)	0,882 (0347-2,2)	0,077
IL-6 (pg/mL)	1,6 (1,4-1,7)	1,3 (1,1-1,6)	0,059	1,5 (1,2-1,7)	1,3 (1,2-1,5)	0,108	1,6 (1,4-1,9)	1,3 (1,2-1,5)	**<0,001**
TNF-α (pg/mL)	9 (5,5-13,5)	4,4 (3,4-6,7)	**0,002**	4,9 (4,4-22,5)	4,8 (1-6,7)	0,369	7 (4,8-11,3)	4,4 (3,2-5,5)	**0,003**
Ox-LDL (mg/dL)	56,7 (38,2-78,3)	52,3 (41,8-77)	0,668	76,1 (42,7-87,1)	52,5 (42,7-87,1)	**0,048**	56,7 (48,8-86,1)	45,5 (36,6-70,7)	0,088
Αμυλοειδές ορού (SAA) (mg/dL)	2,8 (2,5-5,6)	3,7 (2,1-6,7)	0,671	1,95 (0,925-2,7)	3 (1,6-6)	0,057	3,3 (2,7-7,5)	2,9 (1,5-4,7)	0,060

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

5.3 Δεύτερο δείγμα

Επίσης, δεδομένου ότι από το πρώτο σκέλος της μελέτης φάνηκε ότι το ΜΣ ήταν αυξημένο προ δεκαετίας στον πληθυσμό που εμφάνισε καρδιαγγειακή νόσο περαιτέρω μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ένα πιο μικρό δείγμα ατόμων της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ (ν=314) στο οποίο λήφθηκαν δείγματα αίματος στην δεκαετία και διερευνήθηκε η συσχέτιση της εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και συγκεκριμένων δεικτών φλεγμονής / στρες και κατανάλωσης αλκοόλ στη δεκαετία.

5.4 Περιγραφικά χαρακτηριστικά δεύτερου δείγματος

5.4.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά

Στον ***Πίνακα 6.1*** παρουσιάζονται τα περιγραφικά ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) συγκρίνοντας το φύλο. Παρατηρούμε ότι το 56.4% του δείγματος ήταν άνδρες, η μέση ηλικία που μετρήθηκε στο δεκαετή επανέλεγχο ήταν 54.1 ± 9.7 για τους άνδρες και 53.1 ± 10 για τις γυναίκες. Η πλειοψηφία των ανδρών ήταν υπέρβαροι ενώ αντίστοιχα των γυναικών φυσιολογικού βάρους. Η διάμεση τιμή της περιφέρειας μέσης στους ήταν 102 cm και 85 cm στους άνδρες και στις γυναίκες αντίστοιχα. Το 49.7% των ανδρών εμφάνισαν ΜΣ (IDF) σε σχέση με τις γυναίκες οι οποίες εμφάνισαν μόλις το 27%.

Στον ***Πίνακας 6.2*** διαφοροποιούνται τα δεδομένα ανάλογα με την εμφάνιση Μεταβολικού συνδρόμου στη δεκαετία στο δείγμα. Όπως φαίνεται, η πλειοψηφία των ατόμων που εμφάνισαν ΜΣ ήταν άνδρες με ποσοστό 62.4%. Η μέση ηλικία αυτών των ατόμων ήταν 52.8 ± 9.4 και το 47.2% ήταν υπέρβαροι. Αναφορικά με το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και διαβήτη, τα άτομα αυτά είχαν μεγαλύτερα ποσοστά συγκριτικά με τα άτομα που δεν εμφάνισαν ΜΣ. Επίσης το 17.4% των γυναικών που εμφάνισαν ΜΣ είχαν εμμηνόπαυση.

Πίνακας 6.1 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου				
	Άνδρες (ν=177)	**Γυναίκες (ν=137)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Φύλο % (ν)	56,4 (117)	43,6 (137)	314	0,473
Ηλικία (έτη)	54,1 ± 9,7	53,1 ± 10	314	0,375
Ηλικιακή ομάδα % (ν)			314	0,501
<40	6,2 (11)	8,8 (12)		
40-50	27,1 (48)	27 (37)		
50-60	**36,2 (64)**	**36,5 (50)**		
60-70	24,9 (44)	22,6 (31)		
>70	5,6 (10)	5,1 (7)		
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά:				
ΔΜΣ (kg/m^2)	27,9 (25,8-31,3)	25,7 (23,4-30,6)	314	**0,002**
Κατηγορία Βάρους % (ν)			314	**<0,001**
-Ελλιποβαρείς	0	0		
-Φυσιολογικού βάρους	15,8 (28)	**38,7 (53)**		
-Υπέρβαροι	**52,5 (93)**	33,6 (46)		
-Παχύσαρκοι	31,6 (56)	27,7 (38)		
Περιφέρεια Μέσης (cm)	102 (94-110)	85 (7896)	314	
Περιφέρεια Ισχίων (cm)	105 ± 8,3	105,4 ± 10,7	314	0,647
Οικογενειακό ιστορικό:				
ΚΑΝ % (ν)	36,2 (64)	40,1 (55)	283	0,896
Υπέρταση % (ν)	37,9 (67)	54,7 (75)	290	0,278
Δυσλιπιδαιμία % (ν)	26 (46)	41,6 (57)	283	0,420
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	27,7 (49)	29,2 (40)	288	0471
Κλινικά χαρακτηριστικά:				
ΜΣ (AHA/NHLBI) % (ν)	39 (69)	30,7 (42)	313	**<0,001**
ΜΣ (IDF) % (ν)	44,1 (78)	34,3 (47)	313	**<0,001**
Καπνιστές % (ν)	30 (54)	35 (48)	311	0,409
Εμμηνόπαυση % (ν)	-	45,3 (62)	137	

*Μεταβλητές με κανονική κατανομή: χρήση στατιστικού ελέγχου t-test
Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney
Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

Πίνακας 6.2 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)				
	Παρουσία ΜΣ (ν=125)	**Απουσία ΜΣ (ν=188)**	**Σύνολο (N=313)**	**P***
Άντρες % (ν)	62,4 (78)	52,7 (99)	313	0,089
Ηλικία (έτη)	52,8 ± 9,4	54,3 ± 10,1	313	0,057
Ηλικιακή ομάδα % (ν)			313	0,109
<40	11,2 (14)	4,8 (9)		
40-50	25,6 (32)	27,7 (52)		
50-60	37,6 (47)	35,6 (67)		
60-70	23,2 (29)	24,5 (46)		
>70	2,4 (3)	7,4 (14)		
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά:				
ΔΜΣ (kg/m^2)	27,2 (24,9-30,5)	27,7 (24,9-31,7)	313	0,461
Κατηγορία Βάρους % (ν)			313	0,414
-Ελλιποβαρείς	0	0		
-Φυσιολογικού βάρους	26,4 (33)	25,5 (48)		
-Υπέρβαροι	**47,2 (59)**	**42 (79)**		
-Παχύσαρκοι	26,4 (33)	32,4 (61)		
Περιφέρεια Μέσης (cm)	98 (86-106)	96 (85-106)	313	0,595
Περιφέρεια Ισχίων (cm)	104,9 ± 8,7	105,3 ± 9,8	298	0,659
Οικογενειακό ιστορικό:				
ΚΑΝ % (ν)	43,2 (54)	34 (64)	282	0,056
Υπέρταση % (ν)	49,6 (62)	42 (79)	289	0,226
Δυσλιπιδαιμία % (ν)	32,8 (41)	32,4 (61)	282	0,446
ΣΔ τύπου 2 % (ν)	28 (35)	28,2 (53)	287	0,692
Κλινικά χαρακτηριστικά:				
Καπνιστές % (ν)	32 (40)	33 (62)	310	0,844
Εμμηνόπαυση (γυναίκες) % (ν)	17,6 (22)	21,3 (40)	136	0,836

*Μεταβλητές με κανονική κατανομή: χρήση στατιστικού ελέγχου t-test

Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

5.4.2 Ομάδες κατανάλωσης τροφίμων (MedDietScore)

Στους ***Πίνακες 6.3*** και ***6.4*** παρουσιάζονται τα περιγραφικά δεδομένα του δείγματος αναφορικά με τις διατροφικές τους συνήθειες συγκρίνοντας το φύλο και την εμφάνιση ή όχι Μεταβολικό συνδρόμου αντίστοιχα. Στον πρώτο παρατηρούμε ότι τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες είναι στον ίδιο βαθμό προσκολλημένοι με τη Μεσογειακή Διατροφή, χωρίς όμως τα αποτελέσματα αυτά να είναι στατιστικά σημαντικά ($p>0.05$). Αναφορικά με το δεύτερο πίνακα φαίνεται τα άτομα (ν=125) που εμφάνισαν ΜΣ να είναι υιοθετούν τη Μεσογειακή Διατροφή σε μεγαλύτερο βαθμό με σκορ 34, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν εμφάνισαν (ν=188) που είχαν σκορ 33 ($p<0.05$).

Πίνακας 6.3 Διατροφικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου

	Άνδρες (ν=177)	**Γυναίκες (ν=137)**	**Σύνολο (N=314)**	**P***
MedDietScore (0-55)	33 (31-36)	33 (29-36)	278	0,307
Ομάδες τροφίμων				
Γαλακτοκομικά πλήρης	5 (5-5)	5 (5-5)	306	0,142
Φρούτα	3 (2-4)	3 (2-3)	304	0,076
Λαχανικά	2 (2-3)	2 (2-3)	307	0,441
Ολικής άλεσης δημητριακά	1 (0-2)	1 (0-2)	302	**0,005**
Πατάτα	1 (1-1,8)	1 (1-1)	311	**<0,001**
Όσπρια	2 (2-2)	2 (1-2)	310	0,03
Πουλερικά	5 (5-5)	5 (5-5)	311	0,897
Κόκκινο κρέας	3 (2-4)	3,5 (2,3-4)	307	0,140
Ψάρι	2 (2-3)	2 (2-3)	306	0,213
Ελαιόλαδο	5 (5-5)	5 (5-5)	307	0,446
Πρόσληψη αλκοόλ	5 (5-5)	5 (5-5)	309	**<0,001**

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

**1-5 κλίμακα βαθμολόγησης της κατανάλωσης της κάθε ομάδας τροφίμων

Πίνακας 6.4 Διατροφικά χαρακτηριστικά του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)				
	Παρουσία ΜΣ (ν=125)	**Απουσία ΜΣ (ν=188)**	**Σύνολο (N=313)**	**P***
MedDietScore (0-55)	34 (31-37)	33 (30-35)	278	**0,028**
Ομάδες τροφίμων				
Γαλακτοκομικά πλήρης	5 (5-5)	5 (5-5)	305	0,509
Φρούτα	3 (2-4)	3 (2-4)	303	0,707
Λαχανικά	2 (2-3)	2 (2-3)	306	0,047
Ολικής άλεσης δημητριακά	1 (0-2,25)	1 (0-2)	302	0,400
Πατάτα	1 (1-1)	1 (1-1)	310	0,708
Όσπρια	2 (2-2)	2 (2-2)	309	0,731
Πουλερικά	5 (5-5)	5 (5-5)	310	0,965
Κόκκινο κρέας	4 (2-4)	3 (2-4)	306	0,061
Ψάρι	2 (2-3)	2 (2-3)	305	0,790
Ελαιόλαδο	5 (5-5)	5 (5-5)	306	0,947
Πρόσληψη αλκοόλ	5 (5-5)	5 (5-5)	308	0,374

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

**1-5 κλίμακα βαθμολόγησης της κατανάλωσης της κάθε ομάδας τροφίμων

5.4.3 Κατανάλωση αλκοόλ

Σχετικά με τις συνήθειες κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών αρχικά πρέπει να τονισθεί ότι η κατηγοριοποίηση δεν επιλέχθηκε στο πλαίσιο της συγκεκριμένης μελέτης αλλά αποτελεί αναγκαστική κατηγοριοποίηση βάση των διαθέσιμων πηλοφοριών σχετικά με την κατανάλωση διαφόρων αλκοολούχων ποτών. Όπως φαίνεται στον ***Πίνακα 6.5***, τις καθημερινές η πλειοψηφία των ανδρών και των γυναικών καταναλώνουν ½ μερίδα αλκοόλ, ενώ το Σ/Κ η πλειοψηφία των γυναικών δεν καταναλώνει οινοπνευματώδη ποτό σε αντίθεση με τους άνδρες που καταναλώνουν 3 μερίδες. Όσον αφορά το είδος του αλκοολούχου ποτού που επιλέγουν να καταναλώνουν, τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες προτιμούν το κόκκινο κρασί ($p>0.05$), με τους άνδρες να καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες ($p<0.05$).

Συγκρίνοντας την κατανάλωση αλκοόλ στα άτομα που εμφάνισαν ΜΣ με αυτά που δεν εμφάνισαν στον ***Πίνακα 6.6***, παρατηρούμε ότι η κατανάλωση αλκοόλ καθημερινά και στις δύο ομάδες ήταν 0.5 μερίδα, ενώ το Σ/Κ παρατηρούμε μια σημαντική διαφοροποίηση των ατόμων που εμφάνισαν ΜΣ οι οποίοι κατανάλωναν 3 μερίδες αλκοόλ σε σύγκριση με τα άτομα που δεν εμφάνισαν οι οποίοι δεν κατανάλωναν καθόλου αλκοόλ ($p<0.05$).

Πίνακας 6.5 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου				
	Άνδρες (ν=177)	**Γυναίκες (ν=137)**	**Σύνολο (N=314)**	**P***
Κατανάλωση μερίδων αλκοολούχου ποτού τις καθημερινές % (ν)			308	**0,001**
0	0,6 (1)	-		
0,5	**59,3 (105)**	**75,9 (104)**		
3	20,9 (37)	14,6 (20)		
7,5	14,1 (25)	3,6 (5)		
13	3,4 (6)	2,2 (3)		
16	0,6 (1)	0,7 (1)		
Κατανάλωση μερίδων αλκοολούχου ποτού το Σ/Κ % (ν)			309	**0,008**
0	26 (46)	**38,7 (53)**		
1	28,2 (50)	27,7 (38)		
3	**33,3 (59)**	23,4 (32)		
6,5	10,2 (18)	6,6 (9)		
8	1,1 (2)	1,5 (2)		
Κρασί (mLεβδομάδα)	187,5 (62,5-875)	62,5 (25-187,5)	314	**<0,001**
Κρασί (γρ./εβδομάδα)	22,5 (7,5-105)	7,5 (3-22,5)	310	**<0,001**
Είδος κρασιού % (ν)			277	0,511
Λευκό	23,2	17,5		
Κόκκινο	**50,3**	**45,3**		
Λευκό & Κόκκινο	19,8	19		
Μπύρα (mL/εβδομάδα)	48 (48-120)	48 (48-120)	314	0,495
Μπύρα (γρ./εβδομάδα)	3 (3-7,4)	3 (3-7,4)	310	0,689
Άλλο ποτό (mL/εβδομάδα)	6 (6-45)	6 (6-6)	314	**<0,001**
Άλλο ποτό (γρ./εβδομάδα)	3,2 (3,2-24)	3,2 (3,2-3,2)	310	**<0,001**

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

1 μερίδα κρασιού = 125 mL, 12% αιθανόλη

1 μερίδα μπύρας = 330 mL, 4.5% αιθανόλη

1 μερίδα άλλου αλκοολούχου ποτού = 40 mL, 40% αιθανόλη

Πίνακας 6.6 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)				
	Παρουσία ΜΣ (ν=125)	**Απουσία ΜΣ (ν=188)**	**Σύνολο (N=313)**	**P***
Κατανάλωση μερίδων αλκοολούχου ποτού τις καθημερινές % (ν)			307	0,389
0	0	0,5 (1)		
0,5	**63,2 (79)**	**68,6 (129)**		
3	22,4 (28)	15,4 (29)		
7,5	8,0 (10)	10,6 (20)		
13	2,4 (3)	3,2 (6)		
16	1,6 (2)	0		
Κατανάλωση μερίδων αλκοολούχου ποτού το Σ/Κ % (ν)			308	**0,010**
0	25,6 (32)	**35,1 (66)**		
1	25,6 (32)	29,8 (56)		
3	**33,6 (42)**	26,1 (49)		
6,5	11,2 (14)	6,9 (13)		
8	2,4 (3)	0,5 (1)		
Κρασί (mL/εβδομάδα)	187,5 (62,5-562,5)	187,5 (25-562,5)	309	0,259
Κρασί (γρ./εβδομάδα)	22,5 (7,5-67,5)	22,5 (3-67,5)	309	0,216
Είδος κρασιού % (ν)			276	0,579
Λευκό	19,2	21,8		
Κόκκινο	**50,4**	**46,8**		
Λευκό & Κόκκινο	20	18,6		
Μπύρα (mL/εβδομάδα)	48 (48-120)	48 (48-120)	309	0,801
Μπύρα (γρ./εβδομάδα)	3 (3-7,4)	3 (3-7,4)	309	0,872

Άλλο ποτό (mL/εβδομάδα)	6 (6-45)	6 (6-15)	309	0,054
Άλλο ποτό (γρ./εβδομάδα)	3,2 (3,2-24)	3,2 (3,2-8)	309	0,067

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Κατηγορικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου χ^2

1 μερίδα κρασιού = 125 mL, 12% αιθανόλη

1 μερίδα μπύρας = 330 mL, 4.5% αιθανόλη

1 μερίδα άλλου αλκοολούχου ποτού = 40 mL, 40% αιθανόλη

5.4.4 Βιοχημικοί δείκτες, δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες.

Στον ***Πίνακα 6.7*** παρουσιάζεται η διαφοροποίηση βιοχημικών δεικτών στα δύο φύλα. Ειδικότερα, παρατηρούμε ότι οι άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες έχουν πιο αυξημένες τιμές TG, ΣΑΠ, ΔΑΠ, κρεατινίνης, ουρικού οξέος, τρανσαμινασών και γ-GT ($p<0.001$) ενώ παράλληλα πιο χαμηλή HDL ($p<0.001$). Επιπλέον έχουν πιο αυξημένη τιμή στο δείκτη του στρες (Lag_time_serum) και χαμηλότερες τιμές αδιπονεκτίνης και αιμοπεταλίων ($p<0.05$).

Ο ***Πίνακας 6.8*** περιγράφει τους βιοχημικούς δείκτες ανάλογα με την εμφάνιση Μεταβολικού συνδρόμου ή όχι. Συγκεκριμένα τα άτομα με ΜΣ είχαν χαμηλότερες τιμές αιμοπεταλίων, υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και αδιπονεκτίνης και πιο αυξημένες τιμές IL-6 σε σύγκριση με τα άτομα που δεν εμφάνισαν ΜΣ.

Πίνακας 6.7 Βιοχημικοί δείκτες, δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει φύλου				
	Άνδρες (ν=177)	**Γυναίκες (ν=137)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Λευκά αιμοσφαίρια (x1000/μL)	6,3 (5,2-7,4)	6,3 (5-7,3)	294	0,615
Αριθμός λεμφοκυττάρων (x1000/μL)	2 (1,6-2,4)	2 (1,7-2)	294	0,659
Αιμοπετάλια (x1000/μL)	218 (193-247)	245,5 (211-287,3)	293	**<0,001**
Γλυκόζη (mg/dL)	82 (76-90)	88,2 (84,3-93)	314	**<0,001**
Χοληστερόλη (mg/dL)	198,5 (180,5-231,4)	208,4 (184,6-232,7)	314	0,198
TG (mg/dL)	114,8 (84,1-158,3)	93,2 (64,2-120,1)	314	**<0,001**
LDL (mg/dL)	126,9 (109,5-150,6)	130,9 (107,6-153,3)	314	0,516
HDL (mg/dL)	46,4 (39,4-54,7)	54,3 (47,3-62)	314	**<0,001**
ΔΑΠ (mmHg)	82,0 ± 9,5	73,4 ± 10,1	314	**<0,001**
ΣΑΠ (mmHg)	130 (119-136)	117 (106,5-128)	314	**<0,001**
Κρεατινίνη ορού (mg/dL)	0,9155 (0,809-1)	0,825 (0,702-0,932)	314	**<0,001**
Ουρικό οξύ (mg/dL)	5,5 (4,8-6,5)	4,4 (3,8-5,2)	314	**<0,001**
SGPT (U/L)	18,9 (13,6-27,9)	13,6 (6,1-19,4)	314	**0,003**
SGOT (U/L)	18,7 (16,4-22,1)	17,6 (13,6-21,1)	314	**<0,001**
γ-GT (U/L)	25,9 (18,2-38-6)	17,7 (14,7-21,9)	294	**<0,001**
Δείκτες οξειδωτικού στρες				
Lag time ορού (λεπτά)	69,3 (55,3-88,3)	54,7 (45,4-70,4)	312	**<0,001**
GPx3 (U)	0,033 (0,025-0,039)	0,033 (0,026-0,042)	312	0,881
Δείκτες φλεγμονής				
IL-6 (pg/mL)	1,7 (1-2,6)	1,6 (0,968-3,2)	301	0,966
Αδιπονεκτίνη (μg/mL)	5,7 (3,8-8,5)	10,3 (7,2-14,7)	302	**<0,001**

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

Πίνακας 6.8 Βιοχημικοί δείκτες, δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες του δείγματος (ν=314) του 10-ετούς επανελέγχου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, βάσει παρουσίας ή απουσίας μεταβολικού συνδρόμου (IDF)				
	Παρουσία ΜΣ (ν=125)	**Απουσία ΜΣ (ν=188)**	**Σύνολο (ν)**	**P***
Λευκά αιμοσφαίρια (x1000/μL)	6,1 (5,1-7,2)	6,4 (5,3-7,8)	294	0,162
Αριθμός λεμφοκυττάρων (x1000/μL)	2 (1,6-2,4)	2 (1,6-2,4)	294	0,847
Αιμοπετάλια (x1000/μL)	219 (199-245)	238,5 (197,5-274)	293	**0,017**
Γλυκόζη (mg/dL)	91,2 (85,1-98,9)	90,0 (85,8-95,6)	313	0,415
Χοληστερόλη (mg/dL)	205,7 (184,4-234,9)	202,6 (180,4-227,2)	313	0,234
TG (mg/dL)	106,7 (73,4-144,4)	101,3 (79,4-144,6)	313	0,977
LDL (mg/dL)	133,2 (113,2-157,2)	127,7 (105,9-150,2)	313	0,202
HDL (mg/dL)	50,7 (44,6-58,3)	49,1 (41-60,1)	313	0,363
ΔΑΠ (mmHg)	79 (70-85,5)	79 (70-86)	313	0,770
ΣΑΠ (mmHg)	125 (113,8-134,8)	123,5 (114-134,8)	313	0,998
Κρεατινίνη ορού (mg/dL)	0,874 (0,760-0,965)	0,883 (0,776-0,981)	312	0,326
Ουρικό οξύ (mg/dL)	5,12 (4,3-6,2)	5,07 (4,3-5,8)	313	0,659
SGPT (U/L)	16,3 (8,1-23,6)	16,3 (8,1-23,6)	313	0,552
SGOT (U/L)	18,7 (15,7-21,4)	18,4 (15,6-22)	313	0,918
γ-GT (U/L)	20,70 (15,4-31,4)	20,65 (16,6-31,5)	293	0,537
Δείκτες οξειδωτικού στρες				
Lag time ορού (λεπτά)	64,2 (49,7-81,5)	60,8 (50,5-81,4)	311	0,764
GPx3 (U)	0,031 (0,023-0,039)	0,034 (0,027-0,041)	311	**0,017**
Δείκτες φλεγμονής				
IL-6 (pg/mL)	2,1 (1,4-3)	1,4 (0,897-2,2)	301	**<0,001**
Αδιπονεκτίνη (μg/mL)	5,9 (3,9-9)	8,7 (6-13,2)	301	**<0,001**

* Μη κανονικές μεταβλητές: χρήση στατιστικού ελέγχου *U* κατά Mann-Whitney

5.5 Συσχετίσεις κατανάλωσης αλκοόλ με βιοχημικούς δείκτες, δείκτες στρες και δείκτες φλεγμονής στο δεύτερο δείγμα.

Οι συσχετίσεις κατανάλωσης αλκοόλ με τους βιοχημικούς δείκτες και τους δείκτες φλεγμονής και στρες, πραγματοποιηθήκαν με τον συντελεστή συσχέτισης Spearman όπως φαίνεται στον ***Πίνακα 6.9***.

Αρχικά, η κατανάλωση αλκοόλ σε μερίδες το Σ/Κ, σχετίστηκε θετικά με την χοληστερόλη (ρ=0.152), την LDL (ρ=0.133) και HDL χοληστερόλη (ρ=0.128) ενώ αρνητικά με την κρεατινίνη ορού (ρ= -0.114) p<0.05. Επίσης, σχετίστηκε θετικά με τη ΔΑΠ (ρ=0.175), τις τρανσαμινάσες SGOT (ρ=0.199) και SGPT (ρ=0.173) και τη γ-GT (ρ=0.220) με p<0.01.

Η κατανάλωση αλκοόλ σε μερίδες καθημερινά, σχετίστηκε θετικά με τη ΣΑΠ (ρ=0.138) με p<0.05 και με τη ΔΑΠ (ρ=0.188) με p<0.01.

Σχετικά με το είδος κρασιού, η κατανάλωση λευκού οίνου σχετίστηκε θετικά με τα TG (ρ=0.120) με p<0.05 και τα λευκά αιμοσφαίρια (ρ=0.161) με p<0.01. Η κατανάλωση ερυθρού οίνου σχετίστηκε θετικά την υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (ρ=0.139) με p<0.05. Ωστόσο η κατανάλωση λευκού και ερυθρού οίνου σχετίστηκε αρνητικά με την υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (ρ= -0.127) με p<0.05.

Η εβδομαδιαία κατανάλωση κρασιού σχετίστηκε θετικά με τη χοληστερόλη ορού (ρ=0.118) τη ΣΑΠ (ρ=0.118) και το δείκτη στρες Lag time serum oxidation (ρ=0.171), αρνητικά με τα αιμοπετάλια (ρ=-0.131) με p<0.05. Επίσης, σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά (p<0.01) θετικά με τη γλυκόζη (ρ=0.191), τη ΔΑΠ (ρ=0.161), το ουρικό οξύ (ρ=0.176) και το γ-GT (ρ=0.257) με p<0.01.

Η εβδομαδιαία κατανάλωση μπύρας , σχετίστηκε αρνητικά με το ουρικό οξύ (ρ=-0.113) με p<0.05, τα λευκά αιμοσφαίρια (ρ=-0.151) με p<0.01 και θετικά με την IL-6 (ρ=0.162) με p<0.01.

Η εβδομαδιαία κατανάλωση άλλου είδους αλκοολούχου ποτού σχετίστηκε θετικά με τη γλυκόζη (ρ=0.210), τη ΔΑΠ (ρ=0.176) και τη γ-GT (ρ=0.182) με p<0.01, τη ΣΑΠ (ρ=0.128), το ουρικό οξύ (ρ=0.122) και τη SGOT (ρ=0.114) με p<0.05.

Πίνακας 6.9 Συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

	Κατανάλωση μερίδων αλκοόλ το Σ/Κ	Κατανάλωση μερίδων αλκοόλ τις καθημερινές	Λευκό Κρασί	Κόκκινο Κρασί	Λευκό και Κόκκινο Κρασί	Κρασί (γρ./εβδομάδα)	Μπύρα (γρ./εβδομάδα)	Άλλο είδος αλκοολούχου ποτού (γρ./εβδομάδα)
Χοληστερόλη	0,152** **0,008**	-0,003 0,954	-0,011 0,853	0,054 0,367	-0,054 0,371	0,118* **0,038**	-0,053 0,354	0,062 0,280
LDL	0,133* **0,019**	-0,031 0,590	-0,015 0,808	0,039 0,517	-0,032 0,597	0,107 0,059	-0,034 0,548	0,042 0,460
HDL	0,128* **0,024**	0,018 0,751	-0,061 0,308	0,109 0,069	-0,069 0,256	-0,010 0,864	-0,019 0,745	0,057 0,317
TG	-0,063 0,269	0,041 0,474	0,120* **0,047**	-0,071 0,240	-0,037 0,537	0,076 0,181	-0,044 0,445	-0,035 0,537
Γλυκόζη	0,051 0,372	0,109 0,055	0,017 0,773	0,034 0,569	-0,059 0,327	0,191** **0,001**	-0,013 0,820	0,210** **0,000**
ΣΑΠ	0,076 0,185	0,138* **0,015**	0,116 0,053	-0,004 0,950	-0,114 0,057	0,118* **0,038**	-0,056 0,329	0,128* **0,024**
ΔΑΠ	0,175** **0,002**	0,188** **0,001**	0,047 0,434	0,032 0,600	-0,086 0,152	0,161** **0,004**	0,013 0,814	0,176** **0,002**
Κρεατινίνη ορού	-0,114* **0,045**	-0,044 0,446	-0,022 0,711	-0,019 0,748	0,046 0,446	0,097 0,087	-0,029 0,617	0,019 0,737

Ουρικό οξύ	0,022 0,704	0,055 0,332	0,085 0,161	-0,045 0,460	-0,033 0,586	0,176** **0,002**	-0,113* **0,046**	0,122* **0,031**
SGPT	0,173** **0,002**	0,035 0,537	0,042 0,491	0,025 0,684	-0,072 0,232	-0,007 0,896	-0,061 0,280	0,033 0,566
SGOT	0,199** **0,000**	0,102 0,074	0,019 0,747	0,039 0,514	-0,067 0,265	0,040 0,484	-0,029 0,617	0,114* **0,044**
γ-GT	0,220** **0,000**	0,094 0,113	-0,015 0,813	-0,041 0,506	0,066 0,290	0,257** **0,000**	-0,036 0,545	0,182** **0,002**
Λευκά αιμοσφαίρια	-0,090 0,129	-0,035 0,549	0,161** **0,009**	-0,051 0,410	-0,104 0,093	-0,053 0,368	-0,151** **0,010**	-0,108 0,066
Λεμφοκύτταρα	0,033 0,581	0,007 0,912	0,023 0,706	0,011 0,858	-0,037 0,548	0,003 0,958	-0,044 0,455	-0,079 0,178
Αιμοπετάλια	0,016 0,788	-0,066 0,262	0,071 0,256	-0,045 0,468	-0,018 0,769	-0,131* **0,026**	-0,035 0,559	-0,114 0,052
Lag time ορού	-0,100 0,080	0,071 0,212	-0,112 0,064	0,051 0,402	0,054 0,374	0,171* **0,003**	0,041 0,478	0,125 0,028
GPx3	-0,092 0,109	-0,024 0,678	-0,039 0,520	0,139* **0,021**	-0,127* **0,035**	-0,060 0,290	-0,014 0,806	-0,066 0,250
IL-6	-0,069 0,240	0,015 0,793	-0,061 0,323	-0,026 0,677	0,093 0,130	-0,023 0,693	0,162** **0,005**	0,100 0,086

Αδιπονεκτίνη	-0,104 0,073	-0,039 0,503	-0,098 0,113	0,056 0,362	0,033 0,597	0,006 0,919	0,011 0,845	0,019 0,739

* Συσχέτιση στατιστικά σημαντική P<0.05
** Συσχέτιση στατιστικά σημαντική P<0.01

5.6 Συσχέτιση της εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου και των βιοχημικών δεικτών / δεικτών φλεγμονής στο δεύτερο δείγμα.

Στον ***Πίνακα 6.10*** εξετάζεται η πιθανή συσχέτιση των επιπέδων του χρόνου οξείδωσης του ορού (lag time ορού), της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, της IL-6 και της αδιπονεκτίνης με την εμφάνιση Μεταβολικού συνδρόμου στη δεκαετία μέσω λογιστικής παλινδρόμησης. Όπως φαίνεται στον ***Πίνακα 5.10*** τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης σχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση Μεταβολικού συνδρόμου και στα τρία μοντέλα ενώ η IL-6 μόνο μετά τη προσαρμογή για τους συγχυτικούς παράγοντες. Συγκεκριμένα, για κάθε μονάδα αύξησης της IL-6 στον ορό είναι 1.29 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου στους εθελοντές του δείγματος, λαμβάνοντας υπόψιν όλους τους συγχυτικούς παράγοντες. Ενώ, κάθε μονάδα αύξησης της αδιπονεκτίνης μειώνεται η πιθανότητα κατά 13.3% να εμφανίσουν ΜΣ, λαμβάνοντας υπόψιν όλους τους συγχυτικούς παράγοντες.

Πίνακας 6.10 Συσχέτιση μεταβολικού συνδρόμου (IDF) με βιοχημικούς δείκτες στον 10-ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ

	ΜΟΝΤΕΛΟ 1*	**ΜΟΝΤΕΛΟ 2****	**ΜΟΝΤΕΛΟ 3*****
	Εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου	**Εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου**	**Εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου**
	Σχετικός Λόγος (95% Δ.Ε.)	**Σχετικός Λόγος (95% Δ.Ε.)**	**Σχετικός Λόγος (95% Δ.Ε.)**
Lag time to serum oxidation	1,001 (0,992-1,010)	1,001 (0,990-1,011)	1,002 (0,991-1,012)
Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (units/mL)	0,000 (0,000-878,8)	0,000 (0,000-140324,7)	0,000 (0,000-8549,980)
IL-6 (pg/mL)	1,088 (0,983-1,205)	**1,166 (1,011-1,345)**	**1,295 (1,091-1,537)**
Αδιπονεκτίνη (μg/mL)	**0,864 (0,813-0,918)**	**0,871 (0,816-0,929)**	**0,867 (0,812-0,926)**

*__Μοντέλο 1:__ Χωρίς προσαρμογή στους συγχυτικούς παράγοντες
**__Μοντέλο 2:__ Προσαρμόζοντας το μοντέλο με την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης, διαβήτη και δυσλιπιδαιμίας
***__Μοντέλο 3:__ Προσαρμόζοντας περαιτέρω με τη συνολική κατανάλωση αλκοόλ

5.7 Συσχέτιση της εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου στη δεκαετία και της κατανάλωσης αλκοόλ στο δεύτερο δείγμα.

Στον ***Πίνακα 6.11*** εξετάζεται η πιθανή συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ και της εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου. Όπως φαίνεται μόνο η κατανάλωση αλκοόλ το Σαββατοκύριακο (Σ/Κ) και η χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ έχει συσχετιστεί σημαντικά με την εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου. Για κάθε μερίδα αύξησης της κατανάλωσης αλκοόλ στο Σ/Κ σχετίστηκε με 1.16 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου, λαμβάνοντας υπόψιν τους συγχυτικούς παράγοντες. Η χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να έχει προστατευτική δράση και συγκεκριμένα με μερίδα αύξησης της κατανάλωσης αλκοόλ μειώνεται η πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου κατά 43%.

Πίνακας 6.11 Συσχέτιση μεταβολικού συνδρόμου (IDF) την κατανάλωση αλκοόλ στον 10-ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ

	ΜΟΝΤΕΛΟ 1*	**ΜΟΝΤΕΛΟ 2****
	Εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου	**Εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου**
	Σχετικός Λόγος (95% Δ.Ε.)	**Σχετικός Λόγος (95% Δ.Ε.)**
Κατανάλωση αλκοόλ καθημερινά (μερίδες)	1,017 (0,945-1,094)	1,001 (0,996-1,007)
Χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ καθημερινά (≤1 μερίδα/ημέρα)	1,166 (0,590-2,305)	1,273 (0,605-2,676)
Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ καθημερινά (>1 μερίδα/ημέρα ≤2)	0,737 (0,332-1,633)	0,699 (0,298-1,639)
Υψηλή κατανάλωση αλκοόλ καθημερινά (>2 μερίδες/ημέρα)	1,275 (0,380-4,273)	1,119 (0,299-4,182)
Κατανάλωση αλκοόλ Σ/Κ (μερίδες)	**1,164 (1,039-1,304)**	**1,162 (1,028-1,313)**
Χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ (≤ 2 μερίδες)	**0,560 (0,351-0,893)**	**0,568 (0,340-0,948)**
Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ (>2 μερίδα & ≤ 4 μερίδες)	1,439 (0,877-2,362)	1,392 (0,808-2,397)
Υψηλή κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ (>4 μερίδες)	1,959 (0,927-4,137)	1,925 (0,874-4,242)
Λευκό Κρασί	0,773 (0,426-1,405)	0,655 (0,338-1,267)
Κόκκινο Κρασί	1,375 (0,834-2,269)	1,502 (0,862-2,620)
Λευκό και Κόκκινο Κρασί	0,820 (0,445-1,510)	0,855 (0,424-1,725)
Κρασί/εβδομάδα (γρ)	1,002 (0,998-1,006)	1,002 (0,997-1,006)
Μπύρα/εβδομάδα (γρ)	1,001 (0,992-1,010)	1,002 (0,993-1,012)
Άλλο είδος αλκοολούχου ποτού/εβδομάδα (γρ)	1,000 (0,993-1,007)	1,000 (0,992-1,008)

***Μοντέλο 1:** Χωρίς προσαρμογή στους συγχυτικούς παράγοντες

****Μοντέλο 2:** Προσαρμόζοντας το μοντέλο με την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης, διαβήτη και δυσλιπιδαιμίας

Κεφάλαιο 6^{ο}: Συζήτηση

Πολυάριθμες μελέτες στη βιβλιογραφία επιβεβαιώνουν ότι η χαμηλή προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και ιδιαίτερα οίνου δρα προστατευτικά μειώνοντας τον κίνδυνο θανάτου από κάθε αιτία αλλά και ειδικότερα από ΚΑΝ. Μεγάλος είναι και ο αριθμός των ερευνών που μελετούν την επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στην εμφάνιση παραγόντων κινδύνου των ΚΑΝ όπως η υπέρταση, το μεταβολικό σύνδρομο, ο ΣΔ κ.ά. Επίσης, πληθώρα είναι οι έρευνες που διαβεβαιώνουν ότι η προστατευτική δράση της κατανάλωσης αλκοόλ εκφράζεται σε διαφορετικές ποσότητες ανάμεσα στους άνδρες και τις γυναίκες. Η παρούσα μελέτη λοιπόν, στοχεύει στη διεύρυνση της γνώσης της επίδρασης της κατανάλωσης οινοπνευματούχων ποτών, κυρίως κρασιού, στο λιπιδαιμικό προφίλ και τους δείκτες φλεγμονής και επιπλέον στην εμφάνιση ΚΑΝ στη δεκαετία, σε άνδρες και γυναίκες ξεχωριστά. Επίσης, στοχεύει στη διερεύνηση της συσχέτισης της κατανάλωσης αλκοόλ, βιοχημικών δεικτών, δεικτών φλεγμονής και στρες στην εμφάνιση ΜΣ.

<u>Πρώτο δείγμα (ν=628)</u>

Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η πλειοψηφία των ατόμων που εμφάνισαν ΚΑΝ στη δεκαετία ήταν άνδρες, είχαν διάμεση ηλικία 61 έτη, κατά κόρον ήταν υπέρβαρα άτομα με ύπαρξη υπέρτασης, διαβήτη, υπερχοληστερολαιμίας και μεταβολικού συνδρόμου. Το κάπνισμα και η κατηγορία βάρους φάνηκε να έχει επίδραση μόνο στις γυναίκες του δείγματος καθώς οι γυναίκες που εμφάνισαν ΚΑΝ ήταν υπέρβαρες ενώ αυτές που δεν εμφάνισαν ΚΑΝ στην πλειοψηφία ήταν φυσιολογικού βάρους. Επίσης, τα άτομα αυτά είχαν χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή, κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες αλκοόλ και είχαν πιο επιβαρυμένο λιπιδαιμικό προφίλ και πιο αυξημένους δείκτες φλεγμονής σε σύγκριση με τα άτομα που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό νόσημα στη δεκαετία. Δηλαδή, ήταν άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Το ποσοστό των ατόμων που κατανάλωνε αλκοόλ ήταν μικρότερο σε αυτούς που εμφάνισαν ΚΑΝ σε σύγκριση με αυτούς που δεν εμφάνισαν. Ωστόσο κατανάλωναν περισσότερα γραμμάρια αιθανόλης ημερησίως συγκριτικά με τα άτομα που δεν εμφάνισαν ΚΑΝ. Δηλαδή, αυτοί που εμφάνισαν ΚΑΝ κατανάλωναν 20 γρ αλκοόλ την ημέρα που αντιστοιχεί σε λίγο περισσότερο από 1 ποτό, ενώ αυτοί που δεν εμφάνισαν, κατανάλωναν 5 γρ που αντιστοιχεί <1 ποτό/ημέρα. Η πλειοψηφία των ατόμων που κατανάλωναν αλκοόλ και

εμφάνισαν ΚΑΝ με ποσοστό 55% ήταν άνδρες και κατανάλωναν ημερησίως 22.4 γρ αιθανόλης δηλαδή 1.5 ποτό/ημέρα. Μέσα από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φαίνεται ότι η πρόσληψη αλκοόλ έχει μια J shape συσχέτιση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, δηλαδή όσο αυξάνεται η πρόσληψη αιθανόλης αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑΝ και η μέγιστη προστατευτική δράση αποδίδετε, από τους περισσότερους, στην κατανάλωση 1 ποτού/ημέρα για τις γυναίκες και 2 ποτών/ημέρα για τους άνδρες. Μεγαλύτερη κατανάλωση από την προστατευτική ποσότητα δρα αρνητικά, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα εμφάνισης ΚΑΝ [34-36]. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν καρδιοπροστατευτική επίδραση σε καταναλώσεις <3 ποτήρια αλκοόλ την ημέρα [53] ή και <60γρ αλκοόλ ημερησίως [63]. Παρόλ' αυτά τα ευρήματά μας έδειξαν καρδιοπροστευτικά αποτελέσματα σε μικρότερες ποσότητες από τις συνιστώμενες.

Επίσης, παρατηρήθηκε ότι αυτοί που δεν εμφάνισαν ΚΑΝ στην πλειοψηφία κατανάλωναν κρασί και μπύρα. Η προστατευτική επίδραση της κατανάλωσης τόσο οίνου όσο και μπύρας επιβεβαιώθηκε για πρώτη φορά το 2011. Συγκεκριμένα, μετανάλυση της Costanzo et al. ανέδειξε για πρώτη φορά τη J-shape συσχέτιση που έχει η κατανάλωση μπύρας με παρόμοια μείωση του κινδύνου εμφάνισης θανατηφόρων ή μη καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως και ο οίνος [37]. Επιπλέον, μελέτη Arranz S. et al., ανέδειξε τα ευεργετικά προστατευτικά συστατικά της μπύρας και του οίνου, με έμφαση στη μεγαλύτερη συγκέντρωση των πολυφαινολών που περιέχουν σε σύγκριση με άλλα αλκοολούχα ποτά [62].

Περαιτέρω διερευνήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης κρασιού σε διαφορετικές ποσότητες (Ποτέ, <1 ποτήρι/εβδομάδα, >1 ποτήρι/εβδομάδα) στους βιοχημικούς δείκτες και τους δείκτες φλεγμονής, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι ΚΑΝ, ξεχωριστά στους άνδρες και τις γυναίκες. Η ανάγκη για μελέτη της σχέσης αυτής ξεχωριστά στους άνδρες και τις γυναίκες δημιουργήθηκε από το γεγονός ότι διαφορετική ποσότητα αλκοόλ, στα δύο φύλα, επιφέρει ευεργετικά αποτελέσματα [34, 46]. Πρόσφατη μετανάλυση, 2015, έδειξε ότι οι γυναίκες που κατανάλωναν μέτριες ποσότητες αλκοόλ (15–30 γρ/ημέρα), είχαν 10% υψηλότερο κίνδυνο συνολικής θνησιμότητας σε σύγκριση με τους άνδρες [48].

Ειδικότερα στους άνδρες, αυτοί που δεν κατανάλωναν ποτέ κρασί και δεν εμφάνισαν ΚΑΝ είχαν σημαντικά πιο μειωμένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, TG και IL-6 σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν ΚΑΝ. Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει λόγω έλλειψης γνώσης εάν οι άνδρες που δεν κατανάλωναν ποτέ οίνο, κατανάλωναν άλλου είδους αλκοολούχου ποτού, όπως μπύρα. Οι άνδρες που κατανάλωναν <1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα και δεν εμφάνισαν ΚΑΝ δεν είχαν καμία σημαντική διαφορά στο λιπιδαιμικό προφίλ, ενώ

παρατηρήθηκαν σημαντικά πιο μειωμένα τα επίπεδα της Ox-LDL, της CRP και της IL-6 σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν ΚΑΝ. Οι άνδρες που κατανάλωναν >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα και δεν εμφάνισαν ΚΑΝ, είχαν σημαντικά πιο μειωμένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν, όμως καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε στους δείκτες φλεγμονής. Το εύρημα αυτό είναι δύσκολο να εκτιμηθεί καθώς σε αυτή την κατηγορία συμπεριλαμβάνονται και αυτοί που είχαν υψηλή κατανάλωση αλκοόλ. Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε άνδρες 50-75 ετών υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, έδειξε ότι οι αυτοί που κατανάλωναν 30 γρ κόκκινο κρασί/ημέρα (2 μερίδες), είχαν στατιστικά μειωμένα επίπεδα LDL χοληστερόλης σε σύγκριση με αυτούς που κατανάλωναν τζιν ή ένα άλλο ποτό με 1.14 γρ αιθανόλης πλούσιο σε πολυφαινόλες και αυξημένα επίπεδα HDL χοληστερόλης, ενώ καμία επίδραση δεν βρέθηκε στην ολική χοληστερόλη και τα TG [76]. Επίσης μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, έδειξε ότι η χρόνια κατανάλωση 1 ποτηριού κρασί/ημέρα (12% αλκοόλ) μειώνει τους δείκτες CRP, ομοκυστεΐνη, τριγλυκερίδια, ολική χοληστερόλη [73].

Αναφορικά με τις διαφορετικές καταναλώσεις κρασιού στις γυναίκες και την επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ και τους δείκτες φλεγμονής σε αυτές που εμφάνισαν ή όχι ΚΑΝ, παρατηρήσαμε σημαντική μείωση σε κάποιους δείκτες φλεγμονής σε αυτές που δεν εμφάνισαν ΚΑΝ και δεν κατανάλωναν καθόλου κρασί αλλά και σε αυτές που κατανάλωναν <1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα, σε σύγκριση με αυτές που εμφάνισαν ΚΑΝ. Ενώ σημαντικές αλλαγές στο λιπιδαιμικό προφίλ και τους δείκτες φλεγμονής παρατηρήθηκαν στις γυναίκες που κατανάλωναν >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα. Συγκεκριμένα οι γυναίκες που κατανάλωναν >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα και δεν εμφάνισαν ΚΑΝ είχαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, LDL χοληστερόλης, TG, IL-6 και TNF-α σε σύγκριση με αυτές που κατανάλωναν την ίδια ποσότητα και εμφάνισαν ΚΑΝ. Το γεγονός ότι οι γυναίκες είχαν σημαντικές αλλαγές σε αυτή την κατηγορία κατανάλωσης κρασιού σε σύγκριση με τους άνδρες μπορεί να οφείλεται στο ότι οι γυναίκες του δείγματος κατανάλωναν μικρότερες ποσότητες αλκοόλ καθημερινά (2.6 γρ/ημέρα) και γι' αυτό παρατηρήθηκε θετική επίδραση στους δείκτες. Τα αποτελέσματα συμφωνούν εν μέρει με την βιβλιογραφία με την εξαίρεση ότι δεν παρατηρήθηκε αύξηση της HDL χοληστερόλης ούτε στους άνδρες αλλά ούτε και στις γυναίκες, παρόλο που πολλές έρευνες υποστηρίζουν ότι καταναλώνοντας κόκκινο κρασί αυξάνεται [74]. Ωστόσο, πρόσφατη μελέτη δεν παρατήρησε σημαντική αύξηση της HDL από την κατανάλωση λευκού και ερυθρού οίνου [77]. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες ηλικίας 42-52, παρατηρήθηκε μείωση της CRP και άλλων παραγόντων θρόμβωσης [75]. Αντίθετα, προοπτική

μελέτη έδειξε ότι κατανάλωση 10mL κρασί/ημέρα αυξάνει την Ox-LDL κατά 0.27 U/L, συσχέτιση που έχασε τη σημαντικότητά της όταν προσαρμόστηκε με το αλκοόλ [72].

Ωστόσο, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες δεν μπορούν να διεξαχθούν αξιόλογα αποτελέσματα καθώς η κατηγοριοποίηση της κατανάλωσης κρασιού δεν είναι ιδανική (Ποτέ, <1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα, >1 ποτήρι κρασί/εβδομάδα) και επομένως δεν μπορεί να γενικευθεί στις πραγματικές καταναλώσεις.

Δεύτερο δείγμα (ν=314)

Στον δεκαετή επανέλεγχο ενός μικρότερου δείγματος μελετήθηκε η εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου, καθώς μεγάλο ποσοστό του πρώτου δείγματος που εμφάνισε ΚΑΝ πληρούσε τα κριτήρια ΜΣ (30.8%). Αξιοσημείωτο να αναφερθεί είναι η σημαντική διαφοροποίηση των ατόμων που εμφάνισαν ΜΣ οι οποίοι κατανάλωναν 3 μερίδες αλκοόλ το Σ/Κ σε σύγκριση με αυτούς που δεν εμφάνισαν ΜΣ οι οποίοι δεν κατανάλωναν καθόλου αλκοόλ ($p<0.05$). Η βιβλιογραφία αναφορικά με την προστατευτική ποσότητα και συχνότητα αλκοόλ φαίνεται να έχει αμφιλεγόμενα αποτελέσματα καθώς από χώρα σε χώρα ο ορισμός της μερίδας αλκοόλ διαφέρει [49]. Κάποιοι ορίζουν τη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ως την κατανάλωση 2-3 ποτών την ημέρα [42], άλλοι υποστηρίζουν ότι η ευεργετική κατανάλωση αλκοόλ προέρχεται από πρόσληψη 1-2 ποτά/ημέρα [34]. Αναφορικά με την κατανάλωση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εβδομάδας μελέτη που διεξήχθη σε Αμερικανούς ενήλικες, έδειξε ότι η συχνότερη κατανάλωση αλκοόλ παρατηρείται το Σ/Κ ιδιαίτερα τις βραδινές ώρες συγκριτικά με τις καθημερινές [51]. Επιπλέον μελέτη στην Ανατολική Ευρώπη επιβεβαίωσε ότι τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες προτιμούν να καταναλώνουν αλκοόλ το Σ/Κ με ποσοστά 32.2% και 15.7% αντίστοιχα [52]. Το εύρημα μπορεί να εξηγηθεί καθώς με τον έλεγχο των συσχετίσεων, παρατηρήθηκε ότι η κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ σχετίστηκε θετικά με την χοληστερόλη, την LDL και τη ΔΑΠ, παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΜΣ. Επομένως, στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε ότι η μη κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ, όπου παρατηρείται συχνότερη κατανάλωση αλκοόλ συγκριτικά με τις υπόλοιπες μέρες, είναι προστατευτική συγκριτικά με μια κατανάλωση 3 μερίδων το Σ/Κ ποσότητα που σχετίστηκε σημαντικά με την εμφάνιση ΜΣ.

Από τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης επιβεβαίωσαν το παραπάνω εύρημα καθώς παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ και της εμφάνισης ΜΣ, ενώ αρνητική συσχέτιση παρατηρήθηκε η χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ το Σ/Κ (≤2 μερίδες). Παρόλο που η βιβλιογραφία παρουσιάζει αμφιλεγόμενα αποτελέσματα σχετικά

με την προστατευτική ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ, η πλειοψηφία υποστηρίζει ότι χαμηλή-μέτρια κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης. Συγκεκριμένα μετανάλυση παρατήρησε ότι χαμηλή ημερήσια πρόσληψη αλκοόλ (5.1-10 γρ/ημέρα) προστατεύει την εμφάνιση ΜΣ, ενώ προσθέτει ότι η βαριά κατανάλωση αλκοόλ (>35 γρ/ημέρα) οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης [66]. Επίσης, προοπτική μελέτη εξήγαγε το αποτέλεσμα ότι μέτρια κατανάλωση κόκκινου οίνου (1 ποτήρι/ημέρα) σχετίζεται με μείωση του κινδύνου, κυρίως σε γυναίκες <70 ετών [67]. Τέλος, επιδημιολογική μελέτη παρατήρησε ότι <4 μερίδες κρασί/εβδομάδα, κατά προτίμηση κατανάλωση του οίνου κατά τη διάρκεια των γευμάτων, σχετίζεται με 31% μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΜΣ, ενώ η κατανάλωση >7 μερίδες αλκοόλ/εβδομάδα σχετίζεται με 1.43 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ΜΣ [68].

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ημερήσια κατανάλωσης αλκοόλ, κατανάλωση οίνου ή άλλων αλκοολούχων ποτών και στην εμφάνιση ΜΣ.

Τέλος, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της IL-6 και αρνητική συσχέτιση της αδιπονεκτίνης στην εμφάνιση ΜΣ μετά την προσαρμογή για τους συγχυτικούς παράγοντες (την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης, διαβήτη και δυσλιπιδαιμίας) ενώ διατήρησαν τη συσχέτιση και μετά την προσαρμογή από τη συνολική κατανάλωση αλκοόλ. Η IL-6, εμφάνισε στατιστική σημαντικότητα μετά την προσαρμογή στους συγχυτικούς παράγοντες. Συγκεκριμένα κάθε μονάδα αύξησης της IL-6 συσχετίστηκε με 1.17 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού συνδρόμου, ενώ αντίστοιχα κάθε μονάδα αύξησης της αδιπονεκτίνης συσχετίστηκε με 12.9% μείωση μετά τη διόρθωση με τους συγχυτικούς παράγοντες. Όταν λήφθηκε υπόψιν στους συγχυτικούς παράγοντες η κατανάλωση αλκοόλ, η συσχέτιση μεταξύ της αδιπονεκτίνης και της IL-6 με την εμφάνιση ΜΣ δεν έχασε τη στατιστική τους σημαντικότητα και επομένως συμπεραίνουμε ότι η κατανάλωση αλκοόλ δεν επηρεάζει τη σχέση των βιοχημικών δεικτών στην εμφάνιση ΜΣ. Πάραυτα, μελέτη με σκοπό την διερεύνηση της μεταβολής της αδιπονεκτίνης σε διαφορετικά διατροφικά πρότυπα, συμπέρανε ότι διατροφή με χαμηλή προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να επηρεάζει οριακά τα επίπεδα αδιπονεκτίνης [95]. Επίσης, άλλες μελέτες έδειξαν ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (<40 γρ/ημέρα) έχει συσχετισθεί με αύξηση της αδιπονεκτίνης σε αρκετές μελέτες [96-98]. Επίσης, σχετικά με την IL-6 και την κατανάλωση αλκοόλ η βιβλιογραφία αναφέρει μεγαλύτερη υιοθέτηση στη Μεσογειακή διατροφή (μέτρια κατανάλωση κυρίως οίνου) σχετίζεται με μείωση των φλεγμονωδών δεικτών όπως (IL-6,CRP,TNF-α) [70, 71] και κατ’

επέκταση μείωση της εμφάνισης ΜΣ [69]. Βέβαια, στην παρούσα μελέτη βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μόνο στην IL-6 και την αδιπονεκτίνη.

Συμπέρασμα: Ευεργετικά αποτελέσματα, στην παρούσα μελέτη, παρατηρήθηκαν κυρίως σε χαμηλές προσλήψεις αλκοόλ (<15 γρ/ημέρα) και στην εμφάνιση Καρδιαγγειακών νοσημάτων, καμία θετική επίδραση δεν παρατηρήθηκε στη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ. Επίσης, η κατανάλωση >2 ποτά το Σ/Κ παρατηρήθηκε να έχει επιβαρυντική δράση στην εμφάνιση Μεταβολικού συνδρόμου, ενώ η κατανάλωση <2 ποτά το Σ/Κ προστατευτική. Αναφορικά με τη προστατευτική συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ και της εμφάνισης ΚΑΝ, φάνηκε να υπερτερεί η κατανάλωση οίνου και μπύρας, στους άνδρες της μελέτης, ενώ δεν βρέθηκε να υπερτερεί συγκεκριμένο είδος αλκοολούχου ποτού στην εμφάνιση ΜΣ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control*. 2011.
2. *Cardiovascular Disease, Media Centre*. 2017 [cited; World Health Organisation:[Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/
3. *American Heart Association statistical report tracks global figures for first time*.
4. *Global Health Observatory data*. [cited; Available from: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/
5. Nick T, M.N., Peter S, Mike R. , *Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015.* European Heart Journal, 2015.
6. Massimo FP, A.W., Stefan A, Christian A, Carlow B, Alberico LC, et al. , *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practise: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practise (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR).* European Heart Journal, 2016. **37**(29): p. 2315-2381.
7. *European Heart Journal statistics.* European Heart Journal, 2017.
8. *Δελτίο Τύπου, Αιτίες Θανάτου 2013, Ελληνική Δημοκρατία*. 14/05/2015 [cited; Available from: http://www.statistics.gr/.
9. *Δελτίο Τύπου, Έρευνα Υγείας 2014, Ελληνική Δημοκρατία*. 15/06/2016 [cited; Available from: http://www.statistics.gr/.
10. Ζαμπέλας, Α., *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας.*, ed. Γ'. 2014, Λευκωσία, Κύπρος: Π.Χ. Πασχαλίδης.
11. Johannes J, B.M.C., *Is cardiovascular disease in women inevitable?: preparing for menopause and beyond.* Cardiology in Review, 2011. **19**.
12. Αλαβέρας Α, Α.Θ., Αμπαρτζίδου Ο, Αναγνωστοπούλου Α, Αντωνόπουλος ΝΣ, Βογιατζόγλου ΕΔ, et al., *Καρδιομεταβολικός Κίνδυνος Σακχαρώδης Διαβήτης, Καρδιομεταβολικοί Παράγοντες κινδύνου, Μεταβολικό Σύνδρομο και Αθηρωμάτωση.* 2007, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιανός.
13. Κωστής Β, Ά.Χ., Σταμπουλή Χ. , *Αθηροσκλήρωση στην παιδική και εφηβική ηλικία.* 2015. **6**(1): p. 27-35.
14. Demopoulos C. A., K.H.C., Antonopoulou S. , *Platelet activating factor - a molecular link between atherosclerosis theories.* Eur. J. Lipid Sci. Technol., 2003. **105**: p. 705-716.
15. Rodrigo, R., A. Miranda, and L. Vergara, *Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease.* Clin Chim Acta, 2011. **412**(5-6): p. 410-24.
16. McPhee S, M.X., *Παθολογική Φυσιολογία.*, ed. Ι.Ε. Λίτσας. 2000, Αθήνα.
17. Damjanov, I., *Παθοφυσιολογία*. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., ed. Ε. Εκδόσεις. 2009, Αθήνα.
18. Hannson, G., *Mechanism of disease, Inflammation, Atherosclerosis and Coronary Artery Disease.* The New Journal of Medicine, 2005. **352**: p. 1685-95.
19. Libby, P., P.M. Ridker, and G.K. Hansson, *Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis.* Nature, 2011. **473**(7347): p. 317-25.
20. Hart MN, A.L., *Παθοφυσιολογία νόσων, από τον εκλυτικό παράγοντα στη βλάβη ιστών και το κλινικό σύμπτωμα.*, ed. Π. Π.Χ. 2014, Λευκωσία, Κύπρος.
21. Μουτσόπουλος ΧΜ, Ε.Δ., *Βασικές Αρχές Παθοφυσιολογίας.*, ed. Ι.Ε. Λίτσας. 1991, Αθήνα.
22. Ninio, E., *Phospholipid mediators in the vessel wall: involvement in atherosclerosis.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005. **8**(2): p. 123-31.

23. Trpkovic A., R.I., Stanimirovic J., et al., *Oxidized low-density lipoprotein as a biomarker of cardiovascular disease.* Informa Healthcare, 2014.
24. Ross, R., *Mechanism of disease. Atherosclerosis - an inflammatory disease.* The New Journal of Medicine., 1999.
25. Viola, J. and O. Soehnlein, *Atherosclerosis - A matter of unresolved inflammation.* Semin Immunol, 2015. **27**(3): p. 184-93.
26. Vander A, S.J., Luciano D, Τσακόπουλος Μ, *Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού.* 8 ed. 2011, Λευκωσία, Κύπρος: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.
27. Markoski, M.M., et al., *Molecular Properties of Red Wine Compounds and Cardiometabolic Benefits.* Nutr Metab Insights, 2016. **9**: p. 51-7.
28. *Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για Ενήλικες, Επιστημονική Τεκμηρίωση*. 2014: Ευ Δια Τροφήν.
29. Pitsavos C., P.D.B., Stefanadis C., *Η επιδημιολογία στην Ελλάδα. Οξέα στεφανιαία σύνδρομα.* 2004: Εκδόσεις Κωστάκη.
30. *World Health Organisation, Alcohol, Media Centre, Fact sheets*. 2015 [cited; Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/en/
31. *Food and Agriculture Organization of the United Nations, Statistics*. 2009.
32. *Cardiovascular Disease, Countries, Greece*. [cited; Available from: http://www.who.int/countries/grc/en/
33. Reynolds, K., et al., *Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis.* JAMA, 2003. **289**(5): p. 579-88.
34. Di Castelnuovo, A., et al., *Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies.* Arch Intern Med, 2006. **166**(22): p. 2437-45.
35. Matsumoto, C., et al., *An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease.* J Cardiopulm Rehabil Prev, 2014. **34**(3): p. 159-71.
36. Zhou, Y., et al., *Alcoholic Beverage Consumption and Chronic Diseases.* Int J Environ Res Public Health, 2016. **13**(6).
37. Costanzo, S., et al., *Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis.* Eur J Epidemiol, 2011. **26**(11): p. 833-50.
38. Klatsky, A.L., M.A. Armstrong, and G.D. Friedman, *Red wine, white wine, liquor, beer, and risk for coronary artery disease hospitalization.* Am J Cardiol, 1997. **80**(4): p. 416-20.
39. de Lorgeril, M., et al., *Wine drinking and risks of cardiovascular complications after recent acute myocardial infarction.* Circulation, 2002. **106**(12): p. 1465-9.
40. Rimm, E.B., et al., *Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors.* BMJ, 1999. **319**(7224): p. 1523-8.
41. Ronksley, P.E., et al., *Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis.* BMJ, 2011. **342**: p. d671.
42. Roerecke, M. and J. Rehm, *The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis.* Addiction, 2012. **107**(7): p. 1246-60.
43. Roerecke, M. and J. Rehm, *Alcohol consumption, drinking patterns, and ischemic heart disease: a narrative review of meta-analyses and a systematic review and meta-analysis of the impact of heavy drinking occasions on risk for moderate drinkers.* BMC Med, 2014. **12**: p. 182.
44. Djousse, L., et al., *Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study.* Stroke, 2002. **33**(4): p. 907-12.

45. Zhang, C., et al., *Alcohol intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies.* Int J Cardiol, 2014. **174**(3): p. 669-77.
46. Ely M., H.R., Longford N. T., et al. , *Gender differences in the relationship between alcohol consumption and drink problems are largely accounted for by body water.* Alcohol Alcohol., 1999(34): p. 894-902.
47. Sareen S. Gropper, J.L.S., James L. Groff, *Διατροφή & Μεταβολισμός*. 4 ed, ed. Λ. Συντώσης. Vol. 1. 2007, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
48. Zheng, Y.L., et al., *Alcohol intake and associated risk of major cardiovascular outcomes in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies.* BMC Public Health, 2015. **15**: p. 773.
49. Chiva-Blanch, G., et al., *Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies.* Alcohol Alcohol, 2013. **48**(3): p. 270-7.
50. *Διατροφικές Οδηγίες για ενήλικες στην Ελλάδα.* 1999, Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας. p. 615-625.
51. Wenbin Liang, T.C., *Weekly and daily cycle of alcohol use among the U.S. general population.* Int. J. Care Injured, 2015.
52. Przewoźniak K., J.L.e.a., *Alcohol drinking patterns and habits among a sample of PONS study subjects: preliminary assessment.* Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2011. **18**: p. 221-228.
53. Klatsky, A.L., *Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? .* Journal of INTERNAL MEDICINE, 2015(278): p. 238-250.
54. Lippi G., F.M., Favaloro J. E., et al. , *Moderate Red Wine Consumption and Cardiovascular Disease Risk: Beyond the ''French Paradox''.* 2010. **36**(1).
55. Fragopoulou E., D.C.A., Antonopoulou S. , *Lipid minor constituents in wines. A biochemical approach in the French paradox.* International Journal of Wine Research., 2009. **1**: p. 131-143.
56. Renaud S, L.-P.D., Gueguen R et al, *Alcohol and Mortality from All Causes.* Biol Res, 2004(37): p. 183-187.
57. de Gaetano, G., et al., *Effects of moderate beer consumption on health and disease: A consensus document.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2016. **26**(6): p. 443-67.
58. Gronbaek, M., *Type of alcohol and mortality from cardiovascular disease.* Food Chem Toxicol, 1999. **37**(9-10): p. 921-4.
59. Renaud, S.C., et al., *Wine, beer, and mortality in middle-aged men from eastern France.* Arch Intern Med, 1999. **159**(16): p. 1865-70.
60. Klatsky, A.L., et al., *Wine, liquor, beer, and mortality.* Am J Epidemiol, 2003. **158**(6): p. 585-95.
61. Criqui, M.H. and B.L. Ringel, *Does diet or alcohol explain the French paradox?* Lancet, 1994. **344**(8939-8940): p. 1719-23.
62. Arranz, S., et al., *Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer.* Nutrients, 2012. **4**(7): p. 759-81.
63. Renaud, S.C., et al., *Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective cohort study in French men.* Am J Clin Nutr, 2004. **80**(3): p. 621-5.
64. J. W. J. Beulens, Y.T.v.d.S.e.a., *Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes in European men and women: influence of beverage type and body size The EPIC–InterAct study.* Journal of INTERNAL MEDICINE, 2012.
65. Koloverou, E., et al., *Effects of alcohol consumption and the metabolic syndrome on 10-year incidence of diabetes: the ATTICA study.* Diabetes Metab, 2014. **41**(2): p. 152-9.

66. Sun, K., et al., *Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies.* Clin Nutr, 2013. **33**(4): p. 596-602.
67. Tresserra-Rimbau, A., et al., *Moderate red wine consumption is associated with a lower prevalence of the metabolic syndrome in the PREDIMED population.* Br J Nutr, 2015. **113 Suppl 2**: p. S121-30.
68. Vieira, B.A., et al., *Timing and Type of Alcohol Consumption and the Metabolic Syndrome - ELSA-Brasil.* PLoS One, 2016. **11**(9): p. e0163044.
69. Ahluwalia, N., et al., *Dietary patterns, inflammation and the metabolic syndrome.* Diabetes Metab, 2012. **39**(2): p. 99-110.
70. Fragopoulou, E., et al., *The association between adherence to the Mediterranean diet and adiponectin levels among healthy adults: the ATTICA study.* J Nutr Biochem, 2009. **21**(4): p. 285-9.
71. Chrysohoou, C., et al., *Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study.* J Am Coll Cardiol, 2004. **44**(1): p. 152-8.
72. Schroder, H., et al., *Alcohol consumption is directly associated with circulating oxidized low-density lipoprotein.* Free Radic Biol Med, 2006. **40**(8): p. 1474-81.
73. Chrysohoou, C., et al., *Effects of chronic alcohol consumption on lipid levels, inflammatory and haemostatic factors in the general population: the 'ATTICA' Study.* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2003. **10**(5): p. 355-61.
74. Hansen, A.S., et al., *Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease.* Eur J Clin Nutr, 2005. **59**(3): p. 449-55.
75. Janssen, I., et al., *Moderate wine consumption is associated with lower hemostatic and inflammatory risk factors over 8 years: The study of women's health across the nation (SWAN).* Nutr Aging (Amst), 2015. **2**(2-3): p. 91-99.
76. Chiva-Blanch, G., et al., *Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: a randomized clinical trial.* Clin Nutr, 2012. **32**(2): p. 200-6.
77. Taborsky, M., et al., *Red or white wine consumption effect on atherosclerosis in healthy individuals (In Vino Veritas study).* Bratisl Lek Listy, 2017. **118**(5): p. 292-298.
78. Huang, Y., et al., *Moderate alcohol consumption and atherosclerosis : Meta-analysis of effects on lipids and inflammation.* Wien Klin Wochenschr, 2017.
79. Vu, K.N., et al., *Causal Role of Alcohol Consumption in an Improved Lipid Profile: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study.* PLoS One, 2016. **11**(2): p. e0148765.
80. Fernandes I., P.-G.R., Soares S., et al., *Wine Flavonoids in Health and Disease Prevention, Review.* Molecules, 2017. **22**(292).
81. Stockley, C., et al., *Bioavailability of wine-derived phenolic compounds in humans: a review.* Food Funct, 2012. **3**(10): p. 995-1007.
82. Tangney, C.C. and H.E. Rasmussen, *Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease.* Curr Atheroscler Rep, 2013. **15**(5): p. 324.
83. Cueva C., G.-S.I., Ayuda-Durán B., *An Integrated View of the Effects of Wine Polyphenols and Their Relevant Metabolites on Gut and Host Health.* Molecules, 2017. **22**(99).
84. Giovinazzo, G. and F. Grieco, *Functional Properties of Grape and Wine Polyphenols.* Plant Foods Hum Nutr, 2015. **70**(4): p. 454-62.
85. Pitsavos, C., et al., *Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study.* BMC Public Health, 2003. **3**: p. 32.

86. Panagiotakos, D.B., et al., *Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: the ATTICA Study.* Int J Cardiol, 2014. **180**: p. 178-84.
87. *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.* JAMA, 2000. **284**(23): p. 3043-5.
88. WHO, *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.* World Health Organ Tech Rep Ser, 2000. **894**: p. i-xii, 1-253.
89. Dobbelsteyn, C.J., et al., *A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys.* Int J Obes Relat Metab Disord, 2001. **25**(5): p. 652-61.
90. Friedewald, W.T., R.I. Levy, and D.S. Fredrickson, *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.* Clin Chem, 1972. **18**(6): p. 499-502.
91. Katsouyanni, K., et al., *Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers.* Int J Epidemiol, 1997. **26 Suppl 1**: p. S118-27.
92. Panagiotakos, D.B., et al., *MedDietScore: a computer program that evaluates the adherence to the Mediterranean dietary pattern and its relation to cardiovascular disease risk.* Comput Methods Programs Biomed, 2006. **83**(1): p. 73-7.
93. Pinchuk, I. and D. Lichtenberg, *Continuous monitoring of intermediates and final products of oxidation of low density lipoprotein by means of UV-spectroscopy.* Free Radic Res, 1996. **24**(5): p. 351-60.
94. *The International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome [article online].* 2005 [cited; Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006 pdf.
95. Yannakoulia, M., et al., *A dietary pattern characterized by high consumption of whole-grain cereals and low-fat dairy products and low consumption of refined cereals is positively associated with plasma adiponectin levels in healthy women.* Metabolism, 2008. **57**(6): p. 824-30.
96. Beulens JW, d.Z.E.e.a., *Effect of moderate alcohol consumption on adipokines and insulin sensitivity in lean and overweight men: a diet intervention study.* Eur J Clin Nutr., 2008. **62**(9): p. 1098-105.
97. Beulens JW, v.B.R.e.a., *The effect of moderate alcohol consumption on fat distribution and adipocytokines.* Obesity (Silver Spring), 2006. **14**(1): p. 60-6.
98. Sierksma, A., et al., *Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, and insulin sensitivity.* Diabetes Care, 2004. **27**(1): p. 184-9.