ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Εφαρμοσμένη Διαιτολογία Διατροφή»

« ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΚΑΙ ΠΡΩΙΜΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ -

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ GREECS »

Διπλωματική Εργασία

ΑΛΕΞΙΑΔΗ-ΣΜΥΡΝΙΩΤΑΚΗ ΗΛΙΑ

Αθήνα, 2018

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Εφαρμοσμένη Διαιτολογία Διατροφή»

Τριμελής εξεταστική επιτροπή

Παναγιωτάκος Δημοσθένης,

Καθηγητής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο (Επιβλέπον μέλος)

Γιαννακούλια Μαίρη,

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Κοντογιάννη Μερόπη,

Επίκουρη Καθηγήτρια, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Εγώ, η Αλεξιάδη-Σμυρνιωτάκη Ήλια

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.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ - ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε το ακαδημαϊκό έτος 2017-2018 στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο και έχει ως γνωστικό αντικείμενο τη διατροφή στην αντιμετώπιση ασθενειών και συγκεκριμένα τον τρόπο συσχέτισης διατροφικών συνηθειών με τη δευτερογενή εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Για το σκοπό αυτό αξιοποιήθηκαν δεδομένα από τη 10ετή προοπτική μελέτη GREECS στην οποία συμμετείχε δείγμα ασθενών με εγκατεστημένη Στεφανιαία Νόσο, από νοσοκομεία της χώρας. Με βάση στοιχεία που συλλέχθηκαν στην αρχή της μελέτης τα οποία αφορούσαν μεταξύ άλλων και στις διατροφικές συνήθειες των εν λόγω ασθενών αλλά και το βαθμό υιοθέτησης του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου, θεωρήθηκε σκόπιμο να εξεταστούν οι συνιστώσες της Μεσογειακής πυραμίδας και το πως αυτές επιδρούν στην πρόγνωση της νόσου, στον κίνδυνο δηλαδή νέου καρδιακού επεισοδίου σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή Παναγιωτάκο Δημοσθένη, Αναπληρωτή Πρύτανη Οικονομικού Προγραμματισμού, Έρευνας και Ανάπτυξης του Χαροκόπειο Πανεπιστήμιου, ο οποίος είχε την άμεση επίβλεψη αυτής της εργασίας, για τη μοναδική ευκαιρία που μου έδωσε, την ενεργή του συμπαράσταση, την ετοιμότητά του, τις χρήσιμες συμβουλές και την άψογη και εποικοδομητική συνεργασία μας, με στόχο την ολοκλήρωση της διπλωματικής μελέτης.

Θα ήθελα, επίσης να ευχαριστήσω την διδακτορική φοιτήτρια του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Κούβαρη Ματίνα, για τη σημαντική συμβολή της στη συγγραφή και ολοκλήρωση της διπλωματικής διατριβής, την άψογη συνεργασία αλλά και τη συνεχή υποστήριξη σε οτιδήποτε χρειαζόμουν.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα υπόλοιπα μέλη της GREECS που χωρίς αυτά δε θα μπορούσε να έχει υλοποιηθεί η συγκεκριμένη μελέτη, μία από τις λίγες σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου, και ιδιαίτερα: τον Καθηγητή Καρδιολογίας Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Κ. Πίτσαβο Χρήστο, τους Κ. Κόγια Ιωάννη, Κ. Στραβοπόδη Πέτρο, Κ. Παπανάγνου Γεώργιο, Κ. Ζόμπολο Σπύρο και Κ. Μαντά Ιωάννη. Για την ολοκλήρωση του 10ετούς επανέλεγχου τη Διδάκτορα από το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, κα Βενετία Νοταρά. Για τη σημαντική βοήθεια στην ολοκλήρωση της μελέτης θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Κ.Αντονούλα Ι, Κ.Καρανάσιο Α, Κ.Ρίζο Λ, Κ. Μπαρμπαρούση Μ, Κ.Κασσιμάτη Γ, Κ.Γιαννόπουλο Γ, Κ. Αράπη Σ, Κ. Γιαλέρνιο Γ, Κ. Μασσούρα Κ, Κ.Σκέβο Σ, Κ.Δασκαλόπουλο Ν, την Κ.Τσοπανάκη Ε, Κ. Μόσχο Μ, την Κ.Καλλή Ε, την Κ.Βέρδη Μ, τον Κ.Νίκο Β, τον Κ. Παπαταξιάρχη Ε, την Κ.Τζάνογλου Δ, την Κ. Κουλή Γ, την Κ.Κουρούπη Σ, την Κ.Μπαλή Μ, την Κ.Στεργιούλη Ι και την Κ.Τσόμπολη Β. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Στεφανάδη Χριστόδουλο για την πολύτιμή υποστήριξη καθ’όλη την πορεία της μελέτης και τον Κ.Χαλαμανδάρη Αλέξανδρο για τη διαμόρφωση της βάσης δεδομένων.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής για τις πολύτιμες γνώσεις που μου πρόσφεραν.

Η δομή της εργασίας είναι η ακόλουθη: αρχικά γίνεται εισαγωγή στην επιδημιολογία της καρδιαγγειακής νόσου, και δίνεται έμφαση στην πρώιμη εμφάνισης αυτής - ορισμός, διάγνωση, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου -, ενώ στη συνέχεια παρατίθεται η Μεθοδολογία της μελέτης. Στο τέλος γίνεται συνολική Συζήτηση τόσο με βάσει τα ευρήματα της έρευνας όσο και με άλλες έρευνες και τις επικρατούσες απόψεις.

Αλεξιάδη-Σμυρνιωτάκη Ήλια

Φεβρουάριος 2018

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....7

Abstract 9

Κατάλογος εικόνων.....10

Κατάλογος γραφημάτων 12

1. Εισαγωγή 13

1.1 Επιδημιολογία καρδιαγγειακής νόσου παγκοσμίως..... 13

1.1.1 Πρωτογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου 13

1.1.2 Δευτερογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου..... 20

1.2 Επιδημιολογία καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα 21

1.3 Παράγοντες κινδύνου στην καρδιαγγειακή νόσο..... 25

1.3.1 Παράγοντες κινδύνου σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης 25

1.3.2. Παράγοντες κινδύνου σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης..... 32

1.4 Επιδημιολογία πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου 34

1.4.1 Παράγοντες κινδύνου σχετικά με την πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου... 36

1.5 Διατροφή και Καρδιαγγειακή Νόσος 41

1.5.1 Μεσογειακή διατροφή και πρωτογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου 44

1.5.2 Μεσογειακή διατροφή και δευτερογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου 45

1.5.3 Μεμονωμένα τρόφιμα και ομάδες τροφίμων στην πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου..... 46

1.5.4 Μεμονωμένα τρόφιμα και ομάδες τροφίμων στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου..... 49

2.1 Σκοπός 52

2.2 Μεθοδολογία 52

2.2.1 Σχεδιασμός της μελέτης 52

2.2.2 Δείγμα της μελέτης..... 53

2.2.3 Διάγνωση του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου 53

2.2.4 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά 54

2.2.5 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά στο δεκαετή επανέλεγχο 57

2.2.6 Βιοηθική 58

2.2.7 Στατιστική ανάλυση 58

2.3. Αποτελέσματα 59

2.4. Συζήτηση 87

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 92

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να εκτιμηθεί ο ρόλος συγκεκριμένων συνιστωσών της Μεσογειακής διατροφής στον κίνδυνο εμφάνισης νέου συμβάματος οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ΟΣΣ) σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση της νόσου (ηλικία≤45 ετών). **Υλικό-Μέθοδοι:** Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από την επιδημιολογική προοπτική μελέτη GREECS. Συγκεκριμένα, από τον Οκτώβριο 2003 μέχρι το Σεπτέμβριο 2004 συλλέχθηκε δείγμα από καρδιολογικές κλινικές 6 γενικών νοσοκομείων της Ελλάδας και σχεδόν όλοι οι διαδοχικοί (n=2,172) ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο που εισήχθησαν στις κλινικές εντάχθηκαν στη μελέτη. Κατά τη διάρκεια του 2013-2014 πραγματοποιήθηκε ο 10ετής επανέλεγχος, όπου συμμετείχαν 1,918 ασθενείς (88% ποσοστό συμμετοχής). Στην παρούσα εργασία μόνο οι ν=113 πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίοι ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση της νόσου μελετήθηκαν. Οι διατροφικές συνήθειες εκτιμήθηκαν με ένα έγκυρο ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων ενώ ο βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής αξιολογήθηκε με το δείκτη MedDietScore (εύρος0-55). Για τον έλεγχο συσχετίσεων μεταξύ των διατροφικών παραγόντων και του κινδύνου εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία πραγματοποιήθηκαν μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης. **Αποτελέσματα:** Η 10ετής επίπτωση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στο σύνολο του δείγματος ήταν 37% ενώ στους πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση της νόσου ήταν 30%. Μεταξύ των διατροφικών παραγόντων που εξετάστηκαν, αφού λήφθηκαν υπόψη διάφοροι συγχυτικοί παράγοντες, φάνηκε ότι η κατανάλωση φρούτων (ΣΛ=0.87, 95%ΔΕ 0.25, 1.04), λαχανικών (ΣΛ=0.89, 95%ΔΕ 0.32, 1.02) και δημητριακών ολικής άλεσης (ΣΛ=0.91, 95%ΔΕ 0.29, 1.05) σχετίστηκε θετικά με την εμφάνιση νέου συμβάματος στη 10ετία. Αντίστοιχη σχέση εμφάνισε και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (ΣΛ=0.97, 95%ΔΕ 0.94, 1.00) ενώ η κατανάλωση με τα γλυκά φάνηκε να έχει επιβαρυντική δράση (ΣΛ=2.13, 95%ΔΕ 1.76, 4.42). Όσον αφορά στην προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε αντίστροφα με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία (ΣΛ=0.91, 95%ΔΕ 0.67, 1.03). **Συμπεράσματα:** Τα δεδομένα αυτής της εργασίας αναδεικνύουν το ρόλο της διατροφής και σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου εστιάζοντας σε ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, μία κατηγορία που έχει ελάχιστα διερευνηθεί.

Λέξεις Κλειδιά: Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο; δευτερογενής πρόληψη; πρώιμη καρδιαγγειακή νόσος; Μεσογειακή διατροφή; διατροφικοί παράγοντες

Abstract

Purpose: The aim of the present work was to assess the effect of isolated dietary factors from Mediterranean pyramid on the 10-year fatal/non fatal new cardiac events in first diagnosed acute coronary syndrome (ACS) patients with premature cardiovascular disease. **Material-Methods:** From October 2003 to September 2004, 2,172 ACS consecutive patients from 6 major Greek hospitals were enrolled; during 2013-2014, the 10-year follow-up was performed in 1,918 patients (88% participation rate); development of fatal or non-fatal ACS was the outcome of interest and recorded through medical records or registries. In the present work, only n=113 first diagnosed ACS patients with premature cardiovascular disease were studied. Dietary habits were recorded through a validated food frequency questionnaire while the level of adherence to Mediterranean diet was evaluated using the MedDietScore (range 0-55). To assess the effect of specific dietary factors on the 10-year new fatal/non fatal ACS cardiac episodes in the aforementioned target group, multivariate logistic regression analyses were performed. **Results:** 10-year new fatal/non fatal ACS incidence was 37% in the total sample and 30% in the subgroup of first diagnosed ACS patients with premature cardiovascular disease. After controlling for various potential confounders, fruits (OR=0.87, 95%CI 0.25, 1.04), vegetables (OR=0.89, 95%CI 0.32, 1.02) and whole grain cereals (OR=0.91, 95%CI 0.29, 1.05) were inversely associated with 10-year ACS events. Similar associations were highlighted in case of patients who reported moderate alcohol consumption compared with their never/rare consumption counterparts (OR=0.97, 95%CI 0.94, 1.00) while sweets consumption was suggested to have an aggravating role on the examined outcome (OR=0.91, 95%CI 0.67, 1.03). In terms of Mediterranean diet as a whole, moderate to high adherence to Mediterranean diet was associated with 9% lower risk of recurrent cardiac episodes within the decade **Conclusions:** The role of dietary habits was highlighted in the context of secondary cardiovascular disease prevention in the context of patients with premature cardiovascular disease, a group of patients which has been scarcely investigated.

Keywords: acute coronary syndrome; secondary prevention; premature cardiovascular disease; dietary factors; Mediterranean Diet.

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1. Οι 10 πιο συχνές αιτίες θανάτου (Πηγή : Global Health Observatory, WHO 2017) 13
Εικόνα 2. Θνησιμότητα αποδιδόμενη στα κύρια μη μεταδιδόμενα νοσήματα και πως αναμένεται να τροποποιηθεί από το έτος 2008 στο έτος 2030. (Πηγή: World Health Organization. 2004. The Global burden of disease. 2004 update) 14
Εικόνα 3. Κατηγοριοποίηση των 10 επικρατέστερων αιτιών νοσηρότητας που υποβαθμίσουν την ποιότητα ζωής και τροποποίηση αυτής από το έτος 2004 στο 2030 (Πηγή: World Health Organization. 2004. The Global burden of disease. 2004 update). 15
Εικόνα 4. Θνησιμότητα αποδιδόμενη στα κύρια μη μεταδιδόμενα νοσήματα ανάλογα με το οικονομικό εισόδημα για τα έτη 2000-2015 (Πηγή: World Health Statics 2017. Monitoring Health for the SDGs) 16
Εικόνα 5. Θνησιμότητα αποδιδόμενη σε όλες τις αιτίες βάση κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και πως αναμένεται να τροποποιηθεί από το έτος 2004 στο έτος 2030. (Πηγή: World Health Organization. 2004. The Global burden of disease. 2004 update) 17
Εικόνα 6. Χάρτης της Αμερικής όπου απεικονίζονται τα ποσοστά θνησιμότητας στα έτη 2011-2013 (Πηγή: CDC 2015, Interactive Atlas of Heart Disease and Stroke, 2017 update) 18
Εικόνα 7. Ποσοστά θανάτων ανά αιτία στο πληθυσμό των ανδρών στην Ευρώπη (Πηγή: European Heart Network, European Cardiovascular Disease Statistics, 2017 Edition). 19
Εικόνα 8. Ποσοστά θανάτων ανά αιτία στο πληθυσμό των ανδρών στην Ευρώπη (Πηγή: European Heart Network, European Cardiovascular Disease Statistics, 2017 Edition) 19
Εικόνα 9. Θνησιμότητα, ανά αιτιολογία επί τοις εκατό, και για τα δύο φύλλα στην Ελλάδα (Πηγή: WHO, Noncommunicable Diseases, Country profiles: Greese, 2014) 22
Εικόνα 10. Συχνότητα επί τοις εκατό των αιτιών θανάτου στην μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, (Πηγή : Panagiotakos D, et al., Int J Cardiol 2014) 23
Εικόνα 11. Δεδομένα από την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ σχετικά με τη 10ετή επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου ανά φύλο και ηλικία (Πηγή : Panagiotakos D, et al., Int J Cardiol 2014) 23
Εικόνα 12. Επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία ανά φύλο από την μελέτη GREECS (Πηγή: Pitsavos et al., BMC Public Health, 2005) 24
Εικόνα 13. Χρονολογική σειρά ανάδειξης κλασσικών παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, στα πλαίσια της επιδημιολογικής μελέτης Framingham (Πηγή:O'Donnell et al. Rev Esp Cardiol. 2008;61:299-310) 26
Εικόνα 14. Οι 10 επικρατέστερες αιτίες θανάτου ανά φύλο παγκοσμίως (Πηγή: World Health Organization, Health Statistics and Information Systems, 2012) 27
Εικόνα 15. Η συχνότητα εμφάνισης χαρακτηριστικών ως μη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο. (Πηγή: Mohammadnezhad M et al., World Journal of Cardiovascular Surgery, 2016) 28
Εικόνα 16. Η συχνότητα εμφάνισης χαρακτηριστικών ως τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο. (Πηγή: Mohammadnezhad M et al., World Journal of Cardiovascular Surgery, 2016) 32
Εικόνα 17. Επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου με βάση το φύλο και την ηλικία στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Πηγή: National Health & Nutrition Examination Study: 2007-2010) 35
Εικόνα 18. Σχέση μεταξύ της ηλικίας, της εμφάνισης αθηροσκλήρωσης και την σύνδεση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος. (Πηγή : Tuzcu EM et al., Circulation 2001; 103: 2705-2710) 36
Εικόνα 19. Βασικές διαφορές των δύο φύλων που παρουσίασαν έμφραγμα του μυοκαρδίου, όταν συγκρίθηκαν για τα ποσοστά θνησιμότητας και παραμονής του στο νοσοκομείο. (Πηγή : Cupta et al., Journal oh the American College of Cardiology. 2014;64:4.) 38

Εικόνα 20. Χαρακτηριστικά δεικτών δυσλιπιδαιμίας σε δείγμα με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε νεαρές ηλικίες. (Πηγή: Goliasch G et al., Premature myocardial infarction is strongly associated with increased levels of remnant cholesterol. Journal of Clinical Lipido 40

Κατάλογος γραφημάτων

Γράφημα 1. Καμπύλες επιβίωσης ων αντρών και των γυναικών του δείγματος της μελέτης GREECS στη διάρκεια της 10ετίας (ν=2,172). 60

Γράφημα 2. Καμπύλες επιβίωσης των ασθενών του δείγματος της μελέτης GREECS ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (ν=2,172). 61

Γράφημα 3. Καμπύλες επιβίωσης των πρωτοδιαγνωσθέντων Στεφανιαίων ασθενών του δείγματος της μελέτης GREECS ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (ν=1,281). 62

Γράφημα 4. Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία στο σύνολο του δείγματος και διακριτά σε άνδρες και γυναίκες . 63

Γράφημα 5. Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου 64

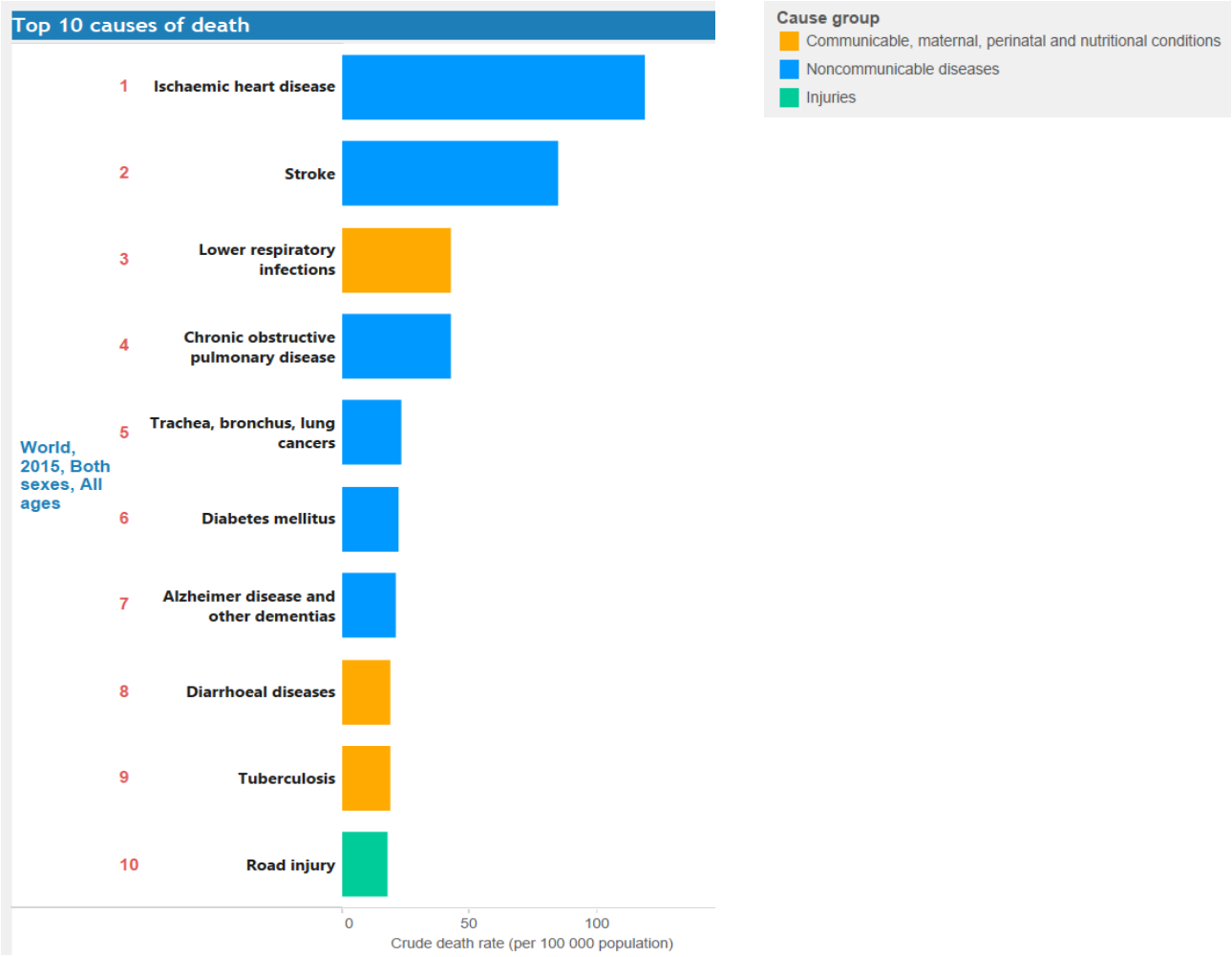
Γράφημα 6. Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία ανάλογα με την πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, στο δείγμα των πρωτοδιαγνωσθέντων στεφανιαίων ασθενών 65

1. Εισαγωγή

1.1 Επιδημιολογία καρδιαγγειακής νόσου παγκοσμίως

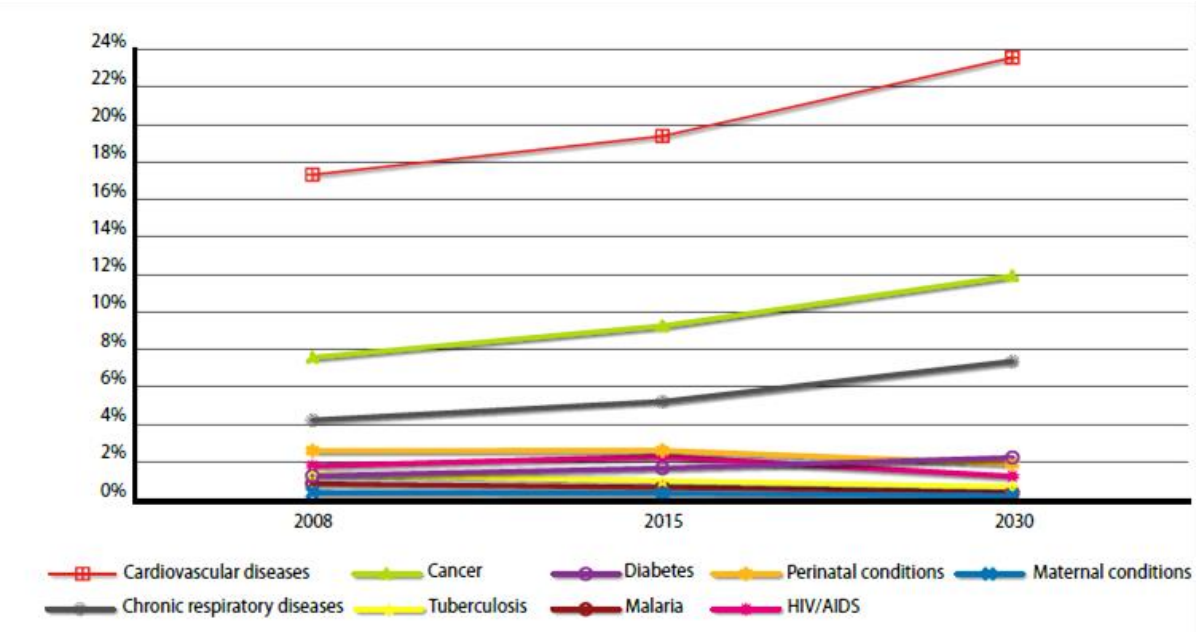
1.1.1 Πρωτογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η καρδιαγγειακή νόσος συνεχίζει και αποτελεί την πρώτη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, σε αντίθεση με τη συνεχή έρευνα που εξελίσσεται γύρω από αυτή(WHO, 2017). Υπολογίζεται ότι καταγράφηκαν 17,7 εκατομμύρια θάνατοι το 2015 από τα καρδιαγγειακά νοσήματα, αντιπροσωπεύοντας έτσι, το 31% όλων των θανάτων ανά τον κόσμο. Ενώ πιο συγκεκριμένα, περίπου τα 7,4 εκατομμύρια των θανάτων αυτών οφείλονταν στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου ενώ τα 6.7 εκατομμύρια αφορούν εγκεφαλικό επεισόδιο(Moran AE et al., 2014).



Εικόνα 1. Οι 10 πιο συχνές αιτίες θανάτου (Πηγή : Global Health Observatory, WHO 2017)

Όπως αναφέρεται, η νόσος αυτή συνεχίζει να αποτελεί κίνδυνο για το μέλλον, καθώς υπολογίζεται πως το 2030 ο αριθμός των θανάτων που οφείλονται σε αυτή, αναμένεται να αυξηθεί κατά 5 μονάδες(World Health Organization, 2004).



Εικόνα 2: Θνησιμότητα αποδιδόμενη στα κύρια μη μεταδιδόμενα νοσήματα και πως αναμένεται να τροποποιηθεί από το έτος 2008 στο έτος 2030. (Πηγή: World Health Organization. 2004. The Global burden of disease. 2004 update)

Η παραπάνω αύξηση, δεν μεταφράζεται μόνο σε ένα μεγαλύτερο αριθμό θανάτων αλλά και σε μία μεγαλύτερη πτώση της ποιότητας ζωής των ασθενών, κάτι που φαίνεται να έχει μεγαλύτερη σημασία. Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις για το έτος 2008, τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονταν για το 10% των χαμένων χρόνων υγιούς ζωής στο σύνολο του παγκόσμιο πληθυσμού. Η Στεφανιαία Νόσος, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, φαίνεται να είναι η πιο συχνά απαντώμενη μορφή καρδιαγγειακής νόσου εντείνοντας το ρυθμό θανάτων αλλά και τη νοσηρότητα με πολλές συνοδές καρδιομεταβολικές επιπλοκές και τεράστια επιβάρυνση για το άτομο, τόσο εις βάρος της υγείας του όσο και σε βάρος της οικονομικής κατάστασης της κοινωνίας(Mozaffarian D et al., 2016).

Συγκεκριμένα, το κόστος για τα κράτη σε παγκόσμιο επίπεδο, είτε άμεσα λόγω ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης και χειρουργικών επεμβάσεων, είτε έμμεσα λόγω μειωμένης παραγωγικότητας του ατόμου και αδυναμίας αυτοεξυπηρέτησης αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά στα πλαίσια θανατηφόρων μη μεταδιδόμενων νοσημάτων, με την

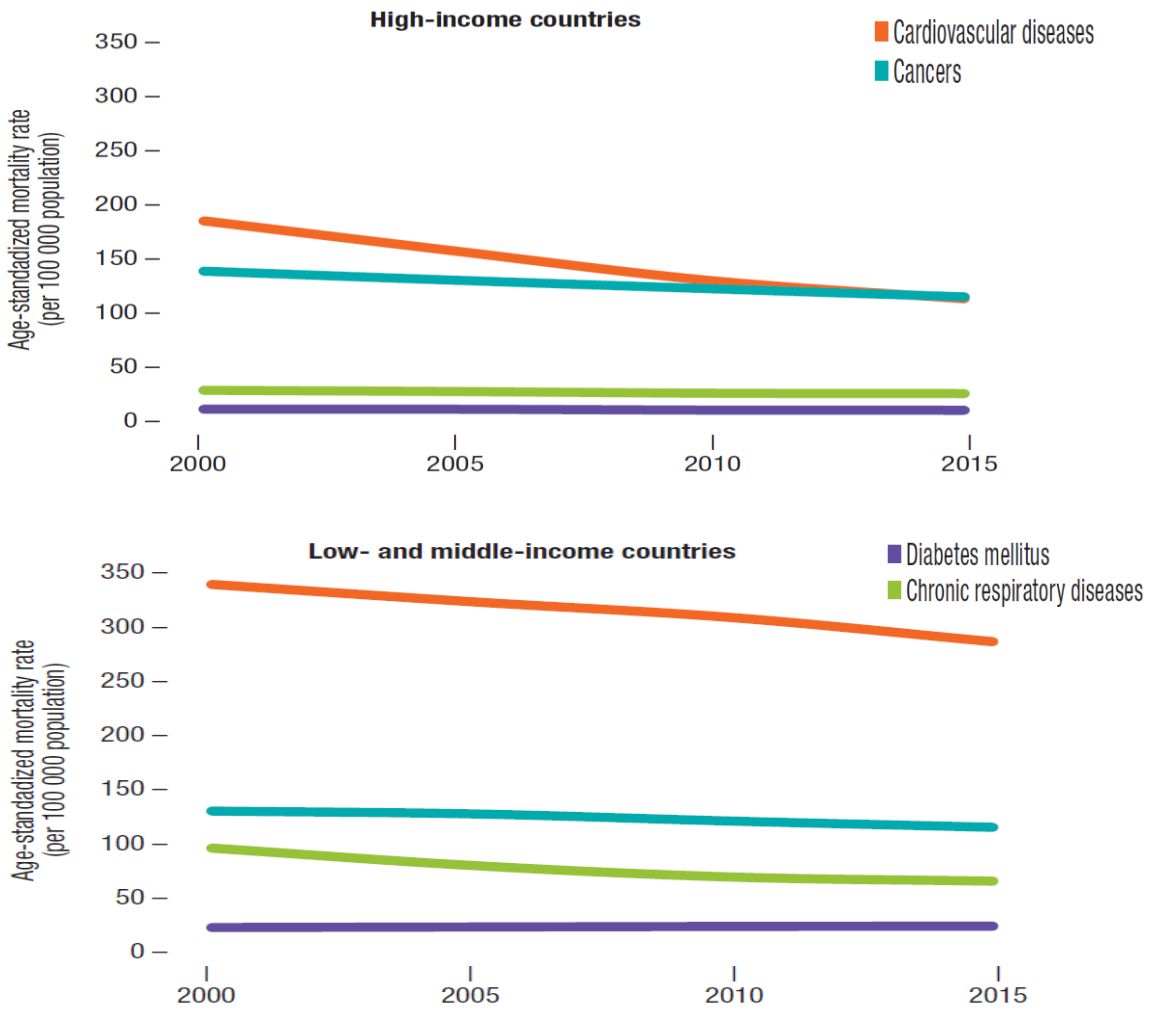
καρδιαγγειακή νόσο να υπολογίζεται ότι θα φτάσει τα 1.04 τρισεκατομμύρια δολάρια μέχρι το 2030(WHO, 2004).

Σε συνέχεια των παραπάνω εκτιμήσεων για την κατάσταση μελλοντικά, φαίνεται πως το 2030 η στεφανιαία νόσος αναμένεται να ανέλθει στη 2η θέση της ιεραρχίας, μεταξύ της κατηγοριοποίησης για τις 10 επικρατέστερες αιτίες νοσηρότητας.

2004 Disease or injury	As % of total DALYs	Rank	Rank	As % of total DALYs	2030 Disease or injury
Lower respiratory infections	6.2	1	1	6.2	Unipolar depressive disorders
Diarrheal diseases	4.8	2	2	5.5	**Ischaemic heart disease**
Unipolar depressive disorder	4.3	3	3	4.9	Road traffic accidents
Ischaemic heart disease	4.1	4	4	4.3	**Cerebrovascular disease**
HIV/AIDS	3.8	5	5	3.8	COPD
Cerebrovascular disease	3.1	6	6	3.2	Lower respiratory infections
Prematurity and low birth weight	2.9	7	7	2.9	Hearing loss, adult onset
Birth asphyxia and birth trauma	2.7	8	8	2.7	Refractive errors
Road traffic accidents	2.7	9	9	2.5	HIV/AIDS
Neonatal infections and other	2.7	10	10	2.3	Diabetes mellitus
COPD	2.0	13	11	1.9	Neonatal infections and other
Refractive errors	1.8	14	12	1.9	Prematurity and low birth weight
Hearing loss, adult onset	1.8	19	18	1.6	Birth asphyxia and birth trauma
Diabetes mellitus	1.3	19	18	1.6	Diarrheal diseases

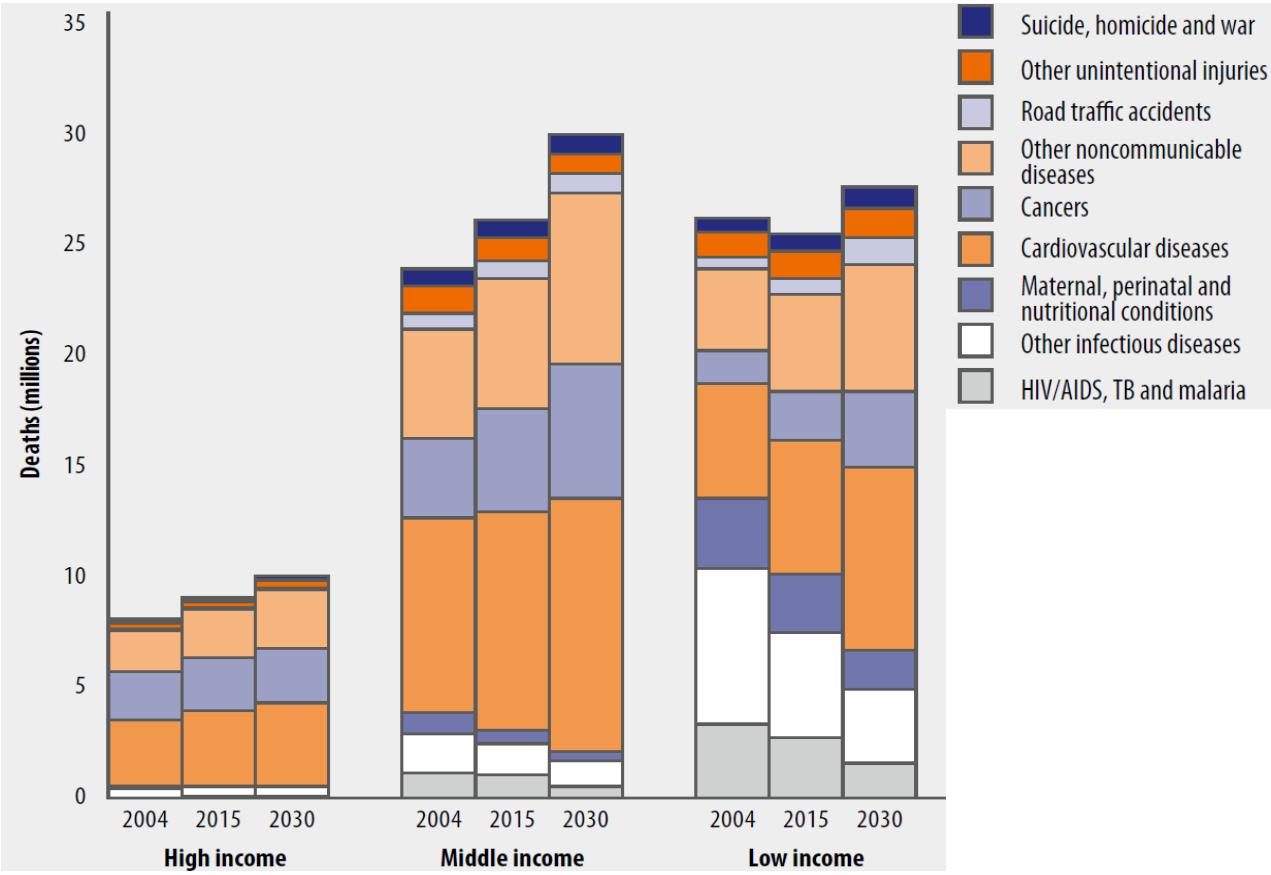
Εικόνα 3. Κατηγοριοποίηση των 10 επικρατέστερων αιτιών νοσηρότητας που υποβαθμίσουν την ποιότητα ζωής και τροποποίηση αυτής από το έτος 2004 στο 2030 (Πηγή: World Health Organization. 2004. The Global burden of disease. 2004 update).

Ακόμα ένα αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό εμφάνισης της νόσου, είναι ότι πάνω από τα 2/3 των θανάτων που οφείλονται στην καρδιαγγειακή νόσο, αφορούν χώρες χαμηλού και μεσαίου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου, κάτι που φαίνεται ιδιαίτερα ανησυχητικό καθώς η οικονομική κρίση επηρεάζει ολοένα και περισσότερα κράτη(WHO, 2017).



Εικόνα 4. Θνησιμότητα αποδιδόμενη στα κύρια μη μεταδιδόμενα νοσήματα ανάλογα με το οικονομικό εισόδημα για τα έτη 2000-2015 (Πηγή: World Health Statics 2017. Monitoring Health for the SDGs)

Φαίνεται πως οι χώρες αυτού του επιπέδου αναμένεται να έχουν και την μεγαλύτερη αύξηση του ποσοστού των θανάτων από την νόσο που μελετάμε, κάτι που φαίνεται να αποδίδεται στη μεγαλύτερη διάδοση και χρήση του τσιγάρου ανά τον κόσμο.



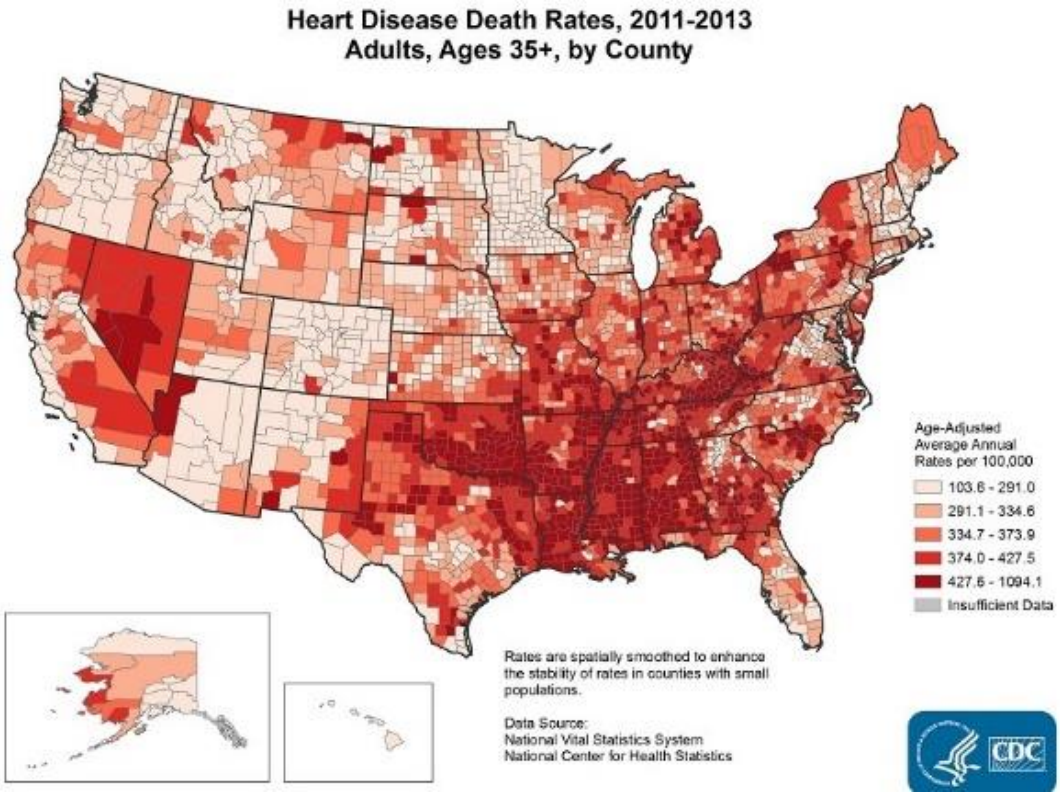
Εικόνα 5. Θνησιμότητα αποδιδόμενη σε όλες τις αιτίες βάση κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και πως αναμένεται να τροποποιηθεί από το έτος 2004 στο έτος 2030. (Πηγή: World Health Organization. 2004. The Global burden of disease. 2004 update)

Σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία από την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία, η καρδιαγγειακή νόσος, αντιπροσωπεύει περίπου 801,000 θανάτους στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, δηλαδή ένας στους τρεις θανάτους οφείλεται σε αυτή τη νόσο. Περίπου 2.200 Αμερικανοί πεθαίνουν από καρδιαγγειακές παθήσεις κάθε μέρα, και κατά μέσο όρο καταγράφεται ένας θάνατος κάθε 40 δευτερόλεπτα(Benjamin EJ et al., 2017).

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την κύρια αιτία κατά 45,1 % στο σύνολο των θανάτων, ακολουθεί το εγκεφαλικό επεισόδιο με 16,5% και στα μικρότερα ποσοστά αναφέρονται η καρδιακή ανεπάρκεια, η υψηλή αρτηριακή πίεση και οι ασθένειες των αρτηριών.

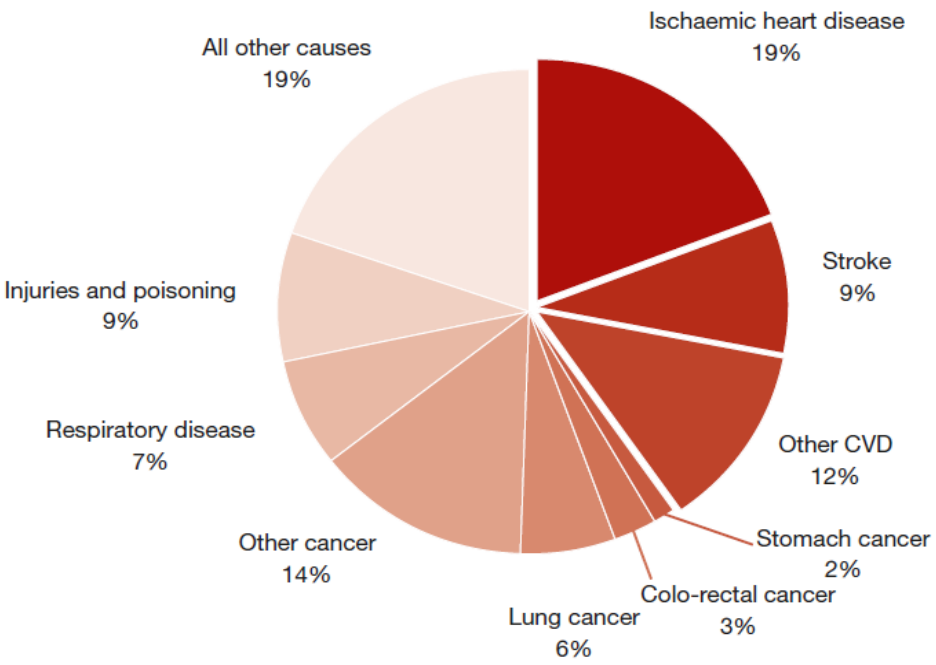
Η μέση ηλικία εμφάνισης πρώτη καρδιακής επιπλοκής είναι για τους άνδρες τα 65,3 έτη και για τις γυναίκες τα 71,8, ενώ γίνεται ξεκάθαρο πως ακόμα και αν καταγράφηκε μείωση στον αριθμό θανάτων που οφείλονται στη στεφανιαία νόσο, κατά την περίοδο 2000 με 2014,

οι παράγοντες κινδύνου, που μπορεί να οδηγήσουν σε αυτή, παραμένουν ανησυχητικά υψηλοί(Benjamin EJ et al., 2017).

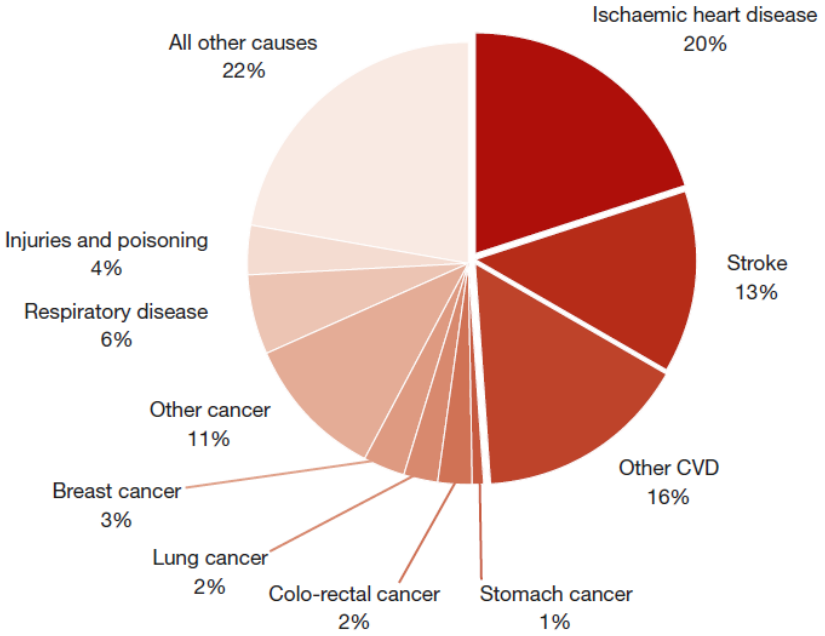


Εικόνα 6. Χάρτης της Αμερικής όπου απεικονίζονται τα ποσοστά θνησιμότητας στα έτη 2011-2013 (Πηγή: CDC 2015, Interactive Atlas of Heart Disease and Stroke, 2017 update)

Σχετικά με την Ευρώπη, η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την πρώτη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας, με την στεφανιαία νόσο να αποτελεί το 40% των περιπτώσεων των θανάτων και το εγκεφαλικό επεισόδιο το 25% αυτών.



Εικόνα 7. Ποσοστά θανάτων ανά αιτία στο πληθυσμό των ανδρών στην Ευρώπη (Πηγή: European Heart Network, European Cardiovascular Disease Statistics, 2017 Edition).



Εικόνα 8. Ποσοστά θανάτων ανά αιτία στο πληθυσμό των ανδρών στην Ευρώπη (Πηγή: European Heart Network, European Cardiovascular Disease Statistics, 2017 Edition)

1.1.2 Δευτερογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Όπως ήδη αναφέρθηκε, ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και ιδιαίτερα με τη μορφή Στεφανιαίας Νόσου είναι, ανησυχητικά, υψηλός σε παγκόσμιο επίπεδο και η πρόγνωση αυτών των ασθενών αποτελεί ζήτημα υψίστης σημασίας. Με βάση τα μέχρι τώρα δεδομένα, εκτιμάται ότι η θνησιμότητα ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο, ένα έτος μετά το 1ο επεισόδιο οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου κυμαίνεται σε ένα εύρος περί του 10%, ενώ το 17-25% των ασθενών θα επανανοσηλευτούν στον 1 μήνα. Να σημειωθεί ότι τα ποσοστά αυτά διαφοροποιούνται, με βάση τα χαρακτηριστικά και τους παράγοντες κινδύνου του εκάστοτε ασθενούς (Christopher J L Murray et al., 2013, WHO, 2004).

Αν μελετήσει κανείς τη γενικότερη πρόγνωση αυτής της κατηγορίας ασθενών, το 20% αναμένεται να βιώσει ένα νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο στο 1ο έτος, ενώ οι μισοί ασθενείς με διάγνωση Στεφανιαίας Νόσου θα βιώσουν κάποιο μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο (δηλαδή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, θάνατο, νέα χειρουργική επέμβαση).

Περίπου 550.000 Αμερικανοί πολίτες κάθε έτος θα υποστούν ένα επεισόδιο Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου ενώ οι περίπου οι μισοί αναμένεται να βιώσουν ένα νέο συμβάν στο μέλλον. Αν αναλογιστεί κανείς, τον μεγάλο αριθμό εμφραγματιών, και στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης, οι χειρουργικές επεμβάσεις στις καρδιολογικές κλινικές αυξήθηκαν κατά 20% από το 2000 έως το 2010, επιτυγχάνοντας ωστόσο ένα μόλις 12% ποσοστό επιβίωσης, με το όφελος να μην αντισταθμίζει τις κρατικές δαπάνες (Mozaffarian et al., 2016).

Τα μεγάλα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας από την καρδιαγγειακή νόσο, πέρα από την υποβάθμιση της ποιότητα ζωής τους, φαίνεται ότι αυξάνει την ανάγκη τους για ιατρική περίθαλψη. Η εκτίμηση του κόστους αυτού για την Ευρωπαϊκή ένωση, φτάνει τα 210 δισεκατομμύρια ετησίως, ενώ εστιάζοντας στην Ελλάδα, το συνολικό κόστος, για το 2015, υπολογίζεται σε περίπου 2 δισεκατομμύρια ευρώ. Επιπλέον , το κόστος αυτό φαίνεται και υπολογίζεται ότι θα φτάσει τα 1.04 τρισεκατομμύρια δολάρια μέχρι το 2030.

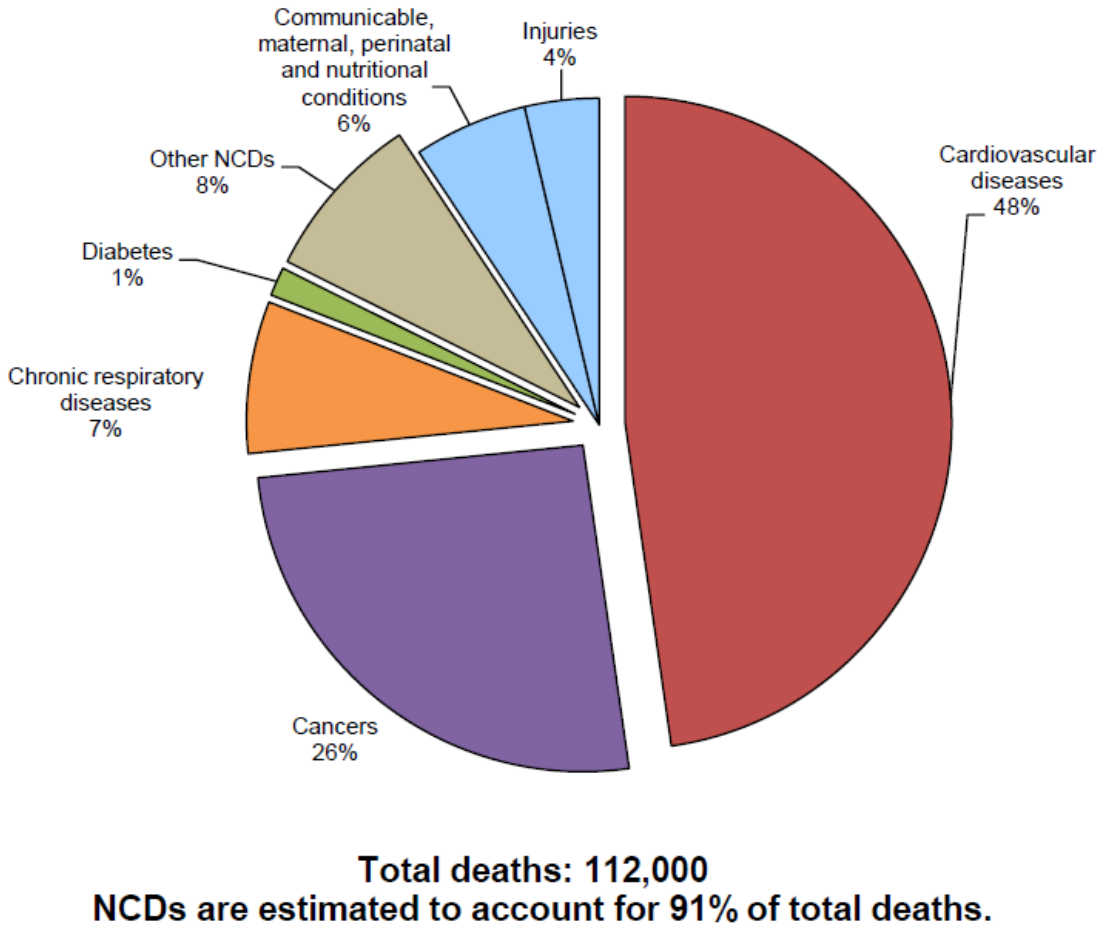
Η πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου σε όλα τα επίπεδα μοιάζει να είναι επιτακτική ανάγκη και ήδη διεθνείς και παγκόσμιοι φορείς έχουν στραφεί προς αυτήν την κατεύθυνση.

Ενδεικτικά, οι στόχοι που έχει θέσει η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία για το έτος 2020 είναι η βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας των Αμερικανών πολιτών και η αντίστοιχη μείωση των θανατηφόρων συμβαμάτων κατά 20% (Mozaffarian et al., 2016)(Mozaffarian et al., 2016)(Mozaffarian et al., 2016)(Mozaffarian et al., 2016). Αντίστοιχα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανάμεσα στους 9 στόχους υγείας μέχρι το έτος 2025, αναφέρει την μείωση της θνησιμότητας από τα 4 κορυφαία θανατηφόρα μη μεταδιδόμενα νοσήματα, με πρώτη την καρδιαγγειακή νόσο, να αποτελεί τον 1ο στόχο υγείας, ενώ και οι υπόλοιποι στόχοι υγείας συνδέονται άμεσα με τον 1ο στα πλαίσια μια σχέσης αιτίας-αιτιατού (WHO, 2014, Mozzaffarian et al., 2016).

1.2 Επιδημιολογία καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα

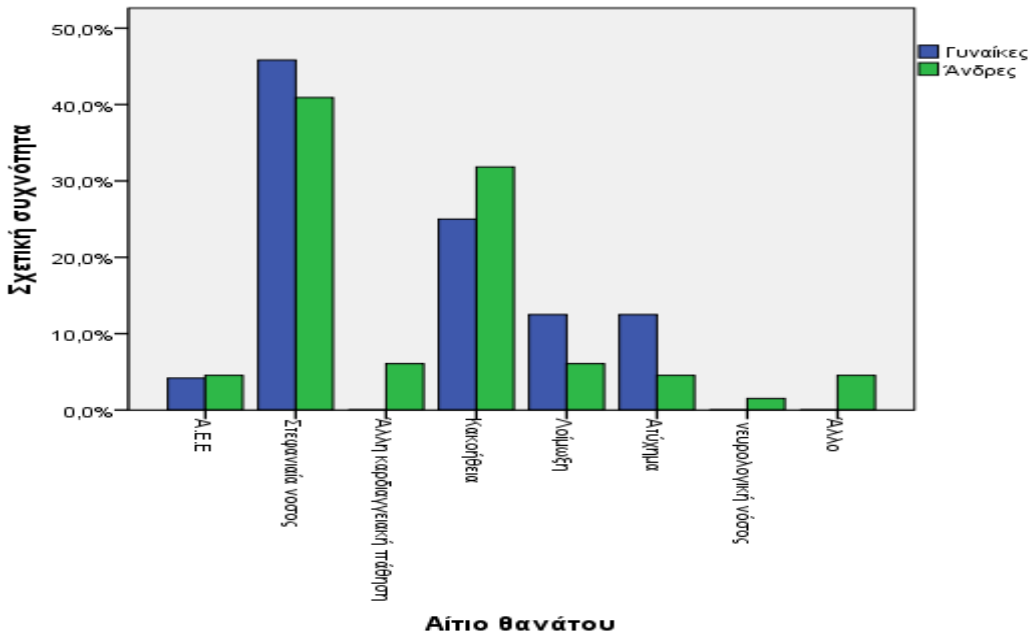
Στον ελληνικό πληθυσμό, η θνησιμότητα από τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι σχετικά χαμηλή. Από τη δεκαετία του 1960 που διεργήθηκε η Μελέτη των 7 χωρών, παρατηρήθηκε πως οι Έλληνες, είχαν μικρή θνησιμότητα και αν και τα επίπεδα νοσηρότητας έχουν αυξηθεί, η παραμονή αυτής της θνησιμότητας, οφείλεται στο γεγονός ότι η νοσοκομειακή περίθαλψη έχει αυξηθεί σημαντικά, σε αντίθεση με τις υγιεινοδιαιτητικές συνήθειες που έχουν μεταβληθεί (Keys A., 1970, Kromhout D., 2001).

Παρόλο που η προωρότητα, αναφορικά με το θάνατο πριν την ηλικία των 70 ετών, η οποία αποδίδεται σε θανατηφόρα μη μεταδιδόμενα νοσήματα, ανέρχεται στο 13%, η καρδιαγγειακή νόσος έχει σημαντική συνεισφορά(WHO 2014).

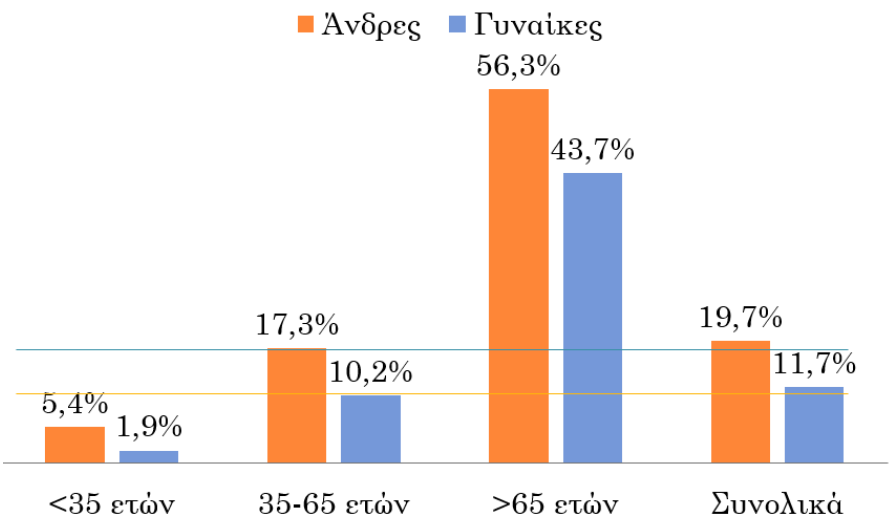


Εικόνα 9. Θνησιμότητα, ανά αιτιολογία επί τοις εκατό, και για τα δύο φύλλα στην Ελλάδα (Πηγή: WHO, Noncommunicable Diseases, Country profiles: Greese, 2014)

Σύμφωνα με τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, κατά τη 10-ετή παρακολούθηση των 3,042 συμμετεχόντων καταγράφηκαν θάνατοι στο 3,8 % του δείγματος, με το 42,2 % να αιτιολογείται από εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, το 4,4 % λόγω εγκεφαλικού επεισοδίου ενώ το 30 % λόγω κακοήθειας. Το 10ετές ποσοστό θνησιμότητας από την καρδιαγγειακή νόσο ήταν 1,8 % με το 3,4 % να είναι άνδρες και το 1,2 % γυναίκες ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε μία γραμμική σχχέση μεταξύ της ηλικίας των συμμετεχόντων και της συχνότητας εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Συγκεκριμένα, οι άνδρες ηλικίας 65-75 ετών, εμφάνισαν σχεδόν 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με αυτούς που ήταν 35-45 ετών(Tsioufis Konstantinos et al., 2015. Panagiotakos DB et al., 2015).



Εικόνα 10. Συχνότητα επί τοις εκατό των αιτιών θανάτου στην μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, (Πηγή : Panagiotakos D, et al., Int J Cardiol 2014)

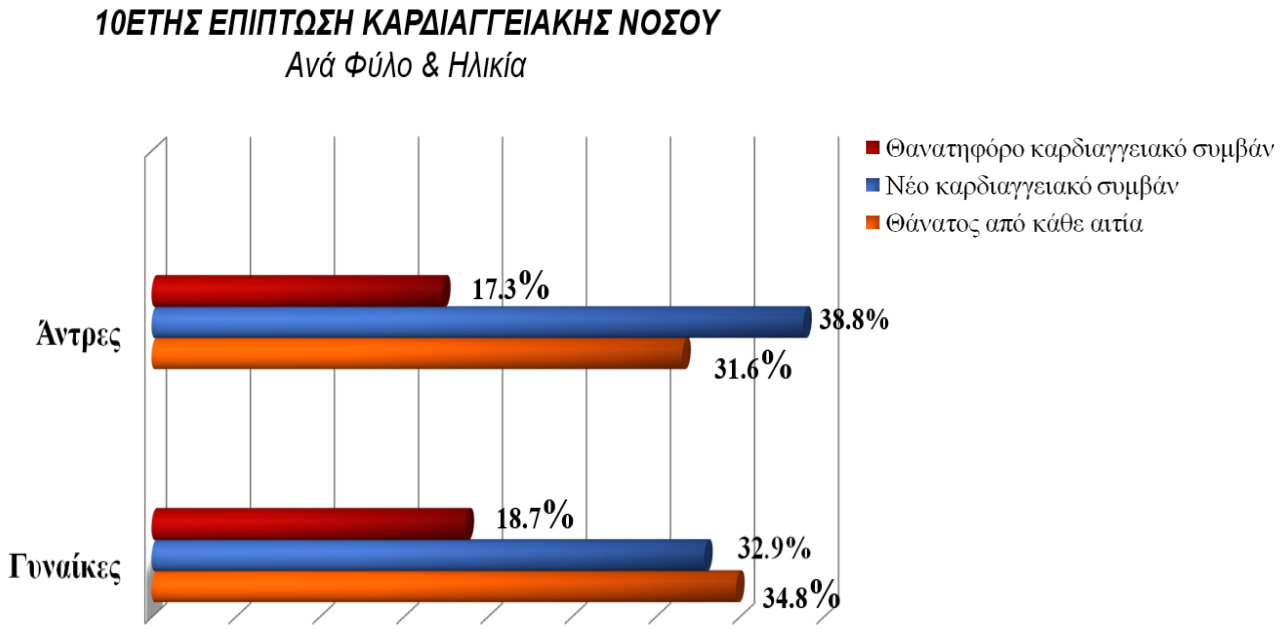


Εικόνα 11. Δεδομένα από την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ σχετικά με τη 10ετή επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου ανά φύλο και ηλικία (Πηγή : Panagiotakos D, et al., Int J Cardiol 2014)

Επικεντρώνοντας το ενδιαφέρον στη Στεφανιαία Νόσο, οι εκτιμούμενοι θάνατοι αποδιδόμενοι σε αυτή, ανήλθαν στο 22.2% για το έτος 2012 σημειώνοντας μεγάλη αύξηση συγκριτικά με το αντίστοιχο ποσοστό προ 12ετίας. Αξίζει να σημειωθεί πως, η υποβάθμιση ποιότητας ζωής των Ελλήνων πολιτών με κύρια αιτία τη Στεφανιαία Νόσο αλλά και λοιπά

καρδιαγγειακά νοσήματα, αναδεικνύεται και από τα δεδομένα που δίνει η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία για το έτος 2012, με την Ελλάδα να κατέχει υψηλή θέση στην ιεραρχία ανάμεσα στις υπόλοιπες χώρες της Ευρώπης(Nicholas M et al., 2014).

Νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα για την επίπτωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου στην Ελλάδα, προκύπτουν από την πολυκεντρική προοπτική μελέτη Greek Study of Acute Coronary Syndromes (GREECS), με την επίπτωση να ανέρχεται στο 0.22%, δηλαδή 226 συμβάματα ανά 100,000 πολίτες(Pitsavos et al., 2005, Panagiotakos et al., 2006). Ο επιπολασμός του συνδρόμου αυτού ανερχόταν στο 3,9 % για τους άνδρες και στο 1,3 % για τις γυναίκες. Στη 10ετία καταγράφηκε η πρόγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου με το 37.3% αυτών των ασθενών να υφίστανται νέο επεισόδιο με 47.3% πιθανότητα αυτό το επεισόδιο να είναι θανατηφόρο, αναδεικνύοντας έτσι τη σοβαρότητα της κατάστασης (Panagiotakos DB et al., 2006. Pitsavos et al., 2005).



Εικόνα 12. Επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου στη 10ετία ανά φύλο από την μελέτη GREECS (Πηγή: Pitsavos et al., BMC Public Health, 2005)

Επιπλέον, ανησυχία προκαλείται από το εύρημα περί επανανοσηλείας του 30% των ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο 6 μήνες μετά την 1η διάγνωση Στεφανιαίας Νόσου. Μάλιστα, φαίνεται ότι η προσέλευση στα ελληνικά νοσοκομεία με διάγνωση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή άλλου καρδιαγγειακού επεισοδίου έχει αυξηθεί από το 2001 έως το 2012 κατά 122 ασθενείς ανά 100,000 Έλληνες πολίτες θέτοντας ένα πρωταρχικής σημασίας

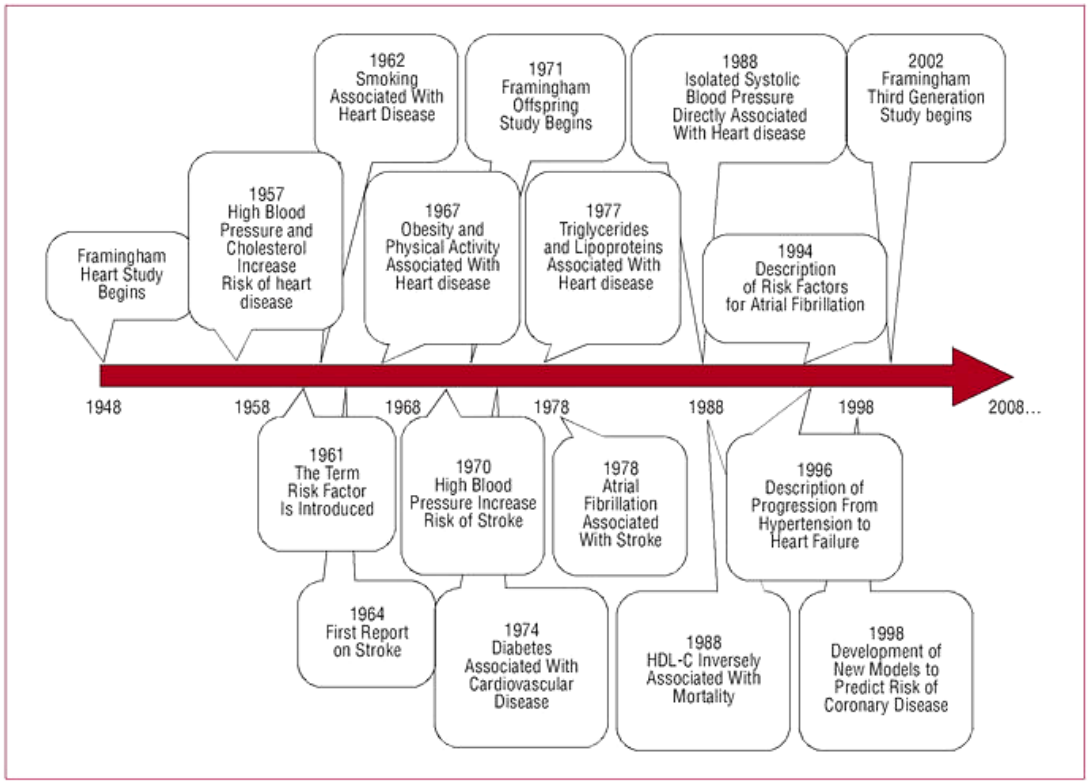
πρόβλημα δημόσιας υγείας και φυσικά αποτελώντας μία επιπλέον οικονομική επιβάρυνση για τη χώρα.

Σε συνέχεια των παραπάνω, φαίνεται πως η στεφανιαία νόσος απορροφά το 13% της φαρμακευτικής δαπάνης και το 21% της συνολικής δαπάνης των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Γενικότερα όμως η καρδιαγγειακή νόσος απορροφά το 11% της συνολικής υγειονομικής δαπάνης στη χώρα μας.

1.3 Παράγοντες κινδύνου στην καρδιαγγειακή νόσο

1.3.1 Παράγοντες κινδύνου σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης

Ως παράγοντα κινδύνου, περιγράφονται όλα εκείνα τα χαρακτηριστικά τα οποία σχετίζονται με την εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου και περιλαμβάνουν είτε χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, είτε βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά. Μπορούν να διακριθούν είτε σε μη τροποποιήσιμους είτε σε τροποποιήσιμους παράγοντες. Η μελέτη Framingham είναι η πρώτη μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που διερεύνησε τα χαρακτηριστικά εκείνα, που συνδέονται με την εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου. Παράγοντες όπως το λιπιδαιμικό προφίλ, το κάπνισμα, η αρτηριακή πίεση ήταν τα πρώτα ευρήματα της, όπως φαίνεται και παρακάτω(O'Donnell CJ et al., 2008).

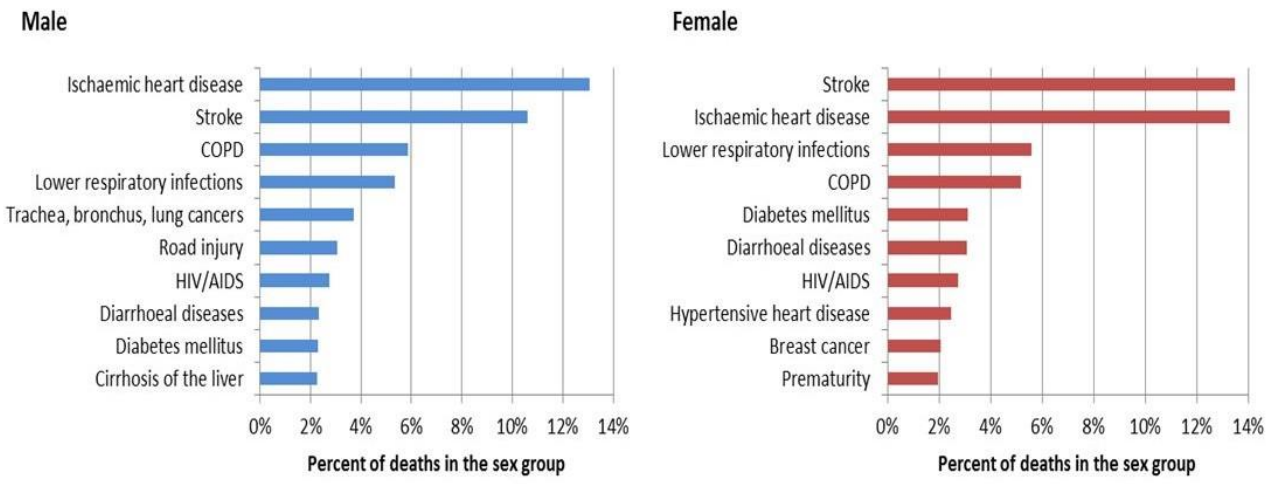


Εικόνα 13. Χρονολογική σειρά ανάδειξης κλασσικών παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, στα πλαίσια της επιδημιολογικής μελέτης Framingham (Πηγή:O'Donnell et al. Rev Esp Cardiol. 2008;61:299-310)

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

<u>Φύλο</u>

Είναι γνωστό πως υπάρχει μία διαφοροποίηση μεταξύ των δύο φύλων συγκριτικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Οι γυναίκες εμφανίζεται να έχουν μία καρδιοπροστατευτική δράση χάρη στα οιστρογόνα με αποτέλεσμα τα κρίσιμα όρια για την εμφάνιση της νόσου να είναι τα 60—65 χρόνια συγκριτικά με τους άνδρες που τα περιστατικά εμφανίζονται από την ηλικία των 45-50. Παρόλο αυτά παραμένει και στα δύο φύλα, η πρώτη αιτία θανάτου(Jousilahti P et al., 1999. Ski CF et al., 2014). Παρόλο τα παραπάνω, η Vaccarino V. και οι συνεργάτες της, αναφέρουν πως μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, έχουν οι γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες, ηλικίας κάτω των 75 ετών(Vaccarino V et al., 1999).



Εικόνα 14. Οι 10 επικρατέστερες αιτίες θανάτου ανά φύλο παγκοσμίως (Πηγή: World Health Organization, Health Statistics and Information Systems, 2012)

Ηλικία

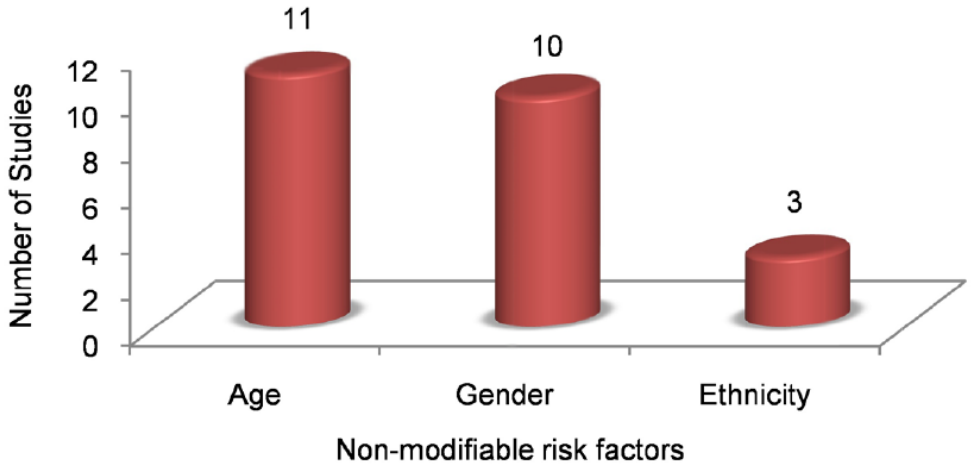
Είναι πλέον μελετημένο, πως τα χρόνια ζωής συνδέονται ανάλογα με την ανάπτυξη κινδύνου για εμφάνιση της νόσου που μελετάμε, ανεξάρτητα από τα φύλα. Αυτό εξηγείται κυρίως, καθώς φαίνεται δείκτες όπως η χοληστερόλη ή η αρτηριακή πίεση, που επιδεινώνουν την κατάσταση να αυξάνονται με την ηλικία (Jousilahti P et al., 1996, NHBPEP 1993). Το πρόβλημα, όμως στηρίζεται κυρίως στο ότι, η αθηροσκλήρωση είναι μία διαδικασία ή οποία ξεκινάει να αναπτύσσεται από μικρές ηλικίες, και συγκεκριμένα από τη 2^{η} δεκαετία του ανθρώπου. Έτσι, η προχωρημένη ηλικία συνάδει και με μεγαλύτερη διάρκεια της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. (North BJ et al., 2012). Ανησυχία προκαλούν τα δεδομένα της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρίας που αναφέρουν μία τάση για πρώιμη εμφάνιση της νόσου, σε πρώιμα ηλικιακά στάδια, κάτω των 65 ετών (Benjamin EJ et al., 2017).

Οικογενειακό Ιστορικό

Όπως είναι αναμενόμενο, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ συγγενών πρώτου και δευτέρου βαθμού λόγω γονιδίων και από τη μελέτη FRAMINGHAM τόσο και στα δύο φύλα, ο κίνδυνος για να εδηλωθεί έμφραγμα του μυοκαρδίου αυξάνεται εάν υπάρχει γονιός που πάσχει από κάποια μορφή καρδιαγγειακής νόσου(Lloyd-Jones DM et al., 2004). Αν θέλουμε να εστιάσουμε στην Ελλλαδα, η μελέτη CARDIO2000, είχε αναφέρει πως το οικογενειακό ιστορικό είναι μέσα στους παράγοντες κινδύνου, και επηρεάζει το στεφανιαίο κίνδυνο πιο έντονα τους άνδρες από ότι τις γυναίκες(Pitsavos C et al. 2000).

Εθνικότητα

Διάφορες μελέτες δείχνουν ότι η φυλή παίζει κάποιο ρόλο στην εμφάνιση ισχαιμικής καρδιοπάθειας. Έτσι οι μαύροι στις Η.Π.Α. εμφανίζουν μεγαλύτερο επιπολασμό παραγόντων κινδύνου στεφανιαίας νόσου (Lakshman MR et al. 1996). Η μαύρη φυλή έχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων συγκριτικά με τη λευκή. Αυτό αποδίδεται στο γενετικό υπόβαθρο αλλά και στις δυσχερείς περιβαλλοντικές συνθήκες, το χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και το γενικότερο επίπεδο ζωής(Meschia JF et al., 2014).



Εικόνα 15. Η συχνότητα εμφάνισης χαρακτηριστικών ως μη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο. (Πηγή: Mohammadnezhad M et al., World Journal of Cardiovascular Surgery, 2016)

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Αποτελεί τη βασική κατηγορία παραγόντων οι οποίοι μπορούν να διαφοροποιηθούν μειώνοντας έτσι την έκβαση της νόσου και των επιπλοκών της. Με αυτό το σκοπό, οι μελέτες έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους προς αυτούς, είτε για βελτιστοποίηση της πρόληψης είτε για την αντιμετώπιση αυτών.

Υπέρταση

Η υπέρταση είναι ένας σημαντικός και ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου ανεξάρτητα από το φύλο που μελετάμε. Ο κίνδυνος δεν διαφοροποιείται αν εξετάζουμε τη συστολική η τη διαστολική υπέρταση(AHA, 2004). Η σημαντικότητα αυτού του δείκτη φανερώνεται από το ότι περίπου 2 στα 5 άτομα, άνω των 25 ετών πάσχουν από υπέρταση, καθιστώντας το συγκεκριμένο κλινικό παράγοντα

σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας, αν αναλογιστεί κανείς την επιβάρυνση για την υγεία της καρδιάς, μεταξύ άλλων(Notara V et al., 2016). Η θεραπεία της αυξημένης πίεσης φαίνεται να ευνοεί σημαντικά την μειωμένη εμφάνιση της νόσου καθώς συνδέεται με 35-40% μείωση εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου και με 16% μείωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η κατάσταση αυτή, φαίνεται να συνδέεται και με άλλους παράγοντες, όπως το κάπνισμα, το αυξημένο σωματικό βάρος και οι διαταραχές στα λιπίδια του αίματος ή της έκκρισης ινσουλίνης(WHO, 2007).

Δυσλιπιδαιμία

Όπως είναι γνωστό, υπάρχει μία θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της ολικής και της LDL χαληστερόλης με την εμφάνιση της καρδιακής νόσου, η οποία παρατηρείται τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Ο λόγος γίνεται κυρίως για την LDL χοληστερόλη, η οποία έχει καθοριστική σημασία στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης και άρα στην εξέλιξη της νόσου που μελετάμε. Παράλληλα, η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της HDL λιποπρωτεϊνης και της νόσου, παρατηρείται ανεξάρτητα από το φύλο και την ύπαρξη ή όχι της εγκατεστημένης στεφανιαίας νόσου(Siniorakis E et al., 2013. Assmann G., 1998).

Σακχαρώδης Διαβήτης

Καταστάσεις όπως η αντίσταση στη ινσουλίνη, η υπερινσουλιναιμία και η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης προάγουν την αθηρωματική νόσο και αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών. Ο σακχαρώδης διαβήτης, επιπλέον, πέρα τον διπλασιασμό της πιθανότητας εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος, φαίνεται να περιορίζει τη σχετική προστασία των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών από τη στεφανιαία νόσο, όπως προαναφέραμε(Mendis S et al., 2011, Vega GL., 2001). Πρόσφατα δεδομένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας δείχνουν ότι 3 στα 5 άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη πεθαίνουν από κάποια μορφή εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου. (Sarwar N et al., 2010). Ο σακχαρώδης διαβήτης αναφέρεται και στη μελέτη INTERHEART, όπου φαίνεται να είναι μέσα στους παράγοντες που ερμηνεύουν το 90% πρωτογενούς εμφάνισης συμβαμάτων οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στους άνδρες και το 94% στις γυναίκες. Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν είναι οι δυσλιπιδαιμίες, η υπέρταση και η κεντρικού τύπου παχυσαρκία που θα αναλυθεί παρακάτω(Scheen AJ. et al., 2004).

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία συσχετίζεται με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα και κυρίως συγκεκριμένα, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, με το σπλαχνικό λίπος να κινητοποιεί μηχανισμούς όπως ινσουλινοαντίσταση και έντονη φλεγμονώδη διεργασία επάγοντας άμεσα την αθηροσκληρωτική διαδικασία(De Schutter A et al., 2014). Σε αντίθεση με αυτό, έχει βρεθεί ότι τα άτομα με φυσιολογικό βάρος έχουν το μικρότερο κίνδυνο για καρδιοπάθεια(Shaper AG et al., 1997). Πάλι δεδομένα από τη μελέτη INTERHEART, επιβεβαιώνοντας τη σημαντικότητα του παράγοντα αυτού, επισημαίνουν πως η εκτίμηση της παχυσαρκίας σχετικά με την εμφάνιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου, θα πρέπει να γίνει με την εκτίμηση της σχέσης μέσης προς ισχύο και όχι κατά αποκλειστικότητα από τον Δείκτη Μάζας Σώματος. (Yusuf S. Et al., 2005)

Κάπνισμα

Στο κάπνισμα αποδίδεται το 10% των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO, 2004) ενώ οι μελέτες ολοένα και αυξάνονται με τις συστάσεις να αναφέρουν διακοπή αυτής της συνήθειας. Από τη μελέτη CARDIO2000, φαίνεται πως η παρουσία καπνιστικών συνηθειών σχετίζεται με υπερδιπλασιασμό του στεφανιαίου κινδύνου στους άνδρες και με αύξηση κατά 44% στις γυναίκες του δείγματος. Ενώ το παθητικό κάπνισμα συνήθως υποεκτιμάται. Από την ίδια μελέτη προέκυψε πως το 32% των μη καπνιστών που εκτίθενται σε καπνό του περιβάλλοντος, θα εκδηλώσουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο κάποια στιγμή στη ζωή τους εξαιτίας της έκθεσης τους(Pitsavos C et al, 2004). Επιπλέον, υπάρχουν αρκετά δεδομένα σχετικά με το όφελος της διακοπής του καπνίσματος χωρίς όμως να γίνεται ξεκάθαρο το χρονικό διάστημα που απαιτείται για μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακού περιστατικού. (WHO , 2007)

Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο

Η κοινωνική θέση αντανακλά τις συνέπειες των διαχωρισμών της κοινωνίας σε ένα ευρύ πεδίο βιολογικών χαρακτηριστικών και τύπων συμπεριφοράς, τα οποία αυτά καθαυτά αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, φαίνεται να υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κοινωνικής τάξης και παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, με αποτέλεσμα να αυξάνει το στεφανιαίο κίνδυνο σε υγιή άτομα,

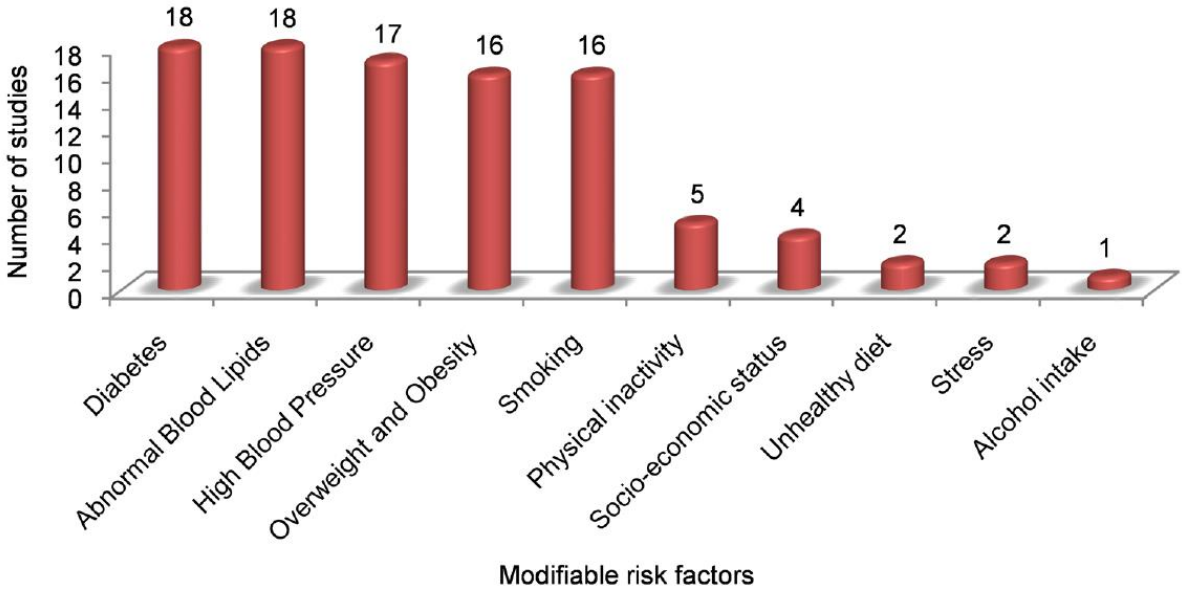
αλλά και να αποτελεί μία κακή πρόγνωση των ήδη ασθενών από τη νόσο αυτή(Pitsavos C et al, 2004, Panagiotakos DB et al., 2015, Notara V et al., 2014).

Καθιστική ζωή

Έχει υπολογιστεί πως η μειωμένη φυσική δραστηριότητα είναι υπεύθυνη περίπου για το 1/3 των θανάτων από στεφανιαία νόσο ή από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Αυτό φαίνεται να υποστηρίζεται από μελέτες που συσχέτισαν τη φυσική δραστηριότητα με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου ανεξάρτητα από το φύλο και την ηλικία του δείγματος (Yusuf S. Et al., 2005). Πέρα από το όφελος στη λειτουργία του ενδοθηλίου, η σωματική δραστηριότητα, βελτιώνει και δείκτες όπως το γλυκαιμικό έλεγχο, την αρτηριακή πίεση, το λιπιδαιμικό προφίλ και το σωματικό βάρος, δείκτες δηλαδή που αποτελούν κρίσιμους παράγοντες όπως αναφέρθηκε παραπάνω(WHO , 2007).

Διατροφικές συνήθειες

Είναι πλέον αποδεδειγμένο, πως οι επιλογές μας σχετικά με τη διατροφή, μπορούν βελτιώσουν ή και να επιδεινώσουν βασικούς παράγοντες κινδύνου ακόμα και την έκβαση όλης της νόσου. Το κομμάτι της διατροφής, αποτελεί ένα μεγάλο κεφάλαιο στην πρόγνωση και αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου, και για αυτό υπάρχει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον. Σε επόμενο κεφάλαιο, θα παρουσιαστούν πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα γύρω από τα διατροφικά πρότυπα και τέλος το όφελος της Μεσογειακής Διατροφής.



Εικόνα 16. Η συχνότητα εμφάνισης χαρακτηριστικών ως τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο. (Πηγή: Mohammadnezhad M et al., World Journal of Cardiovascular Surgery, 2016)

1.3.2. Παράγοντες κινδύνου σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης

Το ενδιαφέρον των ερευνητών κατευθύνεται στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και συγκεκριμένα στο επίπεδο πρόγνωσης της Στεφανιαίας Νόσου, την τελευταία δεκαετία, καταλήγοντας σε παράγοντες κινδύνου επηρεάζουν αρνητικά την έκβαση των Στεφανιαίων ασθενών.

Ξεκινώντας με μία πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, όπου διερευνήθηκε η θέση κοινωνικοδημογραφικών και συμπεριφοριστικών παραγόντων αναφορικά με την πρόγνωση ασθενών με οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χαμηλή υιοθέτηση στη Μεσογειακή Διατροφή, η υπερκατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για αυτούς τους ασθενείς(Νοταρά, 2013).

Στην Ελλάδα, αποτελέσματα για αυτούς τους παράγοντες προκύπτουν από την προοπτική μελέτη GREECS, με ασθενείς με διάγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου. Δεδομένα που δημοσιεύτηκαν από την πρώτη φάση της μελέτης στα πλαίσια αποτίμησης της βραχυπρόθεσμης πρόγνωσης της νόσου, η προχωρημένη ηλικία, η υπέρταση, ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής (καθιστική ζωή, χαμηλή συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή), η καταθλιπτική συμπτωματολογία (με ή χωρίς την αλληλεπίδραση με την οικογενειακή κατάσταση) και το θετικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη φάνηκε να αυξάνουν στατιστικά

σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης νέου συμβάματος τόσο στον 1 μήνα όσο και στον 1 χρόνο μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο (Panagiotakos et al., 2006a, Pitsavos et al., 2007a, Panagiotakos et al., 2006b, Pitsavos et al., 2007b, Panagiotakos et al., 2008, Panagiotakos et al., 2015).

Αναφορικά με το φύλο, σε συμφωνία με τη γενικότερη βιβλιογραφία οι γυναίκες έναντι των αντρών φαίνεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου αποδιδόμενου σε επεισόδιο Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου .

Πιο πρόσφατα δεδομένα από το 10ετή επανέλεγχο της μελέτης GREECS, αναδεικνύουν το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, το οποίο συνάδει με χαρακτηριστικά όπως χαμηλή ποιότητα ζωής, περιορισμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, δυσκολία στη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική αγωγή να δυσχεραίνει τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση αυτών των ασθενών.

Παρόμοια, ήταν τα αποτελέσματα και επί καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, η οποία επίσης αναδείχθηκε ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου στη 10ετή πρόγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, με το χαμηλό οικονομικό επίπεδο να διαδραματίζει πιθανή διαμεσολαβητική δράση στην εν λόγω σχέση. Επιπρόσθετα, η Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να δρα προστατευτικά και σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης, μέσω εξασθένησης της σχέσης μεταξύ καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και πρόγνωσης Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου . Επιπρόσθετα, μεμονωμένες συστάσεις για τρόφιμα της Μεσογειακής πυραμίδας φάνηκε να λειτουργούν προστατευτικά και σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης . Η σωματική δραστηριότητα επίσης αναδείχθηκε προστατευτική κυρίως σε ασθενείς με πρώτη διάγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου .

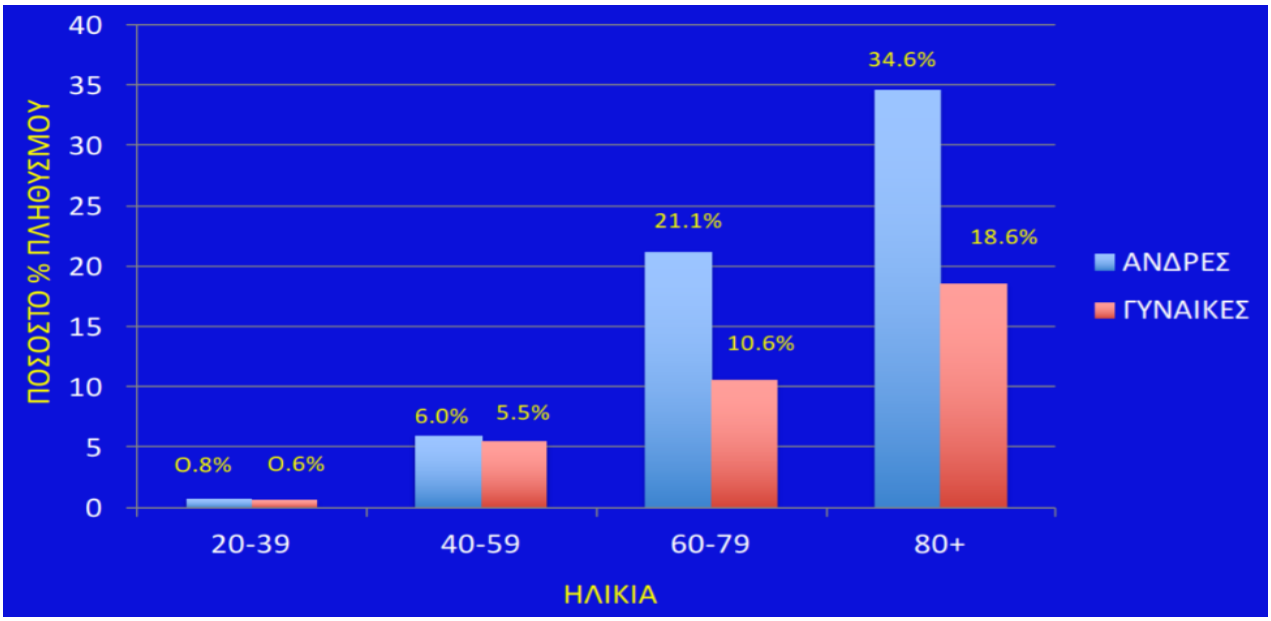
Τέλος, στα πλαίσια διερεύνησης των κλασσικών παραγόντων κινδύνου που επιδρούν στη 10ετή πρόγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, μεταξύ της υπέρτασης, της υπερχοληστερολαιμίας και του σακχαρώδους διαβήτη, μόνο ο σακχαρώδης διαβήτης έφτασε το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας, αναδεικνύοντας έτσι έναν προβληματισμό ως προς το κατά πόσο οι κλασσικοί παράγοντες κινδύνου στην καρδιαγγειακή επιδημιολογία έχουν θέση και στον τομέα της πρόγνωσης της νόσου .

Σε πολύ πρόσφατη δημοσίευση στο International Journal of Cardiology αναδείχθηκε η ανάγκη για καλύτερη διερεύνηση του ρόλου των κλασσικών παραγόντων κινδύνου, σε

επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης, αναφέροντας ότι οι ήδη γνωστοί παράγοντες στερούνται προγνωστικής αξίας αναφορικά με την εξέλιξη των Στεφανιαίων ασθενών. Μάλιστα, παράγοντες όπως η φλεγμονή, η μορφολογία της αθηροματικής πλάκας, μικροαγγειακές βλάβες και λοιποί βιοχημικοί δείκτες πιθανόν να έχουν πιο σημαντική θέση στην καθ' ημέρα κλινική πράξη .

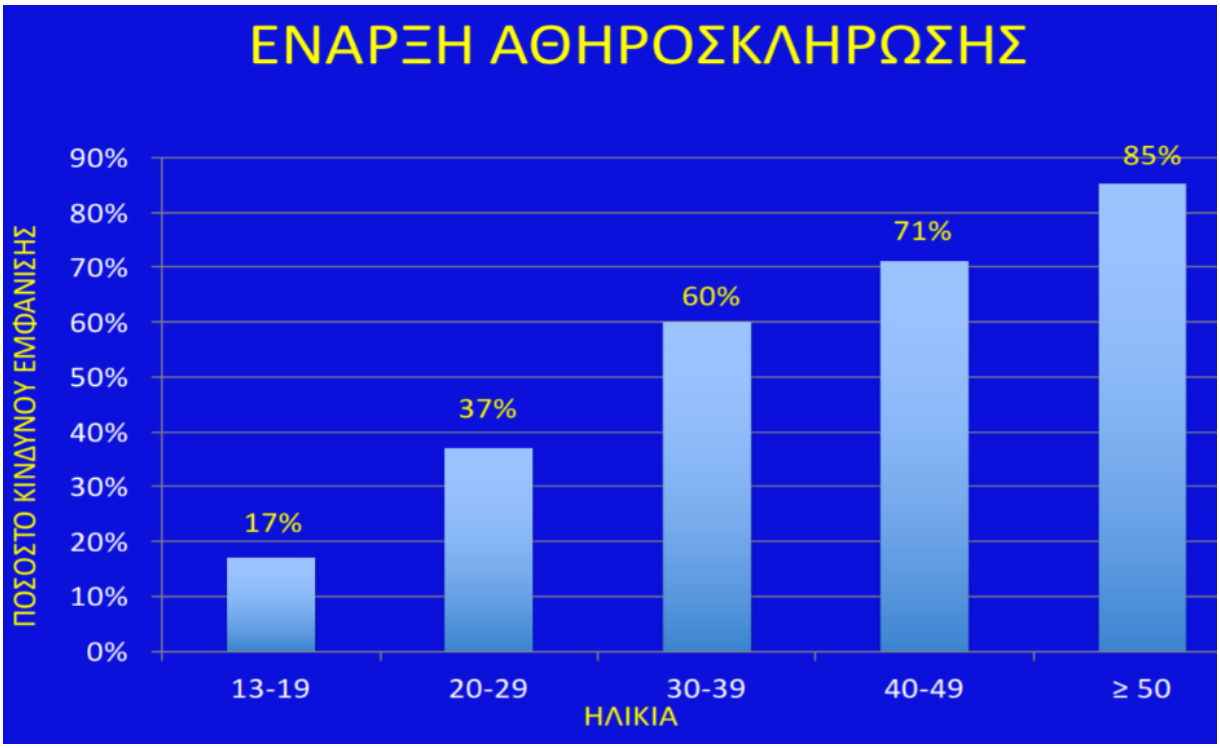
1.4 Επιδημιολογία πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αντιλαμβανόμαστε πως η καρδιαγγειακή νόσος, απαντάται κυρίως σε ηλικίες άνω των 60-65 ετών και είναι σημαντικά υπεύθυνη τόσο για την νοσηρότητα του πληθυσμού, όσο και γιατί αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου. Η στεφανιαία νόσος φαίνεται να ευθύνεται κυρίως για τους θανάτους αυτούς, με το έμφραγμα του μυοκαρδίου να είναι η πιο συχνή εκδοχή του. Τελευταία δεδομένα, υποστηρίζουν, πως η νόσος αυτή δεν περιορίζεται σε συγκεκριμένες ηλικίες αλλά πλέον όλο και περισσότεροι άνθρωποι σε ηλικίες πριν ή και μετά τα 40 έτη να αντιμετωπίζουν κάποια επιπλοκή. Έμφαση έχει δοθεί, τόσο από τις ερευνητικές μελέτες, όσο και από τους Οργανισμούς Υγείας, στο κομμάτι της θεραπείας και της αντιμετώπισης των ασθενών αυτών, και ελάχιστα δεδομένα, φαίνεται να υπάρχουν για την πρόληψη των καρδιαγγειακών περιστατικών ιδιαίτερα στους νεαρούς ασθενείς. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, η επιπλοκή αυτή να ευθύνεται και για ένα σημαντικό βαθμό θνητότητας, ψυχολογικών προβλημάτων τόσο του ίδιου του ατόμου, όσο και του περίγυρου του, αλλά και οικονομικών προβλημάτων που προκύπτουν μέσα από αυτό.



Εικόνα 17. Επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου με βάση το φύλο και την ηλικία στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Πηγή: National Health & Nutrition Examination Study: 2007-2010)

Δεν υπάρχουν αρκετά επιδημιολογικά δεδομένα για αυτές τις ηλικίες, ενώ κάποια υποστηρίζουν πως οι ασθενείς κάτω από 40 ετών, αντιπροσωπεύουν το 3% των ασθενών με στεφανιαία νόσο, ενώ ασθενείς κάτω των 35 ετών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου να καλύπτουν το 2 % των περιπτώσεων (Cassar A., 2009, Jalowiec DA et al., 1989). Η επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου στο Ηνωμένο Βασίλειο, για ηλικίες μεταξύ 35-44 έτη, για τους άνδρες είναι 0,5% και για τις γυναίκες 0,18%, ενώ για τις ηλικίες άνω των 60 ετών, είναι 20,5% και 17,1% αντίστοιχα (Office of National Statistics, 2000). Στη μελέτη του FRAMINGHAM, αποτυπώθηκε η 10ετής επίπτωση σε ηλικίες κάτω των 55 ετών που παρουσίασαν έμφραγμα του μυοκαρδίου και ήταν 51,1/1000 άτομα για τους άνδρες και 7,4/1000 για τις γυναίκες (Kannel WB, 1884). Επιπλέον, σε μελέτες παρακολούθησης αυτών των ασθενών, φαίνεται να παρουσιάζονται με υψηλά επίπεδα θνησιμότητας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, που φτάνει έως και 30 % μετά από 15 χρόνια (Cole JH et al., 2003). Με βάση αυτά, πρέπει να δοθεί έμφαση στην πρόληψη είτε σε πρωτογενές είτε σε δευτερογενές επίπεδο, καθώς η θνησιμότητα αγγίζει το 1/3 του πληθυσμού αυτού (Egred M. et al. 2005).



Εικόνα 18. Σχέση μεταξύ της ηλικίας, της εμφάνισης αθηροσκλήρωσης και την σύνδεση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος. (Πηγή : Tuzcu EM et al., Circulation 2001; 103: 2705-2710)

1.4.1 Παράγοντες κινδύνου σχετικά με την πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου

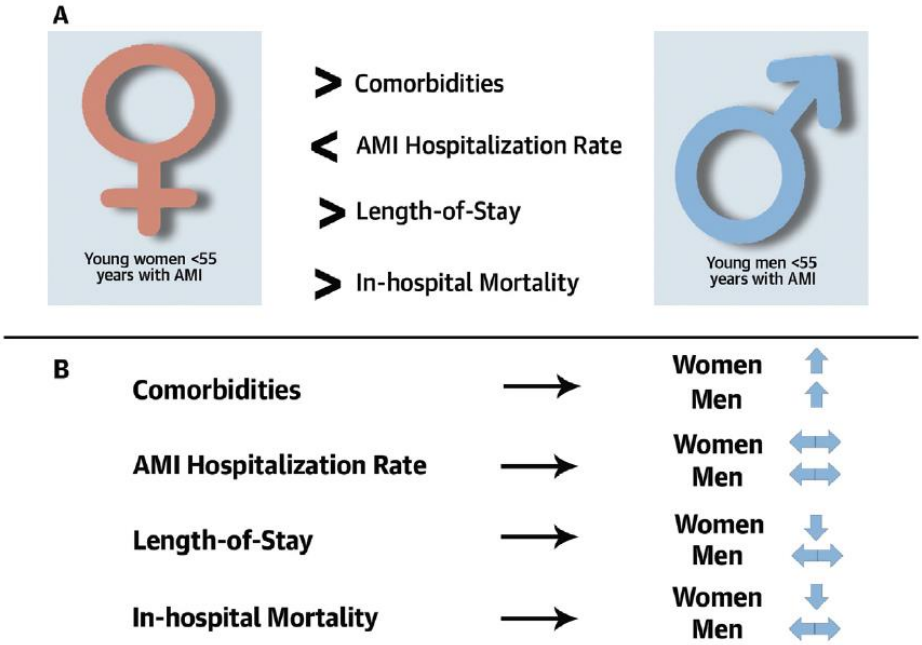
Ένας από τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου είναι η αύξηση της ηλικίας, κάτι που δεν φαίνεται να είναι απόλυτο. Το όφελος που υπάρχει στις νεαρές ηλικίες μειώνεται καθώς αυξάνεται η εμφάνιση άλλων παραγόντων κινδύνου όπως το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Αποτέλεσμα η εμφάνιση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου σε πολύ μικρές ηλικίες.

Μελέτες σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης μας δίνουν τη δυνατότητα να βγάλουμε συμπεράσματα ως προς παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση της νόσου ωστόσο δεν έχουμε δεδομένα που να δείχνουν την προγνωστική ικανότητα αυτών των παραγόντων σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης.

Φαίνεται πως οι αλλαγές στον τρόπο ζωής αυτών των ασθενών, η ακόμα η αποφυγή βλαπτικών συνηθειών για την πρωτογενή πρόληψη, έχουν το σημαντικότερο ρόλο. Συγκεκριμένα συστήνεται η διακοπή του καπνίσματος, καθώς φαίνεται πως καλύτερη επιβίωση έχουν τα άτομα που διακόπτουν το κάπνισμα μετά από ένα επεισόδιο συγκριτικά με εκείνα που συνεχίζουν να καπνίζουν. Ένας καλός έλεγχος του σακχάρου και των λιπιδίων, φαίνεται να βελτιώνουν την πρόγνωση σε ασθενείς κάτω των 45 ετών(Egred M. et al. 2005,

Andres E. et al 2011). Ενώ τα παραπάνω αναφέρονται στο κομμάτι των τροποποιήσιμων παραγόντων, στους μη τροποποιήσιμους μελετώνται το φύλο και σίγουρα το οικογενειακό ιστορικό των παθόντων.

Σημαντικός παράγοντας φαίνεται να είναι το ***φύλο***, καθώς οι άνδρες είναι αυτοί που εμφανίζονται πιο συχνά με έμφραγμα του μυοκαρδίου σε νεαρές ηλικίες. Μάλιστα σε πολλές μελέτες φαίνεται το δείγμα των αντρών να φτάνει το 79-95% του συνολικού δείγματος αν συγκρίνουμε μεταξύ των δύο φύλων (Chan MY et al., 2012. Wolfe MW, 1998. Chua S.K., 2010). Στη μελέτη των Chan και συνεργατών, στα άτομα ηλικίας κάτω των 45 ετών, το 90 % ήταν άνδρες, συγκριτικά με 68,4% σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (Chan MY et al., 2006). Σε αντίστοιχη μελέτη του 2014, όπου σκοπός ήταν η σύγκριση φύλων και η παρακολούθηση ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου μεταξύ του 2001-2010, φάνηκε ότι οι γυναίκες αντιπροσώπευαν το ¼ του δείγματος, αν και συνδύαζαν περισσότερους παράγοντες κινδύνου, από ότι οι άνδρες. Οι άνδρες φάνηκε ότι είχαν μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο, αλλά οι γυναίκες σημείωσαν υψηλότερα ποσοστά θνητότητας κατά την παραμονή τους στο νοσοκομείο. Στην ίδια μελέτη, κατά τη σύγκριση γυναικών, λευκών και έγχρωμων, φάνηκε ότι ο πληθυσμός των έγχρωμων γυναικών είχε μεγαλύτερο ποσοστό νοσηλείας σε νοσοκομείο και υψηλότερα ποσοστά υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη (Cupta et al., 2014). Παρόμοια μελέτη που σύγκρινε πληθυσμούς της Ασίας με άλλους πληθυσμούς, φάνηκε ότι η επίπτωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου διαφέρει σημαντικά λόγω των διαφορετικών ποσοστών των παραγόντων κινδύνου. Συγκεκριμένα προστατευτικοί παράγοντες όπως η φυσική δραστηριότητα και η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, φάνηκε να αναφέρονται πιο συχνά στις άλλες χώρες μελέτης συγκριτικά με τις χώρες της Ασίας, ενώ βλαπτικοί παράγοντες ήταν πιο συχνοί στις τελευταίες (υπέρταση, διαβήτης, δυσλιπιδαιμίες) (Joshi P. Et al.,2007). Στη συνέχεια, φαίνονται οι διαφορές των δύο φύλων, όπως παρουσιάστηκαν από την παραπάνω μελέτη.



CENTRAL ILLUSTRATION **AMI Trends in Young Women and Men, 2001 to 2010**

(A) Overall comparisons of comorbidities, hospitalization rates, and short-term outcomes in young women with AMIs compared with young men. **(B)** Trends in young women and men with AMIs, 2001 to 2010. Abbreviation as in Figure 1.

Εικόνα 19. Βασικές διαφορές των δύο φύλων που παρουσίασαν έμφραγμα του μυοκαρδίου, όταν συγκρίθηκαν για τα ποσοστά θνησιμότητας και παραμονής του στο νοσοκομείο. (Πηγή : Cupta et al., Journal oh the American College of Cardiology. 2014;64:4.)

Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή ιστορικό εμφάνισης καρδιαγγειακής επιπλοκής σε μικρή ηλικία, είναι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου και φαίνεται ότι η λεπτομερής καταγραφή ιστορικού ενός ασθενή, είναι απαραίτητη και αναγκαία για την καλύτερη διάγνωση και έκβαση της νόσου. Με συχνότητα εμφάνισης 41-71% αυτού του παράγοντα να προκύπτει από τις μελέτες, με την πιθανότητα ο κίνδυνος σε νεαρές ηλικές σχεδόν να τριπλασσιάζεται όταν υπάρχει ο παράγοντας αυτός(Chan et al., 2006, Wolfe MW et al., 1988, Chan et al., 2012, Goliasch G et al., 2012)

Όπως και σε όλες τις νόσους, η εξέλιξη αυτών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ***κοινωνικοοικονομικό επίπεδο***, έτσι και στην εμφάνιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου, το χαμηλό επίπεδο φαίνεται να σχετίζεται. Επιπλέον, μελέτες έχουν εξετάσει και τους ψυχολογικούς παράγοντες σαν παράγοντα κινδύνου και το έντονο στρες που υπάρχει στις «νεαρές» ηλικίες(Shah N. et al., 2016, Sinha 2017)

Ξεκινώντας με το ***κάπνισμα***, φαίνεται να είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου, και πρέπει να είναι από τους πρωταρχικούς στόχους κατά την αλλαγή ενός πληθυσμού για την μείωση της πρώιμης εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου(Shah N. et al.,

2016). Πολλές μελέτες, έχουν υποδείξει το κάπνισμα σαν την πιο σημαντική αιτία συσχέτισης με τις νεαρές ηλικίες, ακόμα και σε ηλικίες μικρότερες των 35 ετών. Πιο συγκεκριμένα, σε μελέτη του 2008, όπου δείγμα αποτέλεσαν άτομα με καταγεγραμμένο περιστατικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, με ηλικία μικρότερη των 35 ετών, παρακολουθήθηκαν για να υπολογιστεί ο κίνδυνος της συνήθειας αυτή σε βάθος χρόνου. Μετά από την 10ετή παρακολούθηση, φάνηκε πως τα άτομα που συνέχισαν να καπνίζουν μετά το περιστατικό, εμφάνισαν και άλλο καρδιαγγειακό περιστατικό με τριπλάσια πιθανότητα συγκριτικά με τα άτομα που δεν ήταν καπνιστές. Το αποτέλεσμα αυτό ήταν ανεξάρτητο από το φύλο και άλλους παράγοντες κινδύνου όπως η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, ο διαβήτης και η φυσική δραστηριότητα (Rallidis L. et l., 2008)

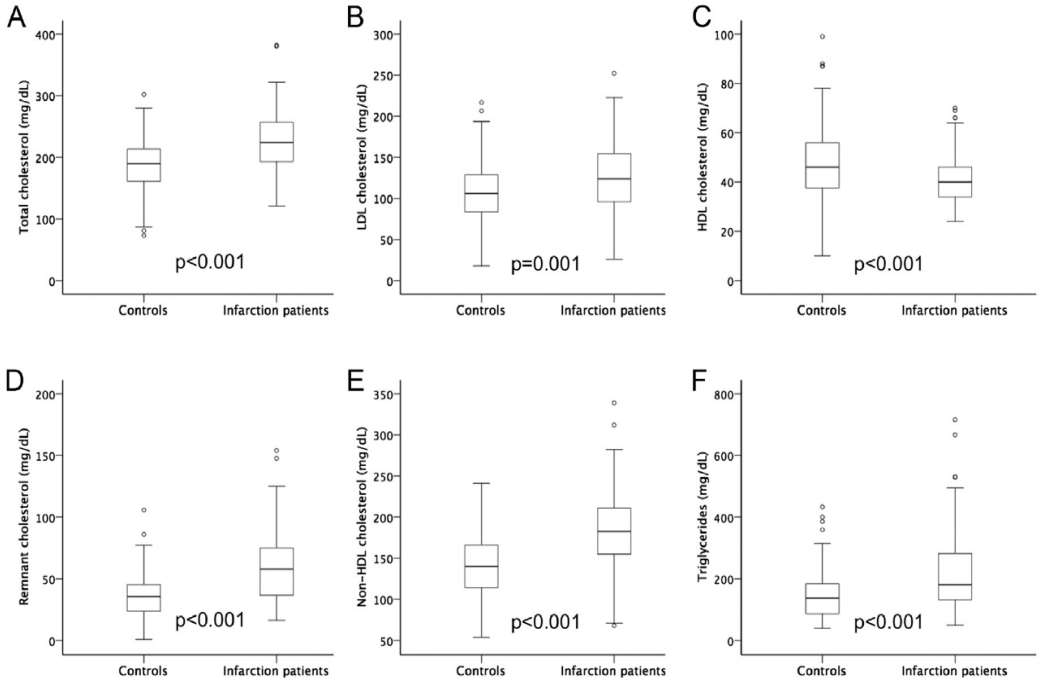
Σε μελέτη του 2014, που μελέτησε τη μακροχρόνια κατάσταση των ασθενών ηλικίας μικρότερη των 40 ετών, ειπώθηκε πως όλοι οι «νεαροί» ασθενείς είχαν τουλάχιστον ένα γνωστό παράγοντα κινδύνου, ενώ σημαντικά χαρακτηριστικά του δείγματος ήταν το κάπνισμα και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος(Konishi H., et al 2014). Σε άλλη μελέτη που φαίνεται η σημαντικότητα αυτού του παράγοντα, αναφέρεται πως το κάπνισμα υπήρχε σε ποσοστό 51%-89% σε δείγμα που είχε υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου(Yusuf S., 2004). Μάλιστα, μελέτη κατέληξε πως το κάπνισμα είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας, καθώς συγκριτικά με τα μεγαλύτερα άτομα, οι νεαρές ηλικίες συσχετίζονται λιγότερο με παράγοντες κινδύνου, όπως το οικογενειακό ιστορικό, το σακχαρώδη διαβήτη καθώς και με υπέρταση(Chan M.Y. et al., 2006. Chouhan L., et al.,1993).

Η ***υπερλιπιδαιμία*** είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου που μελετάμε, και εμφανίζεται τόσο στις μεγαλύτερες ηλικίες, όσο και σε ηλικίες κάτω των 45 ετών. Η παρουσία δυσλιπιδαιμίας φαίνεται να υπάρχει σε ποσοστό πάνω από το μισό σε μελέτες που μελετάνε «νεαρούς» ασθενείς. Μερικές μελέτες αναφέρουν ότι τα ποσοστά εμφάνισης αυτού του παράγοντα είναι ίδια με το αν εξετάσουμε μεγαλύτερες ηλικίες, αλλά υπάρχουν και ερευνητές που υποστηρίζουν πως υπάρχει μεγαλύτερη συχνότητα σε νεαρές ηλικίες (Chan MY et al. 2006, Chua S.K. et al., 2010. Wolfe MW et al., 1988). Επίσης φαίνεται πως, το 36% που παρούσιασαν στη ζωή τους, τον παράγοντα αυτό, είχαν οικογενειακό ιστορικό δυσλιπιδαιμίας(Wiesbauer F., 2009).

Χαρακτηριστικά αυτής της κατηγορίας ασθενών, αναφορικά με τις διαταραχές λιπιδίων, συνήθως αναφέρεται το υψηλό ποσοστό ενδογενούς σύνθεσης της χοληστερόλης αλλά και τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης, συγκριτικά με τα υγιή άτομα. Ακόμα,

φαίνεται ότι, οι λιποπρωτεϊνες VLDL, IDL, που είναι πλούσιες σε χοληστερόλη και τριγλυκερίδια, είναι ισχυρά συσχετισμένα με την εμφάνισης του εμφράγματος του μυοκαρδίου και αποτελούν έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου (Goliasch G et al., 2015. Goliasch G et al., 2012). Ένας ακόμα δείκτης είναι ο λόγος μεταξύ της απολιπροπρωτεϊνης A και B, που φαίνεται να σχετίζεται με την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου(Sandkamp M., 1990).

Οι παραπάνω αλλαγές φαίνονται αναλυτικά στην εικόνα που ακολουθεί:



Εικόνα 20. Χαρακτηριστικά δεικτών δυσλιπιδαιμίας σε δείγμα με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε νεαρές ηλικίες. (Πηγή: Goliasch G et al., Premature myocardial infarction is strongly associated with increased levels of remnant cholesterol. Journal of Clinical Lipido

Η παρουσία ***διαβήτη*** και ***υπέρτασης***, συνεχίζουν και αποτελούν και σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, παράγοντες κινδύνου, για την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου, ενώ πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζονται με ποσοστά εμφάνισης 14,7% και 38,1 % αντίστοιχα. Όπως παρατηρείται, οι παράγοντες δεν είναι τόσο συχνοί αν τα παραπάνω νούμερα συγκριθούν με τους ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Παρόλο αυτά, αναφορικά με την αρτηριακή πίεση ο Chan και οι συνεργάτες του, αναφέρουν πως υπάρχει κίνδυνος υποεκτίμησης αυτής, στις μικρότερες ηλικίες και ιδιαίτερα στις γυναίκες (Incalcaterra E.et al.,2013, Chan et al., 2006, Wolfe MW et al., 1988, Barbash et al., 1995).

Αναφορικά με την ***παχυσαρκία***, η μελέτη του INTERHEART, είχε υπολογίσει το ποσοστό αυτού του παράγοντα στο 39,1 % ενώ αρκετές μελέτες στη συνέχεια, φάνηκε ότι συμφωνούν, με την παχυσαρκία να υπάρχει σαν παράγοντα μεταξύ του 3,3%-20% σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου(Wolfe et al., 1988, Yusuf 2004, Konishi et al., 2014, Sinha et al., 2017). Επιπλέον, αναφέρεται πως όταν η παχυσαρκία συνυπάρχει με το κάπνισμα, τότε ο κίνδυνος για εμφάνιση καρδιαγγειακών περιστατικών αυξάνεται κατα 5.5 φορές. Συνήθως πέρα από τον αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος, όταν αναφερόμαστε στην παχυσαρκία, επικεντρωνόμαστε στην κεντρική παχυσαρκία, καθώς αυτή αναφέρεται στις περισσότερες περπτώσεις ασθενών(Lakka HM et al., 2002).

Η ανάγκη για παραπάνω μελέτες στο κομμάτι της δευτερογενούς πρόληψης της Στεφανιαίας Νόσου αποτελεί επιτακτική ανάγκη, με σκοπό την διερεύνηση παραγόντων, που συμβάλλουν στην μείωση επιπλοκών και εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

1.5 Διατροφή και Καρδιαγγειακή Νόσος

Η διατροφή είναι άμεσα συνδεδεμένη με την πρόληψη αλλά και διαχείριση διαφόρων παθήσεων συμπεριλαμβανομένων και των καρδιαγγειακών. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετά δεδομένα που να υποστηρίζουν, συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες που έχουν αντίκτυπο σε αυτήν αλλά και στη γενικότερη ποιότητα ζωής του ατόμου. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ανθυγιεινές διαιτητικές συμπεριφορές όπως αυξημένη κατανάλωση αλατιού, επεξεργασμένων τροφίμων, κορεσμένου λίπους, μειωμένη κατανάλωση φρούτων ασκούν αρνητικές επιδράσεις στην υγεία της καρδιάς. Στην αναφορά, από το EuroHealthNet η οποία δημοσιεύτηκε το έτος 2017 με τα πλέον πρόσφατα στατιστικά στοιχεία για την καρδιαγγειακή νόσο στην Ευρώπη, από το σύνολο των συμπεριφοριστικών παραγόντων κινδύνου, οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες φαίνεται να έχουν τη μεγαλύτερη συμβολή στη θνησιμότητα που αποδίδεται σε καρδιαγγειακά συμβάματα. Εστιάζοντας στην Ελλάδα, σχεδόν το 40-50% της μειωμένης λειτουργικότητας και αυξημένης νοσηρότητας λόγω καρδιαγγειακής νόσου, όπως ορίζονται με τα χαμένα έτη υγιούς ζωής (DALYs-disability adjusted life years) αποδίδονται σε ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες. Ως εκ τούτου ο ρόλος της διατροφής στην καρδιαγγειακή υγεία φαίνεται υψίστης σημασίας. Στις τελευταίες συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας σχετικά με την κλινική πρακτική γύρω από την καρδιαγγειακή νόσο, η συμμόρφωση σε υγιεινές διατροφικές συνήθειες, όπως αυτές συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα, συστήνεται σε όλα τα άτομα

τόσο σε επίπεδο πρωτογενούς όσο και σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης (Grade B) (Piepoli MF et al., 2016).

Κορεσμένα λιπαρά οξέα • Επί της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης • Αντικατάσταση μέρους αυτών με πολυακόρεστα.	<10 %
Trans λιπαρών οξέων • από επεξεργασμένα προϊόντα • από φυσικές πηγές.	όσο το δυνατόν μικρότερη πρόσληψη <1%
Αλάτι/ ημέρα.	<5 γρ.
Διαιτητικές ίνες κατά προτίμηση προσλαμβανόμενων μέσω ολικής άλεσης προϊόντων.	30-45 γρ.
Φρούτα/ ημέρα	>200 γρ. Ή 2-3 μερίδες
Λαχανικά/ημέρα	>200 γρ. Ή 2-3 μερίδες
Ψάρια/ εβδομάδα Τουλάχιστον 1 να είναι λιπαρό.	1-2 φορές
Ξηροί καρποί/ ημέρα	30 γρ.
Αλκοόλ Ροφήματα που περιέχουν ζάχαρη ή/και αλκοόλ πρέπει η κατανάλωσή τους να αποθαρρύνεται.	<20 γρ. Α <10 γρ. Γ

Λαμβάνοντας υπόψη τα προαναφερθέντα, στη μέχρι τώρα βιβλιογραφία υπάρχει έντονη ερευνητική δραστηριότητα αναφορικά με το ρόλο της διατροφής στην καρδιαγγειακή υγεία, με τα πιο σύγχρονα δεδομένα να εστιάζουν στη συσχέτιση ολόκληρων διατροφικών προτύπων έναντι μεμονωμένων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών. Ως εκ τούτου, έχουν αναδειχθεί διάφορα «υγιεινά» διατροφικά πρότυπα τα οποία προσομοιάζουν τα χαρακτηριστικά της υγιεινής διατροφής όπως αυτή προτείνεται από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία. Από τα κορυφαία διατροφικά πρότυπα τα οποία έχουν διερευνηθεί εκτενώς είναι η Μεσογειακού τύπου δίαιτα, στην οποία και θα εστιάσουμε στη συνέχεια λόγω της ομάδας-στόχου της παρούσας εργασίας (Panagiotakos et al., 2016). Η πρώτη μεγάλη μελέτη η οποία ανέδειξε ότι οι χώρες που περιβάλλονται από τη Μεσόγειο θάλασσα παρουσιάζουν ιδιαίτερες διατροφικές συνήθειες που συνάδουν με τη μακροζωία και τη μειωμένη νοσηρότητα ήταν η «Μελέτη των Επτά Χωρών».

Τα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής, όπως αυτή έχει προσαρμοστεί στα σύγχρονα δεδομένα, παρουσιάζονται στη συνέχεια:

- Αυξημένη κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης (δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς)
- Βασική πηγή προστιθέμενου λίπους, το ελαιόλαδο
- Μέτρια προς υψηλή κατανάλωση ψαριού και θαλασσινών
- Μέτρια κατανάλωση αυγών, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων
- Χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος
- Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ

Τέλος, η μεσογειακή δίαιτα είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά όπως τα μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες και τα φλαβονοειδή, οι φυτικές ίνες, η πρόσληψη των οποίων περιορίζει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Ωστόσο, το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο εκτός από το διατροφικό στοιχείο αντικατοπτρίζει έναν ολόκληρο τρόπο ζωής υπογραμμίζοντας την τακτική σωματική δραστηριότητα, την επαρκή ξεκούραση και τον ποιοτικό ύπνο ενώ ενθαρρύνει τις

οικογενειακές σχέσεις και τη γενικότερη κοινωνικοποίηση του ατόμου (Bach-Faig A et al., 2011).

1.5.1 Μεσογειακή διατροφή και πρωτογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Τα περισσότερα δεδομένα σχετικά με τη Μεσογειακή διατροφή και τις συνιστώσες της εστιάζουν στην πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου. Τα κυριότερα από αυτά παρουσιάζονται σε αυτήν την ενότητα. Συγκεκριμένα, στη μελέτη **ATTIKH**, οι ερευνητές παρατήρησαν ότι η κατανάλωση της μεσογειακής δίαιτας σχετίστηκε με 27% μικρότερο κίνδυνο για μία μη ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση. Συγκεκριμένα, κατά τον 10ετή επανέλεγχο φάνηκε πως ανά 1 μονάδα αύξησης του MedDietScore μειώθηκε η πιθανότητα εμφάνισης συμβάματος κατά 14%. Επίσης, επιπλέον στατιστικές αναλύσεις έδειξαν ότι η υιοθέτηση της μεσογειακής δίαιτας μειώνει το φλεγμονώδες φορτίο στον οργανισμό (C αντιδρώσα πρωτεΐνη και ιντερλευκίνη 6) ενώ αντίθετα υπάρχει βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, της ινσουλινοαντίστασης αλλά και μείωση του επιβαρυντικό ρόλου της κατάθλιψης και του άγχους. (Panagiotakos DB et al., 2015). Αντίστοιχα δεδομένα έρχονται και από τη μελέτη **EPIC** όπου αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με την πρωτογενή εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικού επεισοδίου και πνευμονικής εμβολής, με την ένταση της σχέσης να είναι πιο ισχυρή όσον αφορά στα θανατηφόρα συμβάματα . Στη μελέτη **CARDIO2000**, βρέθηκε πως τόσο οι ασθενείς όσο και οι μάρτυρες που ακολουθούσαν μεσογειακού τύπου δίαιτα είχαν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος. Στη μελέτη ασθενών-μαρτύρων **INTERHEART** ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου είχαν 35% μεγαλύτερη πιθανότητα υιοθέτησης ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών και χαμηλής προσκόλλησης στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο . Από τη μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή **PREDIMED**, με 7,447 συμμετέχοντες ηλικίας 55-80 ετών υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή ≥3 κλασσικούς κλινικούς ή συμπεριφοριστικούς παράγοντες κινδύνου: δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό, παχυσαρκία) αναδεικνύεται ξανά ο καρδιοπροστατευτικός ρόλος της Μεσογειακού τύπου δίαιτας. Στον 5ετή επανέλεγχο, φάνηκε μείωση του σχετικού κινδύνου για πρωτογενή εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου κατά 30% συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Τέλος, μεγάλες **συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις** έχουν αναδείξει τόσο την άμεση όσο και την έμμεση

καρδιοπροστατευτική της δράση σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης (Gross et al., 2015; Panagiotakos et al., 2005; Kastorini et al., 2011; Sofi et al., 2011; Nordmann et al., 2011; Koloverou et al., 2014).

1.5.2 Μεσογειακή διατροφή και δευτερογενής πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Αν μελετήσουμε το ρόλο της μεσογειακής διατροφής σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης της καρδιαγγειακής νόσου τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά ωστόσο δεν έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς.

Η κλινική δοκιμή **Lyon Diet Heart study** είναι η σημαντικότερη μελέτη στη σχέση Μεσογειακής διατροφής και πρόγνωσης Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου. Με δείγμα 605 ασθενείς που υπέστησαν πρώτο επεισόδιο οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, διαχωρίστηκαν σε δύο ομάδες, μία ομάδα ελέγχου που ακολουθούσε δυτικού τύπου δίαιτα και την ομάδα παρέμβασης που ακολουθούσε Μεσογειακή διατροφή, με έμφαση στα φρούτα, στα λαχανικά, και στο α-λινολενικό οξύ. Η μελέτη έληξε πριν τους 48 μήνες, λόγω σημαντικών ευρημάτων. Τα πιο σημαντικά αποτελέσματα ήταν ότι η ομάδα παρέμβασης είχε 50-70% μικρότερο κίνδυνου νέου συμβάματος στον επανέλεγχο 19 μήνες μετά την ολοκλήρωση της μελέτης. Γι αυτό και η μελέτη, αποτελεί σταθμό στην καρδιαγγειακή επιδημιολογία σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης Στεφανιαίας Νόσου (De Lorgeril et al., 1999, Kris-Etherton et al., 2001).

Πρόσφατα ευρήματα για την Ελλάδα, έρχονται από την επιδημιολογική μελέτη **GREECS**, με ασθενείς με διάγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, οι οποίοι παρακολουθήθηκαν για μία δεκαετία. Κατά την πρώτη φάση της μελέτης (πρόγνωση στις 30 ημέρες και 12 μήνες μετά την ένταξη στη μελέτη) η προστατευτική δράση της μεσογειακής διατροφής αναδείχθηκε σε επίπεδο βραχυπρόθεσμης πρόγνωσης Στεφανιαίας Νόσου με σύγχρονη βελτίωση καρδιομεταβολικών δεικτών (τροπονίνη Ι, CPK). Παράλληλα, από το 10ετή επανέλεγχο φάνηκε ότι υψηλού βαθμού υιοθέτησης στη μεσογειακή διατροφή μειώνει την πιθανότητα νέου θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος (Kouroupi A at al,2016). Τέλος, φάνηκε ότι το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο μειώνει την επιβαρυντική δράση της συμπτωματολογίας κατάθλιψης ως προς την πρόγνωση αυτών των ασθενών (Notara et al., 2016b; Panagiotakos et al.,2006).

Επιπλέον δεδομένα για την Ελλάδα έρχονται από την επιδημιολογική μελέτη **Hellenic Heart Failure study**. Στη μελέτη αυτή αναδείχθηκε η ευεργετική δράση της μεσογειακής διατροφής τόσο ως προς τη βραχυπρόθεσμη αλλά και ως προς τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, με τα ευρήματα να είναι πιο ενθαρρυντικά σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς (Chrysohoou C et al., 2010; Kouvari et al., 2017).

Στη μελέτη **HALE**, με Στεφανιαίους ασθενείς ηλικίας 70-90 ετών που είχαν ήδη στο ιστορικό τους ένα επεισόδιο εμφράγματος του μυοκαρδίου, η υψηλή συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή σχετίστηκε με περίπου 50% μικρότερη πιθανότητα θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο .

Παρόλο που η τάση της σύγχρονης βιβλιογραφίας είναι η ολιστική προσέγγιση της διατροφής μέσω διατροφικών προτύπων, η ανάλυση μεμονωμένων διατροφικών παραγόντων είναι απαραίτητη για τη διεξαγωγή πιο στοχευμένων συμπερασμάτων. Ως εκ τούτου στη συνέχεια θα παρουσιαστούν κάποια δεδομένα αναφορικά με μεμονωμένες συνιστώσες της διατροφής και το ρόλο τους στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου.

1.5.3 Μεμονωμένα τρόφιμα και ομάδες τροφίμων στην πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Φρούτα και λαχανικά

Αυτή η κατηγορία, συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων, χωρίς να αναφέρεται ανώτατο όριο στην κατανάλωση αυτή (European Guilelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice, 2012, European Heart Network, 2011, USDA-DGAC, 2010). Έτσι, έχει βρεθεί, πως συσχετίζεται με 17% μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου όταν καταναλώνονται πάνω από 5 μερίδες την ημέρα συγκριτικά με τις 3 μερίδες (He et al., 2007), και 4% μικρότερο ίδιο κίνδυνο ανά μερίδα αύξησης κατανάλωσης την ημέρα (Dauchet et al., 2006). Αυτό επιβεβαιώνεται και στη μελέτη CARDIO2000, όπου η κατανάλωση για περισσότερο από 3 ημέρες την εβδομάδα σχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα στεφανιαίου συνδρόμου κατά 70% (Panagiotakos DB et al., 2003) ενώ δεδομένα από τον 5ετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ αναφέρουν πάλι συσχετισμό με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Δημητριακά

Στο κομμάτι των δημητριακών, οι παραπάνω οργανισμοί, αναφέρουν πως η υψηλή κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης συνδέεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (GNS et al., 2012, USDA-DGAC et al., 2010, WHO 2003, Ye et al., 2012). Σε μία μετά-ανάλυση, φάνηκε πως η κατανάλωση 2,5 μερίδων δημητριακών έναντι των 0,2 μερίδων την ημέρα σχετίζεται με 21% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων, χωρίς να βρεθεί αποτέλεσμα όταν η σύγκριση έγινε με τα επεξεργασμένα δημητριακά (Mellen et al., 2008). Παρόμοια συμπεράσματα, προκύπτουν αν εξετάσουμε τις φυτικές ίνες (WHO, 2003).

Γαλακτοκομικά

Αναφορικά με τα γαλακτοκομικά, φαίνεται πως σχετίζεται με μειωμένη επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων (USDA-DGAC,2010) και βάση μίας μετανάλυσης, η κατανάλωση γάλακτος σχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, χωρίς να παρατηρούνται διαφορές για τη στεφανιαία νόσο. Στη μελέτη CARDIO2000, η κατανάλωση γαλακτοκομικών, για κάθε μία μερίδα την εβδομάδα συσχετίστηκε με προστατευτική δράση έναντι της εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (Kontogianni et al.,2006).

Όσπρια

Για την ομάδα των οσπρίων, τα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για να προκύψει μία ολοκληρωμένη σχέση, παρόλο αυτά δεν φαίνεται να σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (Bernstein et al., 2012).

Κόκκινο κρέας

Αντίστοιχα και για την ομάδα του κόκκινου κρέατος, οι απόψεις δεν είναι επαρκής. Η κατανάλωση αυτή, φαίνεται να σχετίστηκε με 8% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου για το κρέας και 25% μεγαλύτερο κίνδυνο για το κόκκινο κρέας, σε πρόσληψη 100 γρ. ημερησίως, χωρίς οι αναλύσεις να είναι στατιστικά σημαντικές(Micha et al., 2010). Ενώ σε μελέτη του 2013, αναφορικά με τα εγκεφαλικά επεισόδια, η υψηλότερη σε σχέση με τη χαμηλότερη κατανάλωση κρέατος ή του κόκκινου κρέατος, συσχετίστηκε με 15 % και 9% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών (Chen et al.,2013). Αντίθετα, για το επεξεργασμένο

κρέας, η θέση είναι ξεκάθαρη, συνδέοντας αυτό με επιβαρυντική δράση στην υγεία της καρδιάς (Chen et al.,2013, USDA-DGAC, 2010).

Αυγά

Οι μελέτες συγκλίνουν στο ότι η κατανάλωση ενός αυγού την ημέρα, δεν φαίνεται να επιβαρύνει την καρδιαγγειακή υγεία (USDA-DGAC, 2010, Shin et al., 2013), ενώ η μικρότερη κατανάλωση αυγών (<1 αυγό την εβδομάδα ή ποτέ) συσχετίστηκε με 4% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, 3% μικρότερο κίνδυνο ισχαιμικής νόσου και 8% μικρότερη θνησιμότητα από εγκεφαλικό επεισόδιο (Shin et al., 2013). Παράλληλα σε μετα-ανάλυση, η υψηλότερη συγκριτικά με την χαμηλότερη πρόσληψη συσχετίστηκε με 19% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών (Li et al., 2013).

Ψάρια

Σε αντίθεση με τα ψάρια όπου, παρατηρείται γενική συμφωνία των μεγάλων οργανισμών (European Guilelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice, 2012, European Heart Network, 2011, USDA-DGAC, 2010). Σε σχέση με την σπάνια κατανάλωση ψαριού (<3 μερίδες/εβδομάδα), η κατανάλωση μίας μερίδας την εβδομάδα συσχετίστηκε με 16% μικρότερη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο, ενώ η μέτρια κατανάλωση με 21% μικρότερη θνησιμότητα (Zheng et al.,2012). Όμως όπως υποστηρίζεται, υπάρχει ένα ανώτερο όριο κατανάλωσης που σχετίζεται με το μέγιστο όφελος και προσδιορίζεται σε 1-2 μερίδες ψαριού την εβδομάδα (Mozaffarian & Rimm, 2006).

Ελαιόλαδο

Τέλος, το κυριότερο συστατικό του προτύπου που μελετάμε, το ελαιόλαδο, έχει μελετηθεί αρκετά για το ρόλο που έχει στην υγεία και σε σχέση με τους παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η πλειονότητα των δεδομένων συμφωνούν ότι έχει ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία του καρδιαγγειακού συστήματος (Bendinelli et al., 2011, Buckland et al., 2012, Samieri et al., 2011, Trichopoulou et al., 1995, Kontogianni et al., 2007).

Σε μία ανασκόπηση, αναδείχθηκε η προστατευτική ή επιβαρυντική δράση μεμονωμένων ομάδων τροφίμων της Μεσογειακής πυραμίδας ως προς τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Συγκεκριμένα, αναδείχθηκε η προστατευτική δράση κάποιων διατροφικών παραγόντων (ελαιόλαδο, διαιτητικές ίνες, φρούτα, λαχανικά, ψάρια και

αλκοόλ) και η επιβαρυντική δράση άλλων παραγόντων (κρέας και προϊόντα του, τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη) (Martinez-Gonzalez et al., 2002).

1.5.4 Μεμονωμένα τρόφιμα και ομάδες τροφίμων στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Μεμονωμένα χαρακτηριστικά τρόφιμα της Μεσογειακής δίαιτας φαίνεται να λειτουργούν προστατευτικά και σε ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο. Ενδεικτικά, θα γίνει αναφορά σε κάποια βασικά γνωρίσματα:

Αποκλειστική κατανάλωση ελαιόλαδου

Στην επιδημιολογική μελέτη GREECS φάνηκε ότι ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που δεν κατανάλωναν αποκλειστικά ως προστιθέμενο λίπος στη σαλάτα και στο μαγείρεμα ελαιόλαδο αλλά χρησιμοποιούσαν και άλλου τύπου λίπη και έλαια είχαν 40% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης νέου συμβάματος στη 10ετία συγκριτικά με τους ασθενείς που δήλωναν αποκλειστική κατανάλωση ελαιόλαδου (Kouvari et al., 2016a).

Γλυκά

Στην επιδημιολογική μελέτη GREECS φάνηκε ότι ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που καταναλώνουν τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα κάποιο είδος γλυκού έχουν 23% μεγαλύτερη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία συγκριτικά με εκείνους που δηλώνουν περιστασιακή κατανάλωση (Kouvari et al., 2016b).

Ψάρια και έλαια ψαριού

Η υψηλή περιεκτικότητά τους σε ω-3 λιπαρά οξέα, με κορυφαία το δοκοσαεξανοϊκό (DHA) και εικοσαπεντανοϊκό (EPA) λιπαρό οξύ συμβάλλουν στη μείωση τριγλυκεριδίων, προλαμβάνουν την κολπική μαρμαρυγή, την καρδιακή ανεπάρκεια, σταθεροποιούν τις αθηρωματικές πλάκες, κλινικά χαρακτηριστικά τα οποία σχετίζονται άμεσα με την παθοφυσιολογία των καρδιαγγειακών παθήσεων και επηρεάζουν την πρόγνωση της νόσου σε δευτερογενές επίπεδο(Roth and Harris, 2010)(Roth and Harris, 2010)(Roth and Harris, 2010) (Roth and Harris, 2010,Yancy CW et al. 2013, Rabar S. et al., 2014).

Αλκοόλ

Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και ιδιαίτερα κόκκινου κρασιού δείχνουν αρνητική συσχέτιση στη δευτερογενή εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος αλλά και θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα. Σε μία συστηματική ανασκόπηση των *Costanzo et al* φάνηκε ότι μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο επόμενου καρδιακού επεισοδίου αλλά και μειωμένα ποσοστά θνησιμότητας με αιτιολογία την καρδιαγγειακή νόσο. Πιθανή εξήγηση ήταν η αύξηση της HDL χοληστερόλης και η καλύτερη ρύθμιση μηχανισμών πήξης του αίματος (Scheen AJ et al., 2004). Τέλος, σε ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο φάνηκε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (περίπου 1-2 ποτήρια καθημερινά) φάνηκε να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης νέου συμβάματος και ως εκ τούτου καλύτερη πρόγνωση συγκριτικά με τους ασθενείς που δήλωναν περιστασιακή ή/και καθόλου κατανάλωση (Knoops et al., 2004).

Περιορισμός προστιθέμενου άλατος

Σε μεταανάλυση προοπτικών μελετών η αυξημένη κατανάλωση άλατος σχετίστηκε με 23% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου. Ωστόσο, δεδομένα από μία συγχρονική μελέτη με ασθενείς με πρώτη εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου, με διαγνωσμένη Στεφανιαία Νόσο αλλά και χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου έδειξε ότι υψηλή υιοθέτηση στη Μεσογειακή δίαιτα μπορεί και μετριάζει την επίπτωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου που αποδίδεται σε υπερβάλλουσα κατανάλωση νατρίου (Kastorini et al., 2012, Strazzullo et al., 2009).

Όπως γίνεται αντιληπτό, τα δεδομένα σχετικά με τη διατροφή στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου είναι ελάχιστά, με τα περισσότερα να αφορούν στη Μεσογειακή διατροφή ως συνολικό διατροφικό πρότυπο. Επιπρόσθετα, δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που να διερευνούν το ρόλο της διατροφής σε στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Πράγματι, πέραν του ότι ο μέσος όρος ηλικίας στις προαναφερθείσες μελέτες ήταν περί τα 65 ετή, δεν παρέχονταν δεδομένα ξεχωριστά για τα άτομα τα οποία εκδήλωσαν κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο σε ηλικία κάτω των 45 ετών. Η παρακολούθηση ατόμων με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (σε αρκετά νεαρή ηλικία) με στόχο την πρόληψη εμφάνισης νέων συμβαμάτων αλλά και τη διατήρηση της λειτουργικότητάς τους και μιας καλής ποιότητας ζωής παραμένει υψίστης σημασίας. Ειδικά σκεπτόμενοι τις τεράστιες δαπάνες ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης αλλά

και το κόστος της μειωμένης παραγωγικότητας ειδικά σε αυτήν την κατηγορία ασθενών, η ανάδειξη συνιστωσών του τρόπου ζωής κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική.

2.Ειδικό μέρος

2.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας, ήταν να διερευνήσει το ρόλο μεμονωμένων διατροφικών συνιστωσών της μεσογειακής διατροφής στην πρόγνωση ασθενών με πρώιμη εμφάνιση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, δηλαδή ασθενείς με πρώτη διάγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου σε ηλικία ≤45 ετών.

2.2 Μεθοδολογία

2.2.1 Σχεδιασμός της μελέτης

Η μελέτη GREECS (Greek Acute Coronary Syndrome) ξεκίνησε το 2003 από την Α' Καρδιολογική κλινική, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Στο αρχικό της στάδιο (2003-2004) πρωταρχικός σκοπός ήταν η αποτίμηση της ετήσιας επίπτωσης του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, ενώ παράλληλα πραγματοποιήθηκε καταγραφή των χαρακτηριστικών κλινικών γνωρισμάτων και της ιατροφαρμακευτικής διαχείρισης των ασθενών με **διαγνωσμένη** την εν λόγω νόσο που είχαν νοσηλευτεί εκείνο το χρονικό διάστημα σε καρδιολογικές κλινικές από 6 νοσοκομεία της Ελλάδας. Επιπλέον, στους δευτερεύοντες σκοπούς της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η συσχέτιση της διατροφής και κυρίως της Μεσογειακού τύπου δίαιτας αλλά και βασικών κλινικών, βιοχημικών, συμπεριφοριστικών και κοινωνικο-δημογραφικών παραγόντων με τη βαρύτητα της νόσου τόσο σε βραχυπρόθεσμο (30 ημέρες), όσο και σε μεσοπρόθεσμο (6-12 μήνες) στάδιο πρόγνωσης.

Έπειτα από 10 χρόνια (το 2013) πραγματοποιήθηκε ο δεκαετής επανέλεγχος των ασθενών της μελέτης. Η ερευνητική ομάδα αναζήτησε τους ασθενείς που είχαν συμπεριληφθεί στο δείγμα της μελέτης και κατέγραψε διάφορα χαρακτηριστικά καθώς και την εκδήλωση καρδιαγγειακού συμβάματος ή/και θανάτου από κάποιο επεισόδιο καθιστώντας έτσι τη συγκεκριμένη μελέτη πολύ σημαντική στο να ενισχύσει τα ελλιπή στη βιβλιογραφία δεδομένα γύρω από τη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, με τον προοπτικό της χαρακτήρα.

2.2.2 Δείγμα της μελέτης

Από την 1η Οκτωβρίου του 2003 μέχρι τις 30 Σεπτεμβρίου του 2004 καταγράφηκαν σχεδόν όλοι οι ασθενείς που εισήχθησαν σε 6 καρδιολογικές κλινικές από γενικά νοσοκομεία της Ελλάδας που ήταν τα εξής: το Ιπποκράτειο νοσοκομείο Αθηνών (Α καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών) και τα γενικά νοσοκομεία της Λαμίας, Καρδίτσας, Χαλκίδας, Καλαμάτας, και Ζακύνθου. Το ποσοστό συμμετοχής έφτασε το 98%. Η επιλογή των νοσοκομείων ήταν τυχαία και όλα τα νοσοκομεία, με εξαίρεση της Αθήνας, ήταν υπεύθυνα για ολόκληρο τον πληθυσμό τον περιοχών που αναφέρθηκαν. Το γεγονός αυτό έδωσε τη δυνατότητα αντιπροσωπευτικού δείγματος από όλο τον πληθυσμό της Ελλάδας καθώς έτσι καλύφθηκε ένα μεγάλο μέρος της χώρας. Στη μελέτη εισήχθησαν 2172 ασθενείς, οι οποίοι διαγνώστηκαν με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο στα προαναφερθέντα νοσοκομεία. Από αυτούς 1649 (76%) ήταν άνδρες *και 523 (24%) ήταν γυναίκες.* Στους ασθενείς δόθηκαν ερωτηματολόγια, ενώ αν δεν μπορούσαν οι ίδιοι να τα συμπληρώσουν, συγγενικά τους πρόσωπα αναλάμβαναν να διεκπεραιώσουν αυτή τη διαδικασία.

2.2.3 Διάγνωση του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου

Οι ασθενείς με την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο υποβλήθηκαν σε ηλεκτροκαρδιογράφημα 12-απαγωγών, ενώ ο υπεύθυνος καρδιολόγος της μελέτης αξιολόγησε τα κλινικά τους συμπτώματα. Με τα στοιχεία αυτά οι ασθενείς εντάχθηκαν στις εξής κατηγορίες:

- Σε αυτούς που έπασχαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος
- Σε αυτούς που έπασχαν από Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος
- Σε αυτούς με άλλες αλλοιώσεις

Άλλες εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν ήταν οι αιματολογικές για την ανίχνευση νέκρωσης μυοκαρδιακών κυττάρων. Επίσης, μετρήθηκαν τα επίπεδα της καρδιακής τροπονίνης Ι και του ΜΒ ισοενζύμου της κρεατινικής κινάσης (CPK) και λήφθηκαν δείγματα αίματος κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, μετά από 6 έως 9 ώρες και ξανά στις 12 έως 24 ώρες, εφόσον τα προηγούμενα δείγματα ήταν αρνητικά, αλλά με μία κλινική εικόνα που παρέπεμπε σε Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο. Τελικά, στη μελέτη συμπεριελήφθησαν, μόνο οι

ασθενείς με διάγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (με έπαρμα Q ή χωρίς έπαρμα Q έμφραγμα του μυοκαρδίου και ασταθή στηθάγχη). Τα κριτήρια διάγνωσης Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου ήταν τα εξής: Τυπική αύξηση και βαθμιαία πτώση (τροπονίνη) ή ταχύτερη αύξηση και πτώση (CPK-MB) βιοχημικών δεικτών της νέκρωσης του μυοκαρδίου, με τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω:

α)ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις (ασθενείς με ανάσπαση ή όχι του ST διαστήματος),

β) συμβατά κλινικά συμπτώματα, και/ή

γ) ανάπτυξη παθολογικού επάρματος Q στο ηλεκτροκαρδιογράφημα .

Η ασταθής στηθάγχη ορίσθηκε από την παρουσία ενός ή περισσοτέρων επεισοδίων στηθάγχης, μέσα στις προηγούμενες 48 ώρες, που αντιστοιχεί στην κατηγορία III της ταξινόμησης του Braunwald .

2.2.4 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

<u>Κλινικά Χαρακτηριστικά-Ιατρικό Ιστορικό</u>

Ατομικό και οικογενειακό ιατρικό ιστορικό και τα αποτελέσματα από κλινικές εξετάσεις (ηλεκτροκαρδιογράφημα, βιοχημικές εξετάσεις) λήφθηκαν από όλους τους ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη.

Αναλυτικά:

Ιατρικό ιστορικό: κλινικά στοιχεία για ενδεχόμενη προηγούμενη νοσηλεία εξαιτίας καρδιαγγειακής νόσου, παρουσία υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας και σακχαρώδους διαβήτη αλλά και τρόποι διαχείρισης αυτών (θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή)

Οικογενειακό Ιατρικό Ιστορικό: παρουσία Στεφανιαίας Νόσου, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη σε συγγενείς πρώτου βαθμού (βιολογικοί γονείς, αδέρφια)

Κριτήρια για θετικό Οικογενειακό Ιστορικό: Ιστορικό πρώιμου Οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (< 55 ετών για τους άνδρες και <65 ετών για τις γυναίκες), αιφνίδιου θανάτου, αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα ή διαδερμικής αγγειοπλαστικής στους

συγγενείς πρώτου βαθμού των ασθενών, σηματοδοτούσε την ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού για Στεφανιαία Νόσο. Επιπλέον, ιστορικό πρώιμης (< 55 ετών για τους άνδρες και <65 ετών για τις γυναίκες) υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και διαβήτη των συγγενών πρώτου βαθμού, που ορίστηκε είτε από τη λήψη ειδικής θεραπευτικής αγωγής είτε απλώς από τη διάγνωση της νόσου, ενέταξε τους συμμετέχοντες στην έρευνα σε μία κατηγορία ατόμων με θετικό οικογενειακό ιστορικό των εν λόγω νοσημάτων.

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Το ύψος και το βάρος των ασθενών προσδιορίστηκε με ακρίβεια 0.5 cm. και 100g αντίστοιχα ενώ η ζύγιση έγινε χωρίς παπούτσια. Έπειτα για τον υπολογισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος χρησιμοποιήθηκε ο τύπος (Βάρος)/(Ύψος)^2 (Βάρος: Kg και Ύψος: m). Ως υπέρβαροι ορίστηκαν τα άτομα με Δείκτη Μάζας Σώματος μεταξύ του 25 και 29,9 kg/m^2 ενώ τα άτομα με μεγαλύτερες τιμές χαρακτηρίστηκαν ως παχύσαρκοι.

Κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά

Σε αυτήν την κατηγορία γνωρισμάτων εντάσσονται η ηλικία, το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση, ο αριθμός παιδιών, τα συνολικά έτη εκπαίδευσης, η κύρια εργασία και ο τύπος εργασίας ενώ παράλληλα με βάση δηλώσεις των ερωτώμενων καταγράφηκε και η οικονομική κατάσταση η οποία αντικατόπτριζε τα τελευταία τρία έτη. Για τα άτομα που δεν εργάζονταν, χρησιμοποιήθηκε το μέσο οικογενειακό εισόδημα, ενώ για τους ανέργους χρησιμοποιήθηκε το βασικό μηνιαίο επίδομα που χορηγείται από το κράτος.

Κάπνισμα

Όσον αφορά στο ενεργό κάπνισμα, τα άτομα του δείγματος που κάπνιζαν ένα τουλάχιστον τσιγάρο την ημέρα ή ανέφεραν διακοπή του καπνίσματος μέσα στο τελευταίο έτος εντάχθηκαν στη μελέτη ως νυν καπνιστές. Πρώην καπνιστές θεωρήθηκαν εκείνοι που είχαν διακόψει το κάπνισμα για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους. Τα λοιπά άτομα του δείγματος χαρακτηρίστηκαν ως μη καπνιστές. Σχετικά με το παθητικό κάπνισμα πραγματοποιήθηκε καταγραφή στην έκθεση των μη καπνιστών του δείγματος στον περιβαλλοντικό καπνό για 30 λεπτά ημερησίως και τρεις ημέρες την εβδομάδα είτε στο χώρο εργασίας είτε στο σπίτι είτε σε κοινόχρηστους χώρους καθώς και τα έτη έκθεσης σε αυτό.

Φυσική δραστηριότητα

Σταθμισμένο ερωτηματολόγιο του Αμερικανικού Κολλεγίου της Ιατρικής των Αθλημάτων χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας των συμμετεχόντων στη μελέτη (Pate et al., 1995). Μέσω αυτής της διαδικασίας συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα (φορές ανά εβδομάδα), τη διάρκεια (λεπτά κάθε φορά) και την ένταση του αθλήματος ή της όποιας άλλης απασχόλησης. Στη συνέχεια, υπολογίστηκε ένας συνδυασμένος δείκτης, πολλαπλασιάζοντας την εβδομαδιαία συχνότητα, τη διάρκεια και την ένταση της άσκησης / δραστηριότητας. Μηδαμινά επίπεδα άσκησης χαρακτηρίστηκαν ως καθιστική ζωή.

Ψυχολογική Κατάσταση

Για εύρεση εκείνων των ατόμων του δείγματος με ενδείξεις καταθλιπτικής συμπεριφοράς χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) με εύρος τιμών 0-60 (Radloff L,1997).

Διατροφικές συνήθειες

Έγκυρο ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των διαιτητικών συνηθειών. Συγκεκριμένα, έγινε καταγραφή ορισμένων τροφίμων και ποτών ως προς την ποσότητα (μέγεθος μερίδας) και τη συχνότητα κατανάλωσης μέσα στην εβδομάδα, κατά τη διάρκεια του τελευταίου χρόνου. Τα τρόφιμα τα οποία συμπεριλήφθηκαν ήταν ακατέργαστα δημητριακά και παράγωγα τους, πατάτες, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηροί καρποί, γαλακτοκομικά προϊόντα, κόκκινο κρέας και παράγωγά του, πουλερικά, ψάρια, αυγά, ελαιόλαδο και άλλα πρόσθετα λίπη και έλαια, κρασί, γλυκά. Τα ερωτηματολόγια αξιοποιήθηκαν ως εξής:

- Προσεγγιστική ποσοτικοποίηση των τροφίμων/ποτών σε όρους ημερήσιας, εβδομαδιαίας και μηνιαίας κατανάλωσης
- Εκτίμηση βαθμού υιοθέτησης στη Μεσογειακή Δίαιτα με χρήση του MedDietScore με εύρος 0-55 (όσο υψηλότερο τόσο μεγαλύτερος ο βαθμός συμμόρφωσης στο συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο) (Panagiotakos DB, 2007).

Το MedDietScore απεικονίζεται στο ακόλουθο σχήμα:

2.2.5 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά στο δεκαετή επανέλεγχο

	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΣΕ ΜΕΡΙΔΕΣ / ΕΒΔΟΜΑΔΑ					
Δημητριακά ολικής αλέσεως (πχ ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ)	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Φρούτα και χυμούς	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Λαχανικά και σαλάτες	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Ψάρι και σούπες	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	**4**	**3**	**2**	**1**	**0**
Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	**4**	**3**	**2**	**1**	**0**
Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	**4**	**3**	**2**	**1**	**0**
Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	καθημερινά
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Αλκοολούχα ποτά (mL/ημέρα, 100mL=1 ποτήρι 12%)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	**4**	**3**	**2**	**1**	**0**

Ο δεκαετής επανέλεγχος πραγματοποιήθηκε με διαπροσωπική συνέντευξη είτε με τον ίδιο τον ασθενή είτε με κάποιο συγγενικό πρόσωπο ενώ οι συναντήσεις καθορίστηκαν μέσω τηλεφωνικών προσκλήσεων. Από τα στοιχεία που συλλέχτηκαν στην παρούσα εργασία αξιοποιήθηκε μόνο η έκβαση της νόσου και συγκεκριμένα η εμφάνιση νέου θανατηφόρου και μη επεισοδίου Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου στη διάρκεια της 10ετίας. Συγκεκριμένα, τα κύρια καταληκτικά σημεία του 10ετούς επανέλεγχου ήταν τα εξής:

<u>Θνησιμότητα μέσα στη 10ετία</u>

Εξετάστηκε ο θάνατος από κάθε αιτία μέσα στο χρονικό διάστημα των τελευταίων 10 χρόνων. Πρόκειται για δίτιμη μεταβλητή με πιθανές απαντήσεις Ναι/Όχι. Εάν η απάντηση ήταν Ναι καταγραφόταν η ημερομηνία και το αίτιο θανάτου.

Νοσηλεία μέσα στη 10ετία

Εξετάστηκε η νοσηλεία από κάθε αιτία μέσα στο χρονικό διάστημα των τελευταίων 10 χρόνων. Ουσιαστικά καταγραφόταν η ημερομηνία και το αίτιο νοσηλείας.

2.2.6 Βιοηθική

Η παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της διακήρυξης του Ελσίνκι (1989). Η έρευνα αυτή έλαβε έγκριση από την επιτροπή βιοηθικής της Α' Καρδιολογικής Κλινικής του Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών.

Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της μελέτης και συναίνεσαν εγγράφως για τη συμμετοχή τους.

2.2.7 Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες (ν) και σχετικές συχνότητες (%). Ανάμεσα στις συνεχείς μεταβλητές οι συσχετίσεις, οι οποίες ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, (MedDietScore, Δείκτης Μάζας Σώματος και ηλικία) και οι υποομάδες του δείγματος, εκτιμήθηκαν με το στατιστικό κριτήριο T-test του Student για ανεξάρτητα δείγματα.

Για την κανονική κατανομή, ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε με το P-P plot και η ισότητα των διακυμάνσεων με το Levene's test. Οι συσχετίσεις της μεταβλητής του εκπαιδευτικού επιπέδου, που δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή, και τις υποομάδες του δείγματος πραγματοποιήθηκε με το Mann-Whitney test.

Αναφορικά με τις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο X^2 του Pearson. Συγκεκριμένα, η σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση γλυκών και στο 10ετή κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς με εγκατεστημένη Στεφανιαία Νόσο εκτιμήθηκε μέσω μοντέλων πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, αφού λήφθηκαν υπόψη κοινωνικοδημογραφικά, κλινικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά των ατόμων του δείγματος. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος (ΣΛ) μαζί με το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95%ΔΕ). Η χρονική στιγμή που εκδηλώθηκε το καρδιαγγειακό επεισόδιο, επίσης, λήφθηκε υπόψη ενώ παράλληλα πραγματοποιήθηκαν μοντέλα ανάλυσης Cox.

Ωστόσο, για το λόγο ότι ορισμένα άτομα στο δείγμα δεν υπήρχε το ζητούμενο δεδομένο, κρίθηκε τα αποτελέσματα να παρουσιαστούν με λογιστικής παλινδρόμησης. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 10%. Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν στο SPSS 22 (IBM SPSS Inc, Αθήνα, Ελλάδα).

2.3. Αποτελέσματα

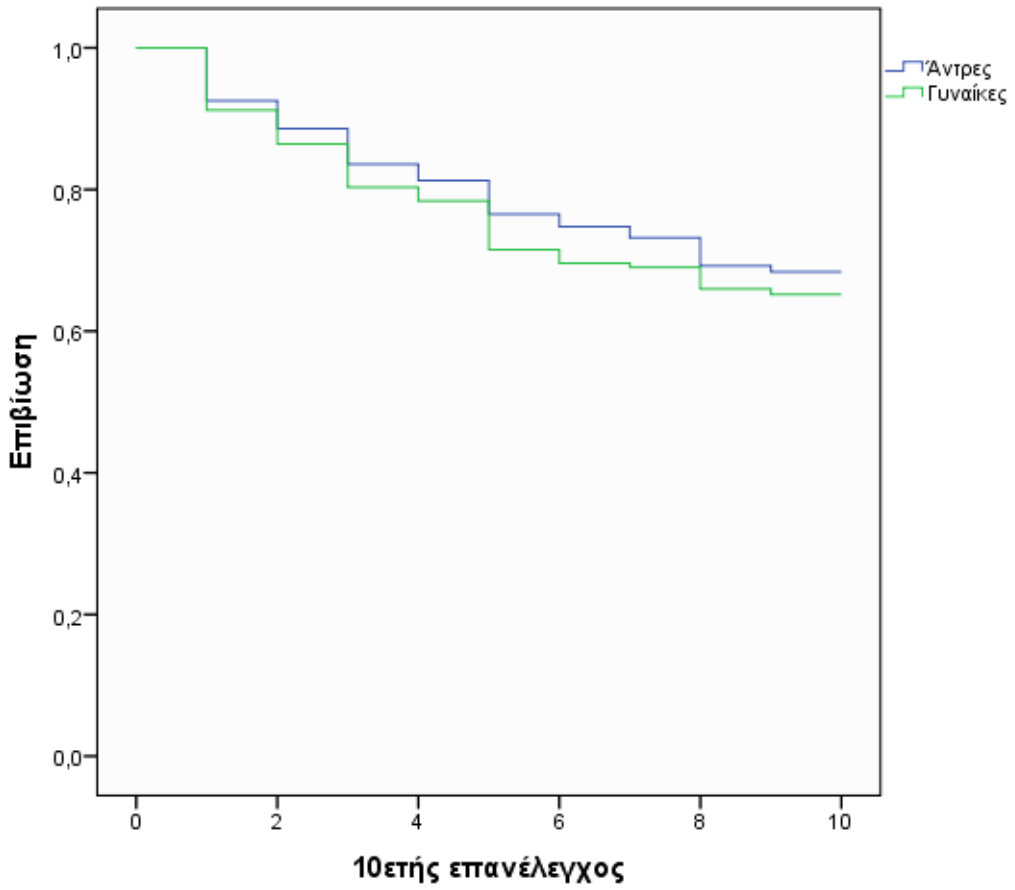
Στην παρούσα διπλωματική εργασία αξιολογήθηκε ο ρόλος μεμονωμένων συνιστωσών της Μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου σε ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση της νόσου (άτομα ηλικίας ≤45 ετών). Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η βαρύτητα της νόσου, η ιατροφαρμακευτική παρέμβαση και η τάση τροποποίησης διαφόρων συνιστωσών του τρόπου ζωής θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως συγχυτικοί παράγοντες στη σχέση διατροφή-πρόγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, επιλέχθηκαν μόνο οι ασθενείς του δείγματος με πρώτη διάγνωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, οι οποίοι πιθανά να είναι λιγότερο επηρεασμένοι από τέτοιες παραμέτρους, που αναμένεται να εμφανίζονται έντονα σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενα επεισόδια στο ιστορικό τους.

Βασικά αποτελέσματα του 10ετούς επανέλεγχου από την επιδημιολογική μελέτη GREECS: νοσηρότητα και θνησιμότητα στη διάρκεια της 10ετίας.

Σε αυτήν την ενότητα συνοψίζονται τα κύρια καταληκτικά σημεία τα οποία εξετάστηκαν κατά το 10ετή επανέλεγχο των ασθενών που συμμετείχαν στην επιδημιολογική μελέτη GREECS τόσο στο σύνολο του δείγματος όσο και σε υποομάδες ανάλογα με το φύλο, το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου αλλά και την πρώιμη εμφάνιση της νόσου.

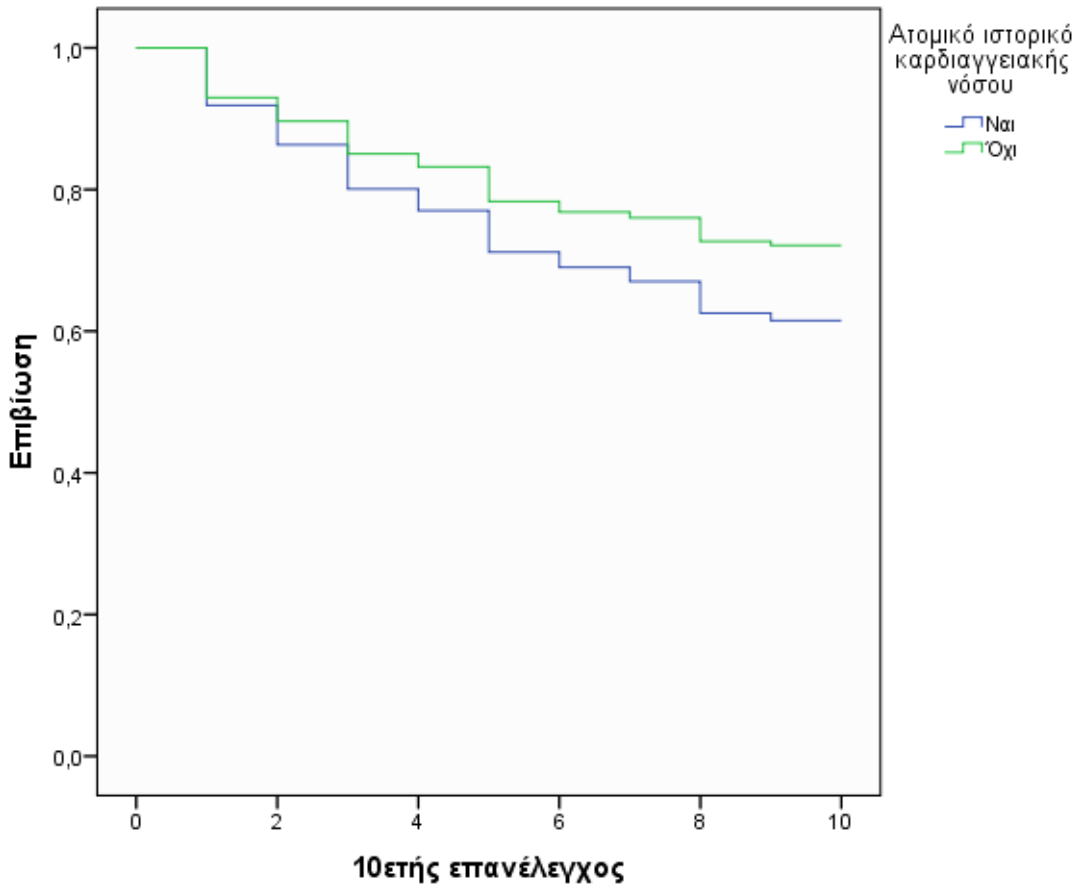
Επιβίωση ασθενών στη διάρκεια της 10ετίας

Μέσος χρόνος επιβίωσης στη διάρκεια της 10ετίας για τους άντρες ήταν 8.08 έτη και για τις γυναίκες 7.78 έτη (*p=0.07*) (**Γράφημα 1**).



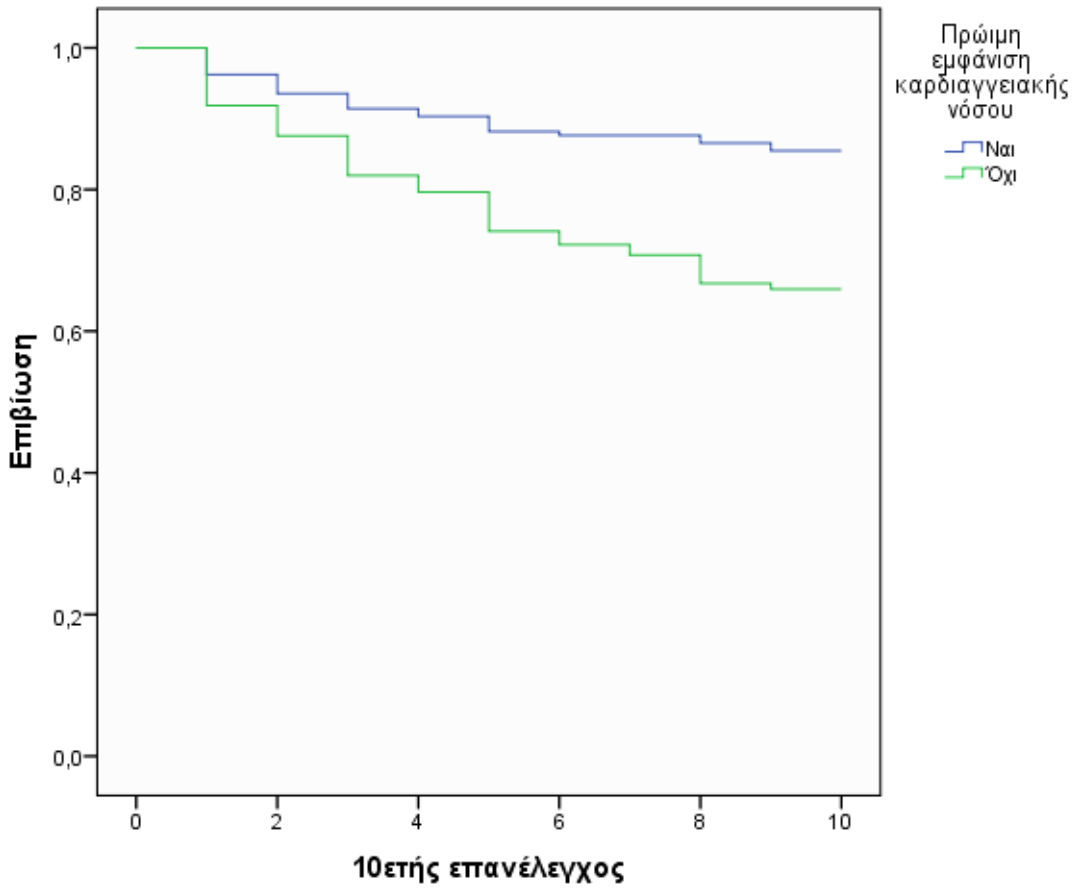
Γράφημα 1. Καμπύλες επιβίωσης των αντρών και των γυναικών του δείγματος της μελέτης GREECS στη διάρκεια της 10ετίας (ν=2,172).

Λαμβάνοντας υπόψη το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, μέσος χρόνος επιβίωσης στη διάρκεια της 10ετίας για τους ασθενείς με θετικό ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ήταν 7,66 έτη και για τους ασθενείς χωρίς ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ήταν 8,26 έτη (*p<0.001*) (**Γράφημα 2**).



Γράφημα 2. Καμπύλες επιβίωσης των ασθενών του δείγματος της μελέτης GREECS ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (v=2,172).

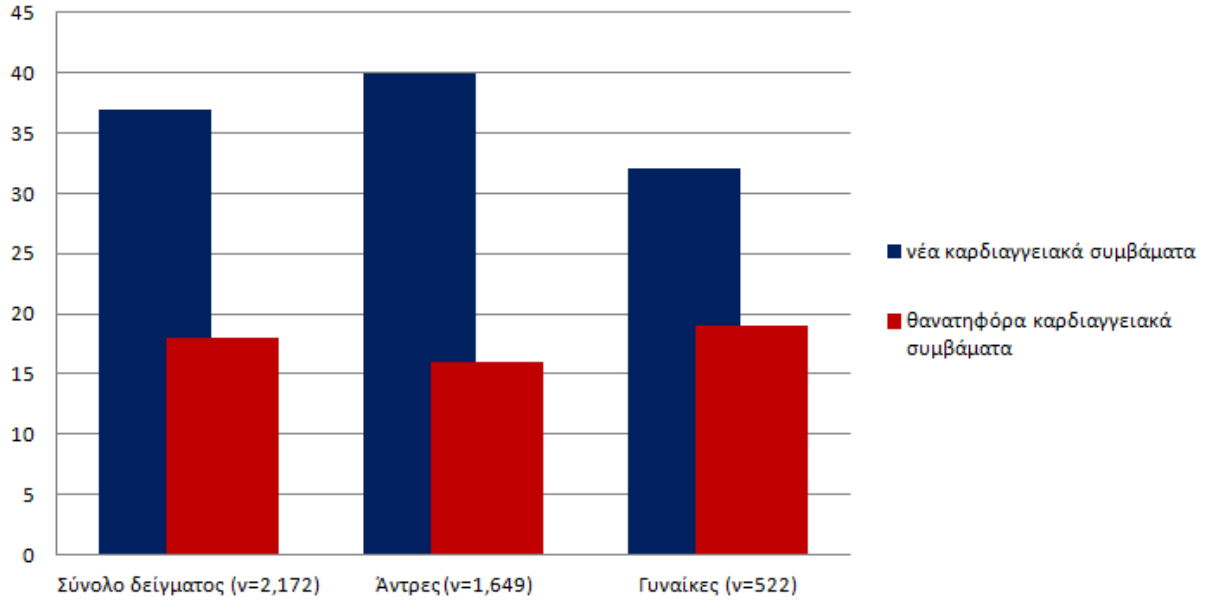
Μέσος χρόνος επιβίωσης στη διάρκεια της 10ετίας για τους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου ήταν 9,07 έτη ενώ για τους λοιπούς ασθενείς ήταν 7,09 έτη (*p<0.001*) (**Γράφημα 3**).



Γράφημα 3. Καμπύλες επιβίωσης των πρωτοδιαγνωσθέντων Στεφανιαίων ασθενών του δείγματος της μελέτης GREECS ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (ν=1,281).

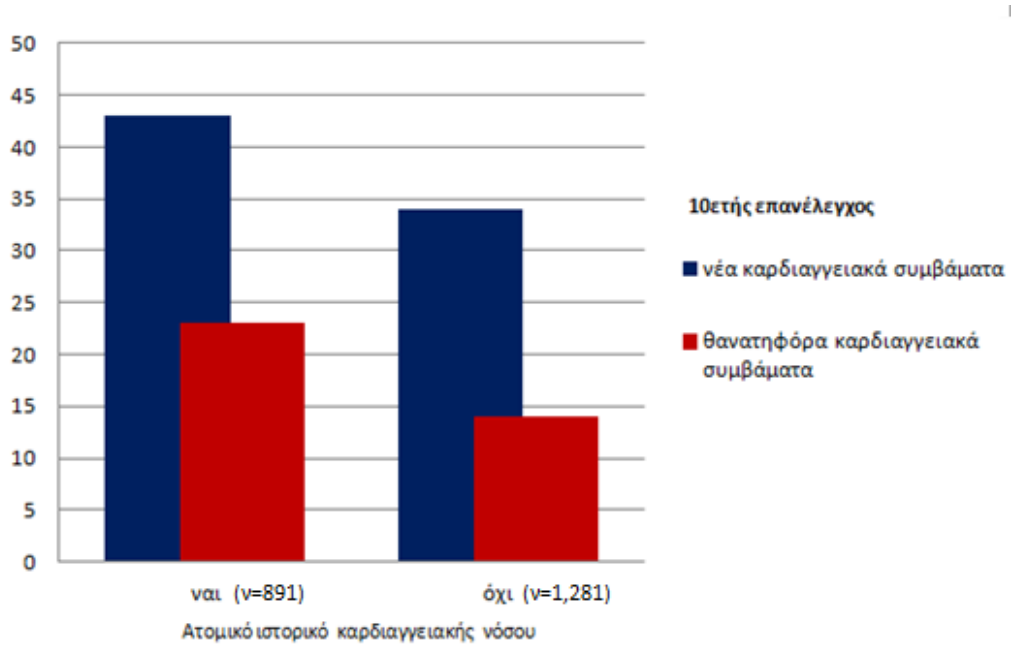
Εμφάνιση νέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, θανατηφόρων και μη, στη διάρκεια της 10ετίας

Κατά το 10ετή επανέλεγχο, όπως φαίνεται και στο **Γράφημα 4**, στο σύνολο του δείγματος καταγράφηκαν ν=804 (37%) νέα καρδιαγγειακά συμβάματα, εκ των οποίων τα ν=385 (48%) ήταν θανατηφόρα. Στους άντρες η επίπτωση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία ανήλθε στο 40% ενώ στις γυναίκες στο 32% (*p<0.001)*. Η 10ετής θνησιμότητα από Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο ανήλθε στο 17% στους άντρες και στο 19% στις γυναίκες (*p*>0.05).



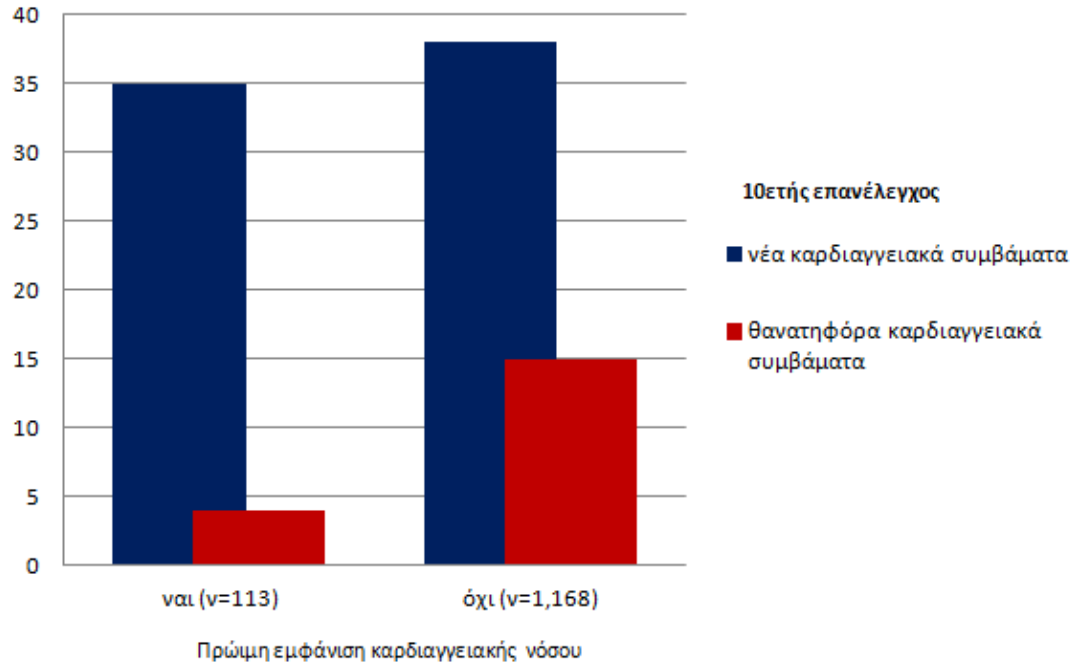
Γράφημα 4. Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία στο σύνολο του δείγματος και διακριτά σε άνδρες και γυναίκες

Στο **Γράφημα 5** απεικονίζονται τα νέα καρδιαγγειακά συμβάματα ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, όπως αυτό αξιολογήθηκε κατά την έναρξη της μελέτης. Όπως φαίνεται και στο γράφημα, από τους ασθενείς με θετικό ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, καταγράφηκαν ν=383 (43%) νέα καρδιαγγειακά συμβάματα εκ των οποίων το 53% ήταν θανατηφόρα ενώ όσον αφορά στους ασθενείς με ελεύθερο ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, καταγράφηκαν ν=435 (34%) νέα καρδιαγγειακά συμβάματα εκ των οποίων το 41% ήταν θανατηφόρα.



Γράφημα 5. Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου

Στο **Γράφημα 6** απεικονίζονται τα νέα καρδιαγγειακά συμβάματα ανάλογα με την πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, όπως αυτό αξιολογήθηκε ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου για τους ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη με πρώτη διάγνωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ν=1281). Όπως φαίνεται και στο γράφημα, από τους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, καταγράφηκαν ν=34 (30%) νέα καρδιαγγειακά συμβάματα εκ των οποίων το 13% ήταν θανατηφόρα ενώ όσον αφορά στους ασθενείς με μεταγενέστερη εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου, καταγράφηκαν ν=409 (35%) νέα καρδιαγγειακά συμβάματα εκ των οποίων το 43% ήταν θανατηφόρα.



Γράφημα 6. Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία ανάλογα με την πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, στο δείγμα των πρωτοδιαγνωσθέντων στεφανιαίων ασθενών

Κλινικά, κοινωνικοδημογραφικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης GREECS, όπως καταγράφηκαν κατά την έναρξη της μελέτης.

Στον **Πίνακα 1** παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά, κλινικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά του συνόλου του δείγματος της μελέτης GREECS. Το συνολικό δείγμα των ασθενών αυτών ήταν ν=2,172 άτομα, με μέσο όρο ηλικίας τα 65 έτη. Τα ν=1,281 άτομα δεν είχαν ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και ήταν μικρότεροι σε ηλικία, είχαν καλύτερο επίπεδο εκπαίδευσης, μεγαλύτερα ποσοστά καπνίσματος αλλά μικρότερη πιθανότητα να έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου συγκριτικά με τα άτομα που είχαν κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν στο ιστορικό τους (όλα τα *p<0.001)*. Αντίθετα, τα άτομα με θετικό ατομικό ιστορικό της νόσου κατά την ένταξή τους στη μελέτη είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να πάσχουν υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη (*p<0.001*). Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς κλινικά, συμπεριφοριστικά και κλινικά χαρακτηριστικά (*p<0.10).*

Πίνακας 1 : Κοινωνικο-δημογραφικά, τρόπου ζωής και κλινικά χαρακτηριστικά, κατά την έναρξη της μελέτης, ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (ΚΝ) (ν=2,172).

	Σύνολο δείγματος	**Ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής**		
		Όχι	**Ναι**	*p*
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*(ν=2,172)*	*(ν=1,281)*	*(ν=891)*	
Ηλικία, έτη	65 (13)	65 (13)	67 (12)	*<0.001*
Άνδρες, %	76	75	78	*0.12*
Ασταθής στηθάγχη, %	65	28	48	*<0.001*
Έμφραγμα του μυοκαρδίου, %	35	72	52	*<0.001*
Σωματική δραστηριότητα, %	39	40	38	*0.28*
Έτη εκπαίδευσης	7.3 (4.3)	8.0 (4.4)	7.2 (4.1)	*<0.001*
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m^2	27.82 (3.88)	27.6 (3.9)	27.6 (3.9)	*0.75*
MedDietScore, εύρος 0-55	28.35 (5.68)	28.1 (5.6)	28.6 (5.8)	*0.07*
Κάπνισμα, %	32	35	26	*<0.001*
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ, %	39	34	42	*<0.001*
Ιστορικό υπέρτασης, %	50	51	58	*0.001*
Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας, %	47	46	48	*0.41*
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, %	31	28	38	*<0.001*

Τα ποσοτικά χαρακτηριστικά παρουσιάζονται ως Μέσος Όρος ± Τυπική Απόκλιση. Για τα p-values των μεταβλητών ηλικία, Δείκτης Μάζας Σώματος και MedDietScore χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο t-test για ανεξάρτητα δείγματα ενώ για τα έτη εκπαίδευσης το Mann-Whitney Test και για τις κατηγορικές μεταβλητές Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου/Ασταθής Στηθάγχη, φύλο, ιστορικό υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και οικογενειακό ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου (ΚΝ) το X^2 του Pearson.

Ο **Πίνακας 2** απεικονίζει τις διατροφικές συνήθειες στο σύνολο του δείγματος της μελέτης GREECS αλλά και σε υποομάδες ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Φαίνεται ότι τα άτομα με πρώτη διάγνωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, είχαν πιο συχνή κατανάλωση κόκκινου (*p=0.012*) και λευκού κρέατος (*p<0.001*) συγκριτικά με εκείνους που είχαν κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο στο ιστορικό τους. Επίσης, οι πρώτοι είχαν μεγαλύτερη κατανάλωση οσπρίων (*p=0.030*) και κατανάλωναν πλήρες γάλα πιο συχνά από ότι μειωμένων λιπαρών που συνήθιζαν οι δεύτεροι. Τέλος, μεγαλύτερη κατανάλωση γλυκών, καταγράφηκε από τα άτομα χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (*p=0.004*) ενώ καμία άλλη στατιστική διαφορά δεν φάνηκε στις λοιπές διατροφικές παραμέτρους (*p<0.10)*.

Πίνακας 2: Συχνότητα κατανάλωσης μεμονωμένων τροφίμων κατά την έναρξη της μελέτης, ανάλογα με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (ΚΝ) (ν=2,172).

	Σύνολο δείγματος	**Ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου**		
		Όχι	**Ναι**	*p*
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*(ν=2,172)*	*(ν=1,281)*	*(ν=891)*	
Λαχανικά, %				
Ποτέ	4	4	3	*<0.001*
1-2 φόρες/εβδομάδα	36	35	37	*<0.001*
3-5 φόρες/εβδομάδα	39	42	35	*<0.001*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	21	19	25	*<0.001*
Φρούτα, μερίδες/ημέρα	1.65 (1.14)	1.61 (1.11)	1.67 (1.16)	*0.306*
Κόκκινο κρέας %				
Ποτέ	4	4	5	*0.012*
1-2 φόρες/εβδομάδα	45	44	48	*0.012*
3-5 φόρες/εβδομάδα	40	43	37	*0.012*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	10	10	10	*0.012*
Λευκό κρέας, %				
Ποτέ	5	5	5	*<0.001*
1-2 φόρες/εβδομάδα	51	47	56	*<0.001*
3-5 φόρες/εβδομάδα	38	41	32	*<0.001*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	7	7	7	*<0.001*
Ψάρια/θαλασσινά, %				
Ποτέ	10	12	9	*0.149*
1-2 φόρες/εβδομάδα	62	61	63	*0.149*
3-5 φόρες/εβδομάδα	22	22	23	*0.149*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	6	5	6	*0.149*
Όσπρια, %				
Ποτέ	7	6	8	*0.030*
1-2 φόρες/εβδομάδα	47	45	49	*0.030*
3-5 φόρες/εβδομάδα	38	41	35	*0.030*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	8	8	8	*0.030*
Ζυμαρικά, %				

Ποτέ	5	4	8	*<0.001*
1-2 φόρες/εβδομάδα	46	43	43	*<0.001*
3-5 φόρες/εβδομάδα	40	45	45	*<0.001*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	9	8	8	*<0.001*
Ψωμί, %				
Ναι	95	96	94	*0.008*
Όχι	5	4	6	*0.008*
Γαλακτοκομικά προϊόντα, %				
Ποτέ	9	10	8	*<0.001*
Πλήρες	65	68	62	*<0.001*
Ημίπαχο	20	18	23	*<0.001*
Άπαχο	5	4	8	*<0.001*
Κατανάλωση λιπών και ελαίων, %				
Αποκλειστικά ελαιόλαδο	77	74	80	*0.014*
Μη αποκλειστική κατανάλωση ελαιόλαδου	23	26	20	*0.014*
Γλυκά, %				
Ποτέ	40	37	44	*0.004*
1-2 φόρες/εβδομάδα	40	41	39	*0.004*
3-5 φόρες/εβδομάδα	15	17	13	*0.004*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	4	5	4	*0.004*
Αλκοόλ, %				
Ναι	48	49	48	*0.661*
Όχι	52	51	52	*0.661*

Αναφορικά με το συνολικό δείγμα της μελέτης διαχωρισμένο σε υποομάδες ηλικίας, στον **Πίνακα 3**, φαίνεται ότι η ομάδα των μικρότερων σε ηλικία ατόμων, περιλάμβανε άνδρες σε ποσοστό 85% συγκριτικά με την ομάδα των ατόμων άνω των 45 ετών (p=0.003), ενώ είχαν καλύτερο επίπεδο μορφωτικού επιπέδου (*p<0.001*). Διαφορές παρατηρήθηκαν και στο κάπνισμα όπου οι νεότεροι σε ηλικία κάπνιζαν περισσότερο (*p<0.001*) ενώ είχαν μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης ιστορικού υπερχοληστερολαιμίας (*p=0.004*) . Η ομάδα με τα μεγαλύτερα σε ηλικία άτομα, είχαν μεγαλύτερο ποσοστό ιστορικού υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη

(*p<0.001*). Διαφορές μεταξύ του Δείκτη Μάζας Σώματος και της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή δεν φάνηκαν μεταξύ των δύο υποομάδων.

Πίνακας 3: Κοινωνικο-δημογραφικά, τρόπου ζωής και κλινικά χαρακτηριστικά, κατά την έναρξη, σε ασθενείς με πρώτη εμφάνιση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, ανάλογα με την ηλικία πρώτης εκδήλωσης της νόσου (ν=1,281)

	Πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου		
	Ναι	Όχι	*P*
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*(ν=113)*	*(ν=1,168)*	
Ηλικία, έτη	41 (4)	68 (11)	*<0.001*
Άνδρες, %	85	75	*0.003*
Ασταθής στηθάγχη, %	68	64	*0.302*
Έμφραγμα του μυοκαρδίου, %	32	36	*0.302*
Σωματική δραστηριότητα, %	40	39	*0.684*
Έτη εκπαίδευσης	10.11 (4.22)	7.51 (4.23)	*0.000*
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m^2	28.15 (4.12)	27.51 (3.86)	*0.058*
MedDietScore, εύρος 0-55	27.73 (5.48)	28.43 (5.63)	*0.376*
Κάπνισμα, %	51	30	*<0.001*
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ, %	42	36	*0.101*
Ιστορικό υπέρτασης, %	30	56	*<0.001*
Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας, %	58	45	*0.004*
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, %	18	33	*<0.001*

Τα ποσοτικά χαρακτηριστικά παρουσιάζονται ως Μέσος Όρος ± Τυπική Απόκλιση. Για τα p-values των μεταβλητών ηλικία, Δείκτης Μάζας Σώματος και MedDietScore χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο t-test για ανεξάρτητα δείγματα ενώ για τα έτη εκπαίδευσης το Mann-Whitney Test και για τις κατηγορικές μεταβλητές Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου/Ασταθής Στηθάγχη, φύλο, ιστορικό υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και οικογενειακό ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου (ΚΝ) το X^2 του Pearson.

Στον **Πίνακα 4** συνοψίζονται οι διατροφικές συνήθειες των πρωτοδιαγνωσθέντων στεφανιαίων ασθενών ανάλογα με την πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Συγκρίνοντας τις διατροφικές συνήθειες φαίνεται ότι οι ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση της νόσου, κατανάλωναν με μεγαλύτερη συχνότητα κόκκινο κρέας (*p<0.001*), κοτόπουλο (*p<0.001*), πλήρη γαλακτοκομικά (*p<0.001*), γλυκά (*p=0.008*) ενώ το ποσοστό που κατανάλωνε αλκοόλ ήταν μεγαλύτερο συγκριτικά με τους άνω των 45 ετών (*p<0.001*).

Πίνακας 4. Συχνότητα κατανάλωσης μεμονωμένων τροφίμων κατά την έναρξη της μελέτης, ανάλογα με την πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ΚΝ) σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς (ν=1,281).

	Πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου		
	Ναι	Όχι	*P*
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*(ν=113)*	*(ν=1,168)*	
Λαχανικά, %			
Ποτέ	5	4	*0.489*
1-2 φόρες/εβδομάδα	37	35	*0.489*
3-5 φόρες/εβδομάδα	37	40	*0.489*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	21	21	*0.489*
Φρούτα, μερίδες/ημέρα	1.59 (1.14)	1.66 (1.14)	*0.574*
Κόκκινο κρέας %			
Ποτέ	1	5	*<0.001*
1-2 φόρες/εβδομάδα	29	47	*<0.001*
3-5 φόρες/εβδομάδα	54	40	*<0.001*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	16	9	*<0.001*
Λευκό κρέας, %			
Ποτέ	3	5	*<0.001*
1-2 φόρες/εβδομάδα	40	50	*<0.001*
3-5 φόρες/εβδομάδα	40	38	*<0.001*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	17	7	*<0.001*
Ψάρια/θαλασσινά, %			
Ποτέ	12	10	*0.004*
1-2 φόρες/εβδομάδα	57	62	*0.004*
3-5 φόρες/εβδομάδα	18	23	*0.004*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	12	6	*0.004*
Όσπρια, %			
Ποτέ	4	7	*0.116*
1-2 φόρες/εβδομάδα	46	46	*0.116*
3-5 φόρες/εβδομάδα	37	39	*0.116*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	13	8	*0.116*
Ζυμαρικά, %			
Ποτέ	2	5	*<0.001*

1-2 φόρες/εβδομάδα	35	45	*<0.001*
3-5 φόρες/εβδομάδα	46	40.8	*<0.001*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	18	9	*<0.001*
Ψωμί, %			
Ναι	97	95	*0.334*
Όχι	3	5	*0.334*
Γαλακτοκομικά προϊόντα, %			
Ποτέ	16	9	*<0.001*
Πλήρες	70	66	*<0.001*
Ημίπαχο	11	20	*<0.001*
Άπαχο	4	5	*<0.001*
Κατανάλωση λιπών και ελαίων, %			
Αποκλειστικά ελαιόλαδο	73	27	*0.369*
Μη αποκλειστική κατανάλωση ελαιόλαδου	76	24	*0.369*
Γλυκά, %			
Ποτέ	37	41	*0.008*
1-2 φόρες/εβδομάδα	36	41	*0.008*
3-5 φόρες/εβδομάδα	23	14	*0.008*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	5	4	*0.008*
Αλκοόλ, %			
Ναι	64	47	*<0.001*
Όχι	36	53	*<0.001*

Στον **Πίνακα 5**, συνοψίζονται τα κλινικά, συμπεριφοριστικά και κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά των πρωτοδιαγνωσθέντων στεφανιαίων ασθενών με πρώιμη εμφάνιση της νόσου ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι νέου συμβάματος στη 10ετία. Οι ασθενείς που εμφάνισαν νέο συμβάν στη 10ετία ήταν κατά βάση άντρες ($p<0.10$), είχαν εκδηλώσει τη νόσο ως έμφραγμα του μυοκαρδίου ($p=0.004$) και είχαν χαμηλότερη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή συγκριτικά με τα άτομα που δεν εκδήλωσαν νέο συμβάν στη 10ετία (p=0.105).

Πίνακας 5. Κοινωνικοδημογραφικά, κλινικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113).

	Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία		
	Όχι	Ναι	*P*
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*(ν=71)*	*(ν=42)*	
Ηλικία, έτη	40 (4)	41 (3)	*0.234*
Άνδρες, %	82	93	*0.100*
Ασταθής στηθάγχη, %	39	22	*0.004*
Έμφραγμα του μυοκαρδίου, %	61	88	*0.004*
Σωματική δραστηριότητα, %	34	39	*0.634*
Έτη εκπαίδευσης	10.45 (4.60)	10.35 (4.18)	*0.565*
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m^2	28.97 (4.57)	27.80 (3.24)	*0.688*
MedDietScore, εύρος 0-55	29.38 (4.70)	28.20 (4.50)	*0.105*
Κάπνισμα, %	47	60	*0.204*
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ, %	42	41	*0.592*
Ιστορικό υπέρτασης, %	26	14	*0.154*
Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας, %	61	50	*0.301*
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, %	19	15	*0.564*

Τα ποσοτικά χαρακτηριστικά παρουσιάζονται ως Μέσος Όρος ± Τυπική Απόκλιση. Για τα p-values των μεταβλητών ηλικία, Δείκτης Μάζας Σώματος και MedDietScore χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο t-test για ανεξάρτητα δείγματα ενώ για τα έτη εκπαίδευσης το Mann-Whitney Test και για τις κατηγορικές μεταβλητές Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου/Ασταθής Στηθάγχη, φύλο, ιστορικό υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και οικογενειακό ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου (ΚΝ) το X^2 του Pearson.

Στον **Πίνακα 6**, παρουσιάζονται οι διατροφικές συνήθειες των πρωτοδιαγνωσθέντων στεφανιαίων ασθενών με πρώιμη εμφάνιση της νόσου ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι νέου συμβάματος στη 10ετία. Φαίνεται ότι τα άτομα που δεν εμφάνισαν νέο επεισόδιο στη 10ετία, δήλωναν μεγαλύτερη κατανάλωση φρούτων (*p=0.030*), ενώ το ποσοστό που δεν κατανάλωνε γλυκά (*p=0.093*) ήταν μικρότερο συγκριτικά με τα άτομα που εμφάνισαν κάποιο περιστατικό, χωρίς μεγάλη στατιστική σημαντικότητα. Επίσης, το ποσοστό που δεν κατανάλωνε αλκοόλ ήταν μεγαλύτερο, στα άτομα που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό συμβάν στην 10ετία, χωρίς όμως να υπάρχει στατιστική διαφορά (*p>0.10*).

Πίνακας 6: Συχνότητα κατανάλωσης μεμονωμένων τροφίμων κατά την έναρξη της μελέτης, στην έναρξη της μελέτης σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113).

	Νέα καρδιαγγειακά συμβάματα στη 10ετία		
	Όχι	Ναι	*P*
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*(ν=71)*	*(ν=42)*	
Λαχανικά, %			
Ποτέ	6	7	*0.818*
1-2 φόρες/εβδομάδα	38	43	*0.818*
3-5 φόρες/εβδομάδα	38	38	*0.818*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	18	12	*0.818*
Φρούτα, μερίδες/ημέρα	1.85 (1.23)	1.31 (0.91)	*0.030*
Κόκκινο κρέας %			
Ποτέ	2	0	*0.177*
1-2 φόρες/εβδομάδα	34	17	*0.177*
3-5 φόρες/εβδομάδα	50	69	*0.177*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	15	14	*0.177*
Λευκό κρέας, %			
Ποτέ	3	2	*0.185*
1-2 φόρες/εβδομάδα	31	50	*0.185*
3-5 φόρες/εβδομάδα	54	43	*0.185*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	13	5	*0.185*
Ψάρια/θαλασσινά, %			
Ποτέ	17	12	*0.260*
1-2 φόρες/εβδομάδα	55	67	*0.260*
3-5 φόρες/εβδομάδα	21	21	*0.260*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	7	0	*0.260*
Όσπρια, %			
Ποτέ	4	0	*0.527*
1-2 φόρες/εβδομάδα	44	50	*0.527*
3-5 φόρες/εβδομάδα	42	43	*0.527*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	10	7	*0.527*

Ζυμαρικά, %			
Ποτέ	1	0	*0.245*
1-2 φόρες/εβδομάδα	30	33	*0.245*
3-5 φόρες/εβδομάδα	56	64	*0.245*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	13	2	*0.245*
Ψωμί, %			
Ναι	97	98	*0.853*
Όχι	3	3	*0.853*
Γαλακτοκομικά προϊόντα, %			
Ποτέ	17	15	*0.378*
Πλήρες	68	78	*0.378*
Ημίπαχο	9	7	*0.378*
Άπαχο	6	0	*0.378*
Κατανάλωση λιπών και ελαίων, %			
Αποκλειστικά ελαιόλαδο	68	55	*0.274*
Μη αποκλειστική κατανάλωση	32	45	*0.274*
Γλυκά, %			
Ποτέ	38	19	*0.093*
1-2 φόρες/εβδομάδα	31	52	*0.093*
3-5 φόρες/εβδομάδα	27	26	*0.093*
≥ 5 φόρες/εβδομάδα	4	2	*0.093*
Αλκοόλ, %			
Ναι	59	73	*0.145*
Όχι	41	27	*0.145*

Ο ρόλος μεμονωμένων διατροφικών παραγόντων στην εμφάνιση νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία: αποτελέσματα πολυπαραγοντικής ανάλυσης

Στη συνέχεια, εκτιμήθηκε η πιθανότητα εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, θανατηφόρων και μη, δέκα έτη μετά την έναρξη της μελέτης, στα πλαίσια μοντέλων πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης σταθμισμένων ως προς κλασσικούς συγχυτικούς παράγοντες στην καρδιαγγειακή επιδημιολογία.

Ξεκινώντας στον **Πίνακα 7**, σταθμίζοντας ως προς την ηλικία και το φύλο, φαίνεται ότι η κατανάλωση τουλάχιστον 2 φρούτων την ημέρα, είναι προστατευτική ως προς την εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (*p=0.07*) ενώ σταθμίζοντας ως προς γνωστούς κλινικούς παράγοντες φάνηκε ότι η κατανάλωση αυτή σχετίζεται με 13% μειωμένο κίνδυνο για την εμφάνιση νέου περιστατικού στη δεκαετία (p=0.10).

Στον **Πίνακα 8**, σταθμίζοντας ως προς την ηλικία και το φύλο, φαίνεται ότι η

Πίνακας 7. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **ημερήσια κατανάλωση φρούτων** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Ημερήσια κατανάλωση φρούτων (≥2/<2 φορές)	0.63 (0.25, 0.95)	0.87 (0.25, 1.04)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.97, 1.23)	1.09 (0,92, 1.29)
Γυναικείο φύλο	0.71 (0.20, 2.50)	0.47 (0.68, 3.34)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.95 (0.80, 1.12)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.52 (0.11, 2,45)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.00 (0.87,1.16)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	1.24 (0.27, 5.61)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.95 (0.82, 1.10)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.98 (0.16, 5.76)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	2.07 (0.50, 8.60)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.49 (0.14, 1.75)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	1.48 (0.30, 7.31)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.03 (0.97,1.09)

κατανάλωση λαχανικών τουλάχιστον 1 φορά την ημέρα συγκριτικά χαμηλότερο επίπεδο

κατανάλωση, έχει προστατευτική δράση ως προς την εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος. Σταθμίζοντας ως προς τους γνωστούς κλινικούς παράγοντες φάνηκε ότι η κατανάλωση λαχανικών τουλάχιστον 1 φορά την ημέρα σχετίζεται με 11% μειωμένο κίνδυνο για την εμφάνιση νέου περιστατικού στη δεκαετία (*p=0.10*).

Πίνακας 8. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **ημερήσια κατανάλωση λαχανικών** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Ημερήσια κατανάλωση λαχανικών (≥1/<1 φορά)	0.83 (0.21, 1.08)	0.89 (0,92, 1.02)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.98, 1.22)	0.47 (0.68, 3.34)
Γυναικείο φύλο	0.96 (0.29, 3.08)	0.94 (0.80, 1.10)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.26 (0.69, 1.02)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	1.01 (0.88,1.15)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	0.88 (0.26, 2.96)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	0.93 (0.82, 1.04)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.52 (0.10, 2.71)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	2.11 (0.63, 7.06)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	0.39 (0.12, 1.22)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.86 (0.18, 3.96)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	1.01 (0.96,1.07)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.07 (0,92, 1.24)

Στον **Πίνακα 9**, παρουσιάζονται τα μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης όπου συσχετίζεται η εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου

καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία σταθμίζοντας για κλασσικούς συγχυτικούς παράγοντες, χωρίς ωστόσο να παρατηρηθεί κάποια στατιστικά σημαντική σχέση.

Πίνακας 9. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113).

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών (≥1/<1 φορά)	1,48 (0.43, 5,04)	0.69 (0.13, 3.50)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.97, 1.21)	1.06 (0.92, 1.22)
Γυναικείο φύλο	1,00 (0.30, 3.28)	0.69 (0.11, 4.27)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.95 (0.81, 1.10)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.26 (0.69, 1.02)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.00 (0.87,1.14)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	0,97 (0.30, 3.19)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.93 (0.82, 1.04)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.49 (0.96, 2.52)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	2.23 (0.66, 7.53)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.39 (0.12, 1.20)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.94 (0.21, 4.15)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

Στον **Πίνακα 10**, παρουσιάζονται τα μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης όπου συσχετίζεται η εβδομαδιαία κατανάλωση γλυκών με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία σταθμίζοντας για κλασσικούς συγχυτικούς παράγοντες. Σταθμίζοντας ως προς ηλικία και φύλο, φαίνεται πως η κατανάλωση ακόμη και

1 φορά την εδβομάδα έχει επιβαρυντική δράση στην εμφάνιση νέου περιστατικού στη δεκαετία (*p=0.10*) ενώ στο πλήρως σταθμισμένο μοντέλο φάνηκε ότι αυτό το επίπεδο κατανάλωσης διπλασιάζει τον κίνδυνο για εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (p=0.11), διατηρώντας την επιβαρυντική δράση.

Πίνακας 10. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **εβδομαδιαία κατανάλωση γλυκών** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113).

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Εβδομαδιαία κατανάλωση γλυκών (≥1/<1 φορά)	1.65 (0.96, 4.20)	2.13 (1.76, 4.42)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.97, 1.22)	1.05 (0,91, 1.22)
Γυναικείο φύλο	0.96 (0.30, 3.07)	0.75 (0.13, 4.26)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.93 (0.79, 1.09)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.25 (0.06, 0.97)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.01 (0.88,1.15)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	0.85 (0.25, 2.84)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.91 (0.80, 1.03)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.41 (0.78 , 2.19)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	1.93 (0.56, 6.59)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.37 (0.12, 1.18)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	1.03 (0.22, 4.75)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

Στον **Πίνακα 11**, φαίνεται ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συγκριτικά με την σπάνια ή/και καθόλου κατανάλωση σχετίζεται αρνητικά με την εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία, ακόμη και στο πλήρως σταθμισμένο μοντέλο (*p=0.05*). Συγκρίνοντας την υψηλή κατανάλωση με την σπάνια ή/και καθόλου, δεν φαίνονται στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις αν και παρουσιάζεται μία επιβαρυντική δράση.

Πίνακας 11. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

		Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης		*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ			
	Ποτέ / Σπάνια	1	1
	1-2 μερίδες	0.93 (0.82, 1.01)	0.97 (0.94,1.00)
	>2 μερίδες	1.44 (0.41, 5.08)	1.63 (0.28, 9.51)
Ηλικία, ανά έτος		1.17 (0.99, 1.25)	1.08 (0.92, 1.26)
Γυναικείο φύλο		1.30 (0.33, 5.04)	0.97 (0.12, 7.57)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)		-	0.95 (0.78, 1.15)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)		-	0.40 (0.89, 1.80)
Εκπαίδευση, ανά έτος		-	0.97 (0.84,1.13)
Κάπνισμα (ναι/όχι)		-	0.95 (0.23, 3.84)
MedDietScore (ανά 1/55)		-	0.98 (0.81, 1.18)
Υπέρταση (ναι/όχι)		-	0.59 (0.08, 4.08)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)		-	3.24 (0.77, 13.49)

Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.41 (0.11, 1.54)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.63 (0.10, 3.66)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.07)

Στον **Πίνακα 12**, παρουσιάζονται τα μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης όπου συσχετίζεται η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων πλήρους περιεκτικότητας σε λιπαρά με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία σταθμίζοντας για κλασσικούς συγχυτικούς παράγοντες, χωρίς ωστόσο να παρατηρηθεί κάποια στατιστικά σημαντική σχέση.

Πίνακας 12. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών πλήρων σε λιπαρά** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών πλήρων σε λιπαρά (≥1/<1 φορά)	1.03 (0.24, 4.32)	0.43 (0.07, 2.61)
Ηλικία, ανά έτος	1.07 (0.96, 1.19)	1.02 (0.88, 1.18)
Γυναικείο φύλο	1.04 (0.32, 3.40)	0.55 (0.09, 3.26)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.94 (0.80, 1.11)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.18 (0.04, 0.84)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	0.99 (0.86,1.13)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	1.24 (0.35, 4.33)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.89 (0.77, 1.02)

Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.64 (0.11, 3.64)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	3.47 (0.92, 13.05)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.27 (0.77, 0.99)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.67 (0.13, 3.35)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

Η αξιολόγηση συγκριτικά με την συχνότητα κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και λευκού, δεν έδειξε επίσης καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση ως προς την εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος μέσα στην 10ετία. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στους **Πίνακες 13** και **14**, αντίστοιχα.

Πίνακας 13. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **εβδομαδιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Εβδομαδιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος (≥1/<1 φορά)	2.56 (0.64, 5.58)	2.89 (0.67, 6.72)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.98, 1.23)	1.05 (0.91, 1.21)
Γυναικείο φύλο	0.97 (0.30, 3.17)	0.69 (0.12, 3.88)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.94 (0.80, 1.10)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.25 (0.66, 0.98)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.00 (0.87, 1.13)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	1.02 (0.16 ,3.33)

MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.92 (0.81, 1.04)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.63 (0.12, 3.30)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	2.41 (0.71 , 8.24)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.38 (0.12, 1.21)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.79 (0.17,3.63)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

Πίνακας 14. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **εβδομαδιαία κατανάλωση λευκού κρέατος** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Εβδομαδιαία κατανάλωση λευκού κρέατος (≥1/<1 φορά)	1.01 (0.87, 11.91)	1.57 (0.84, 29.23)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.97, 1.22)	1.07 (0,92, 1.24)
Γυναικείο φύλο	0.94 (0.29, 3.03)	0.75 (0.13, 4.28)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.95 (0.82, 1.18)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.27 (0.71, 1.03)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.00 (0.88,1.14)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	0.98 (0.29, 3.29)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.93 (0.82, 1.05)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.50 (0.09 , 2.55)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	2.09 (0.62, 7.06)

Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.37 (0.11, 1.20)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.91 (0.20, 4.04)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

Στον **Πίνακα 15**, σταθμίζοντας ως προς το φύλο και την ηλικία, φαίνεται να υπάρχει όφελος ως προς την κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης τουλάχιστον 1 φορά την ημέρα. Στο πλήρως σταθμισμένο μοντέλο, η κατανάλωση αυτή φαίνεται να διατηρεί την προστατευτική της δράση οδηγώντας σε 9% μικρότερη πιθανότητα εμφάνιση νέου συμβάματος στη 10ετία συγκριτικά με χαμηλότερα επίπεδα κατανάλωσης (*p=0.11*).

Πίνακας 15. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **ημερήσια κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Ημερήσια κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης (≥1/<1 φορά)	0.83 (0.23, 1.01)	0.91 (0.29, 1.05)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.97, 1.22)	1.07 (0,92, 1.24)
Γυναικείο φύλο	0.94 (0.29, 3.01)	0.75 (0.13, 4.28)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.95 (0.82, 1.18)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.27 (0.71, 1.03)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.00 (0.88,1.14)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	0.98 (0.29, 3.29)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.93 (0.82, 1.05)

Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.50 (0.09 , 2.55)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	2.09 (0.62, 7.06)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.37 (0.11, 1.20)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.91 (0.20, 4.04)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

Η αξιολόγηση σχετικά με τη συχνότητα κατανάλωσης οσπρίων, δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση ως προς την εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος μέσα στην 10ετία. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον **Πίνακα 16**.

Πίνακας 16. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στην **εβδομαδιαία κατανάλωση οσπρίων** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Εβδομαδιαία κατανάλωση οσπρίων (≥1/<1 φορά)	0.67 (0.15, 2.35)	0.45 (0.24, 2.68)
Ηλικία, ανά έτος	1.08 (0.97, 1.21)	1.05 (0,91, 1.22)
Γυναικείο φύλο	0.91 (0.28, 2.92)	0.72 (0.13, 4.00)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.95 (0.81, 1.11)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.26 (0.68, 1.01)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.01 (0.89,1.15)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	0.87 (0.26, 2.91)
MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.91 (0.80, 1.03)

Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.59 (0.11 , 3.15)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	2.24 (0.66, 7.61)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.42 (0.13, 1.33)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.81 (0.18, 3.71)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

Στον **Πίνακα 17** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της αποκλειστικής κατανάλωσης ελαιολάδου συγκριτικά με την κατανάλωση ελαιόλαδου και λοιπών ελαίων, στη σαλάτα και στο μαγείρεμα. Στη στάθμιση με φύλο και ηλικία, φάνηκε πως η αποκλειστική κατανάλωση ελαιόλαδου έχει προστατευτική δράση στην εμφάνιση νέου συμβάματος στη 10ετία (*p=0.09*). Στο πλήρως σταθμισμένο μοντέλο η στατιστική σημαντικότητα χάθηκε.

Πίνακας 17. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στο **προφίλ κατανάλωσης πρόσθετων λιπών και ελαίων** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Μη αποκλειστική κατανάλωση ελαιόλαδου (ναι/όχι)	2.70 (1.18, 4.83)	0.86 (0.22, 3.39)
Ηλικία, ανά έτος	1.03 (0.91, 1.16)	1.01 (0.87, 1.18)
Γυναικείο φύλο	1.17 (0.26, 5.25)	0.50 (0.07, 3.57)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	1.00 (0.84, 1.19)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.30 (0.66, 1.40)
Εκπαίδευση, ανά έτος	-	0.96 (0.82,1.11)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	1.35 (0.33, 5.38)

MedDietScore (ανά 1/55)	-	0.99 (0.86, 1.13)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.73 (0.13 , 4.13)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	3.09 (0.72, 13.22)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.27 (0.76, 1.00)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.89 (0.16, 4.76)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.95, 1.07)

Στον **Πίνακα 18** παρουσιάζονται τα μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης όπου συσχετίζεται ο βαθμός προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη 10ετία. Στο πλήρως σταθμισμένο μοντέλο, φαίνεται ότι οι ασθενείς με μέτρια έως υψηλή συμμόρφωση σε αυτό το διατροφικό πρότυπο είχαν 9% μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης νέου συμβάματος στη 10ετία (*p=0.09*).

Πίνακας 17. Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση που εκτίμησε τη συσχέτιση ανάμεσα στο **βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή** και στον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης νέου θανατηφόρου και μη καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ν=113)**.**

	Μοντέλο 1	**Μοντέλο 2**
Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης	*ΣΛ (95% ΔΕ)*	*ΣΛ (95% ΔΕ)*
Βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή (MedDietScore >27/≤27)	0.74 (0.32, 0.98)	0.91 (0.67, 1.03)
Ηλικία, ανά έτος	1.09 (0.97, 1.22)	1.08 (0.94, 1.25)
Γυναικείο φύλο	0.95 (0.30, 30.5)	0.87 (0.16, 4.63)
Δείκτη Μάζας Σώματος (ανά 1 kg/m^2)	-	0.96 (0.82, 1.11)
Σωματική δραστηριότητα (ναι/όχι)	-	0.28 (0.74, 1.05)

Εκπαίδευση, ανά έτος	-	1.02 (0.89,1.16)
Κάπνισμα (ναι/όχι)	-	1.10 (0.34, 3.48)
Υπέρταση (ναι/όχι)	-	0.58 (0.11 , 2.89)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (ναι/όχι)	-	2.02 (0.62, 6.55)
Υπερχοληστερολαιμία (ναι/όχι)	-	0.38 (0.12, 1.16)
Σακχαρώδης Διαβήτης (ναι/όχι)	-	0.91 (0.21, 3.99)
Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ανά 1/60)	-	1.01 (0.96, 1.06)

2.4. Συζήτηση

Στην παρούσα διπλωματική εργασία διερευνήθηκε ο ρόλος της διατροφής στην πρόγνωση πρωτοδιαγνωσθέντων στεφανιαίων ασθενών με πρώιμη εμφάνιση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου. Συγκεκριμένα, αξιολογήθηκε ο ρόλος μεμονωμένων συνιστωσών της Μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Στην παρούσα εργασία αναδείχθηκαν ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες οι οποίοι πιθανά επηρεάζουν περισσότερο την πρόγνωση της νόσου σε αυτήν την κατηγορία ασθενών. Συγκεκριμένα, αναδείχθηκε η προστατευτική δράση τροφίμων φυτικής προέλευσης όπως φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής άλεσης. Παράλληλα, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φάνηκε να λειτουργεί προστατευτικά έναντι του κινδύνου εμφάνισης νέου συμβάματος στη 10ετία ενώ η κατανάλωση γλυκών σε εβδομαδιαία βάση αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος επιβαρυντικός παράγοντας της νόσου. Πιο συγκεκριμένα σχετικά με τα γλυκά, φάνηκε η επιβαρυντική δράση που έχουν στην εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος διπλασιάζοντας τον κίνδυνο. Τέλος, όταν εξετάστηκε η Μεσογειακή διατροφή συνολικά φάνηκε ότι τα άτομα με μέτρια έως υψηλή συμμόρφωση στο εν λόγω διατροφικό πρότυπο είχαν καλύτερη πρόγνωση στη 10ετία. Αν και το είδος της μελέτης (μελέτη παρατήρησης) καθώς και το μέγεθος της υποομάδας του δείγματος αποτελούν βασικούς περιορισμούς της παρούσας εργασίας που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν ένα θέμα

στη βιβλιογραφία το οποίο έχει ελάχιστα διερευνηθεί, ωστόσο αποτελεί ένα σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας.

Σε αυτό το σημείο κρίνεται σκόπιμο να σχολιαστούν τα βασικά ευρήματα της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Όπως ήδη αναφέρθηκε, φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής άλεσης αναδείχθηκαν ως προστατευτικά αναφορικά με την πρόγνωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση της νόσου. Τα συγκεκριμένα τρόφιμα αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι όλων των «υγιεινών» διατροφικών προτύπων που έχουν αναδειχθεί για την καρδιοπροστατευτική τους δράσης (π.χ. Μεσογειακή διατροφή, δίαιτα DASH, διατροφικό πρότυπο από την Ευρωπαϊκή και Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία κ.ο.κ.). Επιπρόσθετα, μεταξύ των τροφίμων που έχουν αναδειχθεί κατά καιρούς για την επιβαρυντική τους δράση στην υγεία της καρδιάς, στην παρούσα εργασία επικράτησαν μόνο τα γλυκά. Η αυξημένη κατανάλωση σακχάρων έρχεται ολοένα και περισσότερο στο προσκήνιο και παρουσιάζεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή υγεία, όχι μόνο λόγω των λεγόμενων κενών θερμίδων που συμβάλλουν στο υπερβάλλον σωματικό βάρος αλλά και λόγω της φρουκτόζης και της εμπλοκής της σε διεργασίες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες και της συσχέτισής της με βασικούς πυλώνες του μεταβολικού συνδρόμου (Schmidt LA et al., 2014). Σε αντίθεση με τα γλυκά η κατανάλωση κόκκινου κρέατος δε φάνηκε στην παρούσα εργασία να επιδρά στη δευτερογενή πρόληψη της νόσου κάτι που βρίσκεται σε συμφωνία με την τάση της βιβλιογραφίας η οποία θέλει μόνο το επεξεργασμένο κρέας να λειτουργεί επιβαρυντικά. Μάλιστα, στην αναθεώρηση της μεσογειακής πυραμίδας τα γλυκά τοποθετήθηκαν στην κορυφή συστήνοντας περιστασιακή κατανάλωση ενώ το κόκκινο κρέας μετατοπίστηκε κάτω από αυτά. Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας φαίνεται να ακολουθούν την τάση αυτή της βιβλιογραφίας. Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, που αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό της μεσογειακής διατροφής, φάνηκε να λειτουργεί προστατευτικά και σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης ενώ η αποκλειστική κατανάλωση ελαιόλαδου που αποτελεί την ταυτότητα του μεσογειακού προτύπου φάνηκε να διατηρεί την προστατευτική του δράση και σε αυτήν την κατηγορία ασθενών. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι άλλοι παράγοντες κλινικοί και συμπεριφοριστικοί, πιθανά διαμεσολαβούν τη σχέση διατροφικού παράγοντα – νόσου μειώνοντας το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας. Για να διερευνηθεί ωστόσο κάτι τέτοιο απαιτούνται διαστρωματοποιημένες αναλύσεις ως προς τέτοια χαρακτηριστικά κάτι που δεν

υπήρχε δυνατότητα να πραγματοποιηθεί στην παρούσα εργασία λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος.

Αν και ο πρωταρχικός στόχος της παρούσας εργασία ήταν να διερευνηθεί ο ρόλος μεμονωμένων διατροφικών παραγόντων στην πρόγνωση πρωτοδιαγνωσθέντων στεφανιαίων ασθενών με πρώιμη εμφάνιση της νόσου, ένα βασικό εύρημα ήταν και η ανεξάρτητη προστατευτική δράση της μέτριας έως υψηλής υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής. Το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο έχει αναδειχθεί κυρίως σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου τόσο για την άμεση όσο και για την έμμεση καρδιοπροστατευτική του δράση με ελάχιστα δεδομένα να υπάρχουν σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη. Επίσης, κάτι που πρέπει να υπογραμμιστεί είναι ότι καμία μελέτη δεν έχει διερευνήσει το ρόλο της μεσογειακής διατροφής σε αυτήν την ομάδα ασθενών. Σε συνδυασμό με τα παραπάνω ευρήματα, ίσως η ένταξη τέτοιων ασθενών σε ένα πρόγραμμα συμβουλευτικής προς υγιεινές διατροφικές συνήθειες με στόχο την αύξηση της συμμόρφωσης στη μεσογειακή διατροφή και δίνοντας έμφαση σε καίριες ομάδες τροφίμων όπως φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής άλεσης ίσως θα είχε νόημα να ενταχθεί στην καθ’ ημέρα κλινική πράξη.

Σε αυτό το σημείο κρίνεται σκόπιμο να αιτιολογηθεί ο λόγος για τον οποίο διερευνήθηκε το εν λόγω θέμα. Η παρούσα εργασία είχε ως ομάδα-στόχο τους στεφανιαίους ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση της νόσου. Στη μέχρι τώρα βιβλιογραφία, τα δεδομένα σχετικά με τη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών είναι ιδιαίτερα σπάνια τόσο σε επίπεδο πρωτογενούς αλλά ακόμη περισσότερο σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης. Λαμβάνοντας υπόψη ότι αυτοί οι ασθενείς ήδη από νεαρή ηλικία χαρακτηρίζονται ως ασθενείς πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου η αναγνώριση και ανάδειξη εκείνων των παραγόντων που βελτιώνουν όχι μόνο την πρόγνωση αλλά και την ποιότητα ζωή τους καθιστώντας τους λειτουργικούς και παραγωγικούς είναι υψίστης σημασίας και πρέπει να αποτελούν στόχο της επιστημονικής κοινότητα. Ωστόσο, εξίσου σημαντικό σε επίπεδο δημόσιας υγείας είναι και το μέσο με το οποίο θα επιτευχθούν αυτοί οι στόχοι καθώς η θεραπεία και αποκατάσταση αυτών των ασθενών, η οποία αναμένεται να είναι μακροχρόνια πρέπει να έχει και ένα τέτοιο κόστος ώστε να μην επιβαρύνει πολύ το γενικότερο σύστημα υγείας. Ως εκ τούτου, παρεμβάσεις που σχετίζονται με την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής δυνητικά μπορούν να ωφελήσουν συμπληρωματικά της όποιας ιατροφαρμακευτικής παρέμβασης

ενισχύοντας την αποτελεσματικότητά της, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών και διατηρώντας τους σε μία κλινικά σταθερή κατάσταση. Το κομμάτι, λοιπόν, τόσο της πρωτογενούς, όσο και της δευτερογενούς πρόληψης, απαιτείται όχι μόνο για την καλύτερη επιβίωση του πληθυσμού αλλά και από θέμα κόστους και κάλυψης τόσο της ιατροφαρμακευτικής όσο και των αναγκών του πληθυσμού. Αυτός ήταν και ο λόγος για τον οποίο δόθηκε έμφαση στη δευτερογενή πρόληψη της νόσου (Shah et al., 2016. Egred et al., 2005). Ακόμα ένα χαρακτηριστικό του δείγματος της εργασίας αυτής ήταν πως επικεντρώθηκε σε πρωτοδιαγνωσθέντες στεφανιαίους ασθενείς σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης όπου ελάχιστες μελέτες έχουν ασχοληθεί με αντίστοιχο δείγμα. . Θετικό είναι πως αυτοί οι ασθενείς δεν είναι επιβαρυμένοι από κάποια φαρμακευτική παρέμβαση κατά την έναρξη τη νόσου, ενώ δεν υπάρχουν σημαντικές τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής, κάτι που μπορεί να επηρέαζε αρνητικά τα αποτελέσματα.

Είναι αλήθεια πως η υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών συνηθειών υποδεικνύεται περισσότερο στο φαινομενικά υγιή πληθυσμό ενώ στους ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις και οι επεμβατικές μέθοδοι δικαιολογημένα κυριαρχούν. Αδιαμφισβήτητα, σε αυτήν την ομάδα ασθενών η συμμόρφωση σε έναν υγιεινοδιαιτητικό τρόπο ζωής δεν μπορεί να οδηγήσει από μόνη της στη θεραπεία (Piepoli et al., 2016). Ωστόσο, μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, με την υγιεινή διατροφή να προτείνεται ως η κυριότερη μπορούν να διασφαλίσουν καλύτερη ποιότητα ζωής στα επιπλέον χρόνια που κερδίζονται λόγω μιας αποτελεσματικής ιατρικής προσέγγισης, όπως και επιδιώκεται στην καθ' ημέρα κλινική πράξη. Κάτι άλλο που αξίζει να σημειωθεί είναι το γεγονός της δυνατότητας συμμόρφωσης σε συστάσεις τροποποίησης της διαιτητικής συμπεριφοράς. Πιο επιβαρυμένοι ασθενείς, σε μεταγενέστερο ηλικιακό στάδιο, με καρδιαγγειακά συμβάματα στο ιστορικό τους και σοβαρή κλινική εικόνα είναι πιο δύσκολο να συμμορφωθούν σε αλλαγές στον τρόπο ζωής καθώς είναι αντιμέτωποι με πληθώρα φαρμάκων και άλλων ιατρικών πρακτικών. Ωστόσο, ασθενείς σε πιο νεαρό ηλικιακά στάδιο χωρίς υπάρχον ιστορικό, ίσως είναι πιο πρόσφορο έδαφος για τροποποίηση των διατροφικών τους συνηθειών. Αδιαμφισβήτητα, η σωστή διατροφή μαζί με μείωση της καθιστικής ζωής, διακοπή του καπνίσματος, καλής ποιότητας ύπνου και λοιπών τροποποιήσεων δεν οδηγούν από μόνα τους στη θεραπεία του ασθενούς, χωρίς την αξιοποίηση της ιατροφαρμακευτικής βοήθειας. Οι δύο αυτές συνιστώσες είναι

αλληλοεξαρτώμενες όταν αναφερόμαστε σε μία επιτυχημένη θεραπεία και εξέλιξη τους ασθενή .

2.5 Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, από τα ευρήματα της μελέτης φάνηκε πως η κατανάλωση συγκεκριμένων συνιστωσών της μεσογειακής διατροφής έχει προστατευτική δράση στην έκβαση της νόσου σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης, ωστόσο περισσότερες μελέτες, και κυρίως παρέμβασης, επιβάλλονται για την κατανόηση αυτής της σχέσης, ιδίως για τα νεαρά άτομα. Επιπλέον, μόνο τέτοιες μελέτες μπορούν να δώσουν στον επαγγελματία υγεία κατευθύνσεις σχετικά την καλύτερη και αποτελεσματικότερη ενημέρωση, εκπαίδευση αλλά και κινητοποίηση αυτών ασθενών.

Η μείωση νοσηρότητας και θνησιμότητας αποδιδόμενης στην καρδιαγγειακή νόσο αποτελεί βασικό στόχο τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο. Όταν αναφερόμαστε ωστόσο σε πρώιμη εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου με ο, τι αυτό συνεπάγεται η ανάγκη αυτή είναι πολλαπλάσια. Για να επιτευχθεί αυτό απαιτείται και αποτελεσματική πρωτογενή πρόληψη της νόσου με στόχο τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων αλλά και στοχευμένη διαχείριση αυτών των ασθενών με στόχο όχι μόνο την πρόληψη του νέου επεισοδίου αλλά και τη διατήρηση μιας καλής ποιότητας ζωής αλλά και της λειτουργικότητάς τους. Ο ρόλος της διατροφής, λοιπόν φαίνεται να είναι διττός και να επηρεάζει θετικά και προς τις δύο κατευθύνσεις. Βασικός στόχος των προγραμμάτων πρόληψης πρέπει να είναι η ενημέρωση από τα πρώτα χρόνια της ζωής, των υγιεινών και των μη επιλογών, που δεν περιορίζονται μόνο στο κομμάτι της διατροφής, αλλά επεκτείνονται στο γενικό τρόπο ζωής. Προσπάθειες τέτοιου τύπου, θα ωφελήσουν την κοινωνία, καθώς θα μειώσουν την ανάπτυξη της νόσου στις «νεαρές ηλικίες», και θα εμποδίσουν την εμφάνιση παραγόντων κινδύνου που ευθύνονται για αυτήν (AMA,2017). Από την άλλη πλευρά, η ένταξη του υγιεινοδιαιτητικού τρόπου ζωής σε προγράμματα αποκατάστασης στεφανιαίων ασθενών, ιδιαίτερα εκείνων που είναι μικρότεροι σε ηλικία, ίσως συμβάλλει στη διατήρηση ενός καλύτερο επιπέδου υγείας, περιορίζοντας έτσι τα κόστη για το σύστημα υγείας και για την κοινωνία γενικότερα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infraction. An update on the Framingham study. N Engl J Med 1984; 311:1144-7.

American Heart Association, Heart Disease and Stroke. 2004.

American Medical Association, JAMA Intern Med. 2017.

Andres E. Leon M., Cordero A., Botaya R.M., Magan P., et al. Cariovascular Risk Factors and Lifestyle Associated With Premature Myocardial Infarction Diagnosis. Rev Esp Cardiol. 2011;64(6):527-529.

Assmann G., Cullen P., Schulte H., The Munster Heart Study(PRO-CAM).Reults of follow-up at 8 years.Eur Heart J. 1998;19(Suppl A): 2A-11A.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr. 2011;14:2274-84.

Barbash GI., White HD., Modan M., Diaz R et al., Acute myocardial infarction in the young-the role os smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activaor/Streptokinase Mortalty Trial.Eur Heart J.1995;16: 313-6.

Braunwald. Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5th edition Philadelphia : London : Saunders. 1997.

Bendinelli B, Masala G, Saieva C, Salvini S, et al. Fruit, vegetables , and olive oil and risk of coronary heart disease in/ Italian women; the EPICOR study. AM J Clin Nutr. 2011 Feb; 93(2): 275-83.

Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R et al., Heart disease and stroke statistics-2017 update : a report from the American Heart Associaton. Circulation. January, 2017.

Bernstein AM, Pan A, Rexrode KM, Stampfer M, et al. Dietary protein sources and the risk of stroke in men and women. Stroke. 2012 Mar; 43(3): 637-44.

Brunner E. Dietary advice for reducing cardiovascular disease. Cochrane. Database.Syst Rev. 2005; 4:CD002128.

Buckland G, Mayen AL, Agudo A, Travier N, Navarro C, Huerta JM, et al. Olive oil intake and mortality within the Spanish population (EPIC-Spain). Am J Clin Nutr. 2012a Jul;96(1):142-9.

Cassar A. Holmes DR Jr, Rihal CS, Gersh BJ., Chronic coronary artety disease : Diagnosis and management. Mayo Clin Proc 2009; 84(12): 1130-46.

Chan CM, Chen WL, Kuo HY, Huang CC, Shen YS, Choy CS, et al. Circadian variation of the acute myocardial infarction in young people. Am J Emerg Med 2012;30:1461-5.

Chan, M.Y.,Woo, K.S., Wong, H.B., Chia, B.L., Sutandar, A., Tan, H.C. Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction. Singapore Medical Journal 2006; 47: 27-30.

Cheen AJ, Kulbertus H. [Interheart: nine risk factors predict nine out of ten myocardial infarctions]. Rev Med Liege. 2004;59:676-9.

Chen GC, Lv DB, Pang Z, Liu QF, Red and processed meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. Eur J Clin Nutr. 2013 Jan; 67(1):91-5.

Chouhan L., Hajar A., Pomposiello JC. Comparison of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in patients aged <35 and >55 years. The American Journal of Cardiology. 1993; 71:157-159.

Christopher J L Murray, Theo Vos, Rafael Lozano, Mohsen Naghavi et al., Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 2013; Volume 380, Issue 9859, Pages 2197-2223

Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Aggelopoulos P, Kastorini CM, Kehagia I, Pitsavos C, et al. The Mediterranean diet contributes to the preservation of left ventricular systolic function and to the long-term favorable prognosis of patients who have had an acute coronary event. Am J Clin Nutr. 2010;92:47-54.

Chua S.K., Hung H.F., Shyu K.G., Chenh J.J. et al. Acute ST- elevation Myocardial Infarction in Young Patients: 15 years of Experience in a Single Center.Clin Cardiol. 2010; 33:3:140-148.

Cicerale S, Lucas L, keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. Int J Mol Sci. 2010 Feb 2;11(2): 458-79.

Cole JH, Miller III JI., Sperling LS., et al. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 521-8.

Cupta et al., Wang Y., Spertus J.A., Geda M., et al. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64:4.

Das UN. Nutritional factors in the prevention and management of coronary artery disease and heart failure. Nutrition. 2015;31:283-91.

Dauchet L. Amouyel P, Dallongeville J, Fruit and vegetable consumption and rik of stroke: a meta-analysis of cohort studies.Neurology.2005 Oct 25;65(8): 1193-7.

De Lorgeril M1, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N., Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study.Circulation 1999 Feb 16;99(6):779-85.

De Schutter A, Lavie CJ, Milani RV. The impact of obesity on risk factors and prevalence and prognosis of coronary heart disease-the obesity paradox. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56:401-8.

Dontas A, Zeferos N, Panagiotakos DB, Valis D. Clinical Interventions in Aging.2007: 2(1): 109-115

Egred M., Viswanathan G., Davis GK. Myocardial infraction in young adults.Postgrad Med J. 2005; 81: 741-745.

European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2012 Jul; 33(13):1635-701.

European Heart Network. Diet, Physical Activity and Cardiovascular Disease Prevention. Brussels: European Heart Network,2011.

European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics, 2017 edition, February 2017.

German Nutrition Society (GNS). Hauner H, Bechthold A, Boeing H. et al. Evidence-based quidelines of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-relatd diseases. Ann Nutr Metab. 2012 60 Supl 1:1-58.

Goliasch G., Oravec S., Blessberger H., Dostal E., et al. relative importance of different lipid risk factors for the development of myocardial infarction at a very young age (< or = 40 years of age.). Eur J Clin Invest 2012;42: 631-6.

Goliasch G., Wiesbauer F., Blessbeger H., Demyanets S., et al. Premature myocardial infarction is strongly associated with increased levels of remnant cholesterol. Journal of Clinical Lipidology.2015; 9:801-806.

He FJ, Nowson CA, Lucas M. MacGregor Ga. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a redused risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies.J Hum Hypertens.2007 Sep; 21(9): 717-28.

Henry Blackburn, Cardiovascular disease epidemiology,Specific Disease Areas of Concern.2006; chap07; 71-92.

Hooper L. et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease : systemic review. BMJ. 2001; 322(7289):757-763.

Incalcaterra E., Caruso M., Presti P.L., Caimi G., Myocardial infarction in young adults: risk fastors, clinical characteristics and prognosis according to our experience. Clin Ter 2013; 164(2): e77-82.

Jalowiec DA, Hill JA. Myocardial infraction in the young and in women, Cardiovasc Clin 1989; 20(1): 197-206.

Jose Leal, Ramon Luengo-Fernandez, Alastair Gray, Sophie Petersen, Mie Rayner, Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. European Asociety of Cardiology.2006; 27,1610-1619.

Joshi P., Islam S., Pais P., Reddy S., et al. Risk factors for early Myocardial Infarction in south Asiasns Compared with individuals in other countries. JAMA. 2007;297:3.

Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. Circulation. 1999;99:1165-72.

Jousilahti P, Vartiainen E., Tuomilehto J., Puska P. Twenty-year dynamics of serum cholesterol in middle-aged population of eastern Finland. Ann Intern Med.1996;125:713-722.

Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. J Am Coll Cardiol. 2011;57(11): 1299-313.

Keys A. Coronary heart disease in seven countries. Circulation 1970; 41: 1S-211S.

Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Meditettanean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and woman: the HALE project.JAMA, 292: 1433-9.

Konishi H., Miyauchi K., Kasai T., Tsuboi S. et al., Long-term prognosis and clinical characteristis of young adults (<40 years old) who underent percutaneous coronary intervention. Journal of Cardiology 2014; 64: 171-174.

Kontogianni MD, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, et al. The impact of olive oil consumption pattern on the risk of acute coronary syndromes: The CARDIO2000 case-control study. Clin Cardiol. 2007; Mar; 30(3): 125-9.

Kontogianni MD, Panagiotakos DB. Chrysohoou C, et al. Modelling dairy intake on the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006; Oct; 13(5): 791-7.

Kouroupi A, Notara V, Panagiotakos D, Vasiliou N, Kalli E, Verdi M, Tsobanaki

E, Michalopoulou M, Bali M, Papataksiarchis E, Kouli G, Tzanoglou D, Mantas Y,

Kogias Y, Stravopodis P, Papanagnou G, Zombolos S, Pitsavos C. Mediterranean diet

& 10-year cardiovascular risk in patients with ACS: GREECS study. Clin Nutr

ESPEN. 2016 Jun;13:e60-e61.

Kouvari M, Chrysohoou C, Aggelopoulos P, Tsiamis E, Tsioufis K, Pitsavos C,Tousoulis D. Mediterranean diet and prognosis of first-diagnosed Acute Coronary Syndrome patients according to heart failure phenotype: Hellenic Heart Failure Study. Eur J Clin Nutr. 2017 Aug 23.

Kouvari M, Notara V, Panagiotakos DB, Michalopoulou M, Vassileiou N, Papataxiarchis E, et al. Exclusive olive oil consumption and 10-year (2004-2014) acute coronary syndrome incidence among cardiac patients: the GREECS observational study. J Hum Nutr Diet. 2016;29:354-362.

Matina Kouvari, Venetia Notara, Demosthenes B. Panagiotakos, Moscho Michalopoulou, Eleni Kalli, Margarita Verdi, Nikos Vasileiou, Evangelos Papataxiarchis, Despoina Tzanoglou, Georgia Kouli, Yannis Mantas, Yannis Kogias, Petros Stravopodis, George Papanagnou, Spyros Zombolos and Christos Pitsavos; for the GREECS Study Investigators. Sweets consumption is associated with higher 10-year (2004-2014) incidence of cardiovascular disease among acute coronary syndrome patients; the detrimental role of socio-economic status: the GREECS (Greek of Acute Coronary Syndrome) observational study. Health Sci J. 2015 March

Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. Circulation. 2001;103:1823-5

Kromhout D. Epidemiology of Cardiovascular diseases in Europe. Public Health Nutrition. 2001; 4: 441-57.

Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J. Salonen JT. Abnominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. Eur Heart J 2002; 23(9): 706-13.

Lakshman MR, Reda D, Materson BJ, Cushman WC, Kochar MS, Nunn S, Hamburger RJ, Freis ED. Comparison of plasma lipid and lipoprotein profiles in hypertensive black versus white men. Department of Veterans Affairs Cooperative Group on Antihypertensive Agents. Am J Cardiol 1996; 78(11): 1236-1241.

Li Y, Zhou C, Zhou X, Li L. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: A meta-analysis. Atherosclerosis. 2013 Aug;229(2):524-30.

Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Sr., Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. JAMA. 2004;291:2204-11.

Martinez-Gonzalez M., Fernandez-Jarne E., Serrano-Martinez M., Marti A., Martinez A., Martin-Moreno J.M., Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction : an operational healthy dietary score. Eur J Nutr, 2002. 41: 153-160.

Mellen PB, Walsh TF, Herrington Dm. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. Nutr Metab CArdiovasc Dis. 2008 May; 18(4):283-90.

Mendis S, Puska P, Norrving B, World Health Organization., World Heart Federation., World Stroke Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011.

Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:3754-832.

Micha R, Wallace Sk, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incidence coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis. Circulation.2010 Jun 1; 121(21):2271-83

Mohammadnezhad M., Magnum T., May W., Lucas J.J., Ailson S. Common modifiable and non-modifiable risk factors of cardiovascular disease (CVD) among Pacific Countries. World Journal of Cardiovascular Surgery. 2016;6:153-170.

Moran AE, Roth GA, Narula J, Mensah GA. 1990-2010 global cardiovascular disease atlas. Glob Heart. 2014;9:3-16.

Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2016;133:e38-360.

Mytton OT. The Joint European Society of Cardiology American College of Cardiology Committe for the redefintion of Myocardial infarction. Myocardial infarction redefined - a Consensus Document European Heart Journal. 2000;21(502-1513)

National High Blood Pressure Education Programm Working Group Report on Primary Prevention of Hypertnsion. Arch Intern med. 1993;153:186-208.

Nicholas M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. Eur Heart J. 2014.

North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease. Circ Res. 2012;110:1097-108.

Βενετία Νοταρά ΕΠ, Δημοσθένης Παναγιωτάκος, Χρίστος Πίτσαβος. Διατροφικοί, κοινωνικο-οικονομικοί και συμπεριφοριστικοί προσδιοριστές δεύτερης εκδήλωσης καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο: Συστηματικοί Ανασκόπηση. Ελληνική Επιθεώρηση Διαιτολογίας-Διατροφής. 2013

Notara V, Panagiotakos DB, Pitsavos CE. Secondary prevention of acute coronary syndrome. Socio-economic and lifestyle determinants : a literature review. Cent Eur J Public Health. 2014; 22(3): 175-82

Notara V, Panagiotakos DB, Kouvari M, Tzanoglou D, Kouli G, Mantas Y, et al. The role of coffee consumption on the 10-year (2004-2014) Acute Coronary Syndrome (ACS) incidence among cardiac patients: the GREECS observational study. Int J Food Sci Nutr. 2015;66:722-8

Notara V, Panagiotakos DB, Michalopoulou M, Kouvari M, Tsompanaki E, Verdi M, et al. Diabetes Mellitus, Hypertension and Hypercholesterolemia in Relation to the 10-Year ACS Prognosis; the GREECS Study. Curr Vasc Pharmacol. 2016;14:295-301.

Notara V, Panagiotakos DB, Michalopoulou M, Kouvari M, Tsompanaki E, Verdi M, et al. Diabetes Mellitus, Hypertension and Hypercholesterolemia in Relation to the 10-Year ACS Prognosis; the GREECS Study. Curr Vasc Pharmacol. 2016;14:295-301.

O'Donnell CJ, Elosua R. [Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]. Rev Esp Cardiol. 2008;61:299-310.

Office of National Statistics. Key health statistics from General Ofiice. 2000.

Panagiotakos DB, Arapi S, Pitsavos C, Antonoulas A, Mantas Y, Zombolos S, et al. The relationship between adherence to the Mediterranean diet and the severity and short-term prognosis of acute coronary syndromes (ACS): The Greek Study of ACS (The GREECS). Nutrition. 2006;22:722-30.

Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chrysohoou C, Metaxa V et al. Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population : the ATTICA Study. Int J Cardiol. 2015 Feb 1;180:178-84.

Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas I, Pitaraki E, et al. Exploring the path of Mediterranean diet on 10-year incidence of cardiovascular disease: The ATTICA study (2002-2012). Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015;25:327-35.

Panagiotakos DB, Notara V., Kouvari M., Pitsavos C. The Mediterranean and other Dietary Parretns in Secondary Cardiovasclar Disease Prevention : A Review. Curr Vasc Pharmacol. 2016; 14(5): 442-451.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. Prev Med. 2007 Apr;44(4):335-40.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Palliou K. et al. Dietary patters and 5-year incidence of cardiovascular disease: amultivariate analysis of the ATTICA study. Nutr Metab Cardiovasc Dis.2009 May; 19 (4): 253-63

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kogias Y, Mantas Y, Zombolos S, Antonoulas A, et al. Marital status, depressive episodes, and short-term prognosis of patients with acute coronary syndrome: Greek study of acute coronary syndrome (GREECS). Neuropsychiatr Dis Treat. 2008;4:425-32

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Chrysohoou C, Vavuranakis M. et al. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; the CARDIO2000 case-control study. Nutr J. 2003 May8;2:2.

Panagiotakos DB, Sitara Marietta, Pitsavos C, Stefanadis C. Estimating the 10-year risk of cardiovascular disease and its economic consequences, by the level of adherence to the editerranean diet: The ATTICA Study. J Med Food 2007; 10(2): 239-243.

Papataxiarchis E, Panagiotakos DB, Notara V, Kouvari M, Kogias Y, Stravopodis P, et al. Physical Activity Frequency on the 10-Year Acute Coronary Syndrome (ACS) Prognosis; The Interaction With Cardiovascular Disease History and Diabetes Mellitus: The GREECS Observational Study. J Aging Phys Act. 2016;24:624-32.

Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA. 1995 Feb 1;273(5):402-7.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37:2315-81.

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Antonoulas A, Zombolos S, Kogias Y, Mantas Y, et al. Epidemiology of acute coronary syndromes in a Mediterranean country; aims, design and baseline characteristics of the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS). BMC Public Health. 2005;5:23.

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, et al. The effect of Mediterranean diet on the risk of the development of acute coronary syndromes in hypercholesterolemic people: a case-control study (CARDIO2000). Coron Artery Dis. 2002;13:295-300.

Pitsavos C, Panagiotakos D, Zombolos S, Mantas Y, Antonoulas A, Stravopodis P, et al. Systolic blood pressure on admission predicts in-hospital mortality among patients presenting with acute coronary syndromes: the Greek study of acute coronary syndromes. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008;10:362-6.

Pitsavos C., Panagiotakos DB., Tzina N., Chrysohoou C., Economou M. et al., Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study.

Rabar S., Harker M., O'Flynn N., Wierzbicki AS. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease : summary of updated NICE quidance. BMJ. 2014; 349: g4356

Radloff L. The CES-D scale: A self report depression scale for research in the general population Appl Psychological Meas. 1997;1:385-401.

Rallidis L., Lekakis J., Panagiotakos DB., Fountoulaki K., Komporozos C., et al. Long-term prognostic factors of young patients (<35 years) having acute myocardial infarction: the detrimental role of continuation of smoking. European Society of cardiology. 2008.

Samieri C, Feart C, Proust-Lima C, Peuchant E, et al. Olive oil consumption, plasma oleic acid, and stroke incidence: the Three-City Study. Neurology. 2011 Aug 2; 77(5):418-25.

Sandkamp M.,Funke H., Schulte H., Kohler E., Assmann G., Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardila infarction at a young age. Clin Chem.1990;36/1: 20-23.

Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010;375:2215-22.

Schmidt LA. New unsweetened truths about sugar. JAMA Internal Medicine 2014;174:525-6.

Shah N., Kelly A., Cox N., Wong C. Myocardial Infraction in the "Young" : Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis. Heart, Lung and Circulation. 2016; 25: 955-960 .

Shapper AG., Wannamethee SG., Walker M., Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke and diabetes melltus in a cohort study of middle-aged men. BMJ 1997;314:1311-7.

Scheen AJ, Kulbertus H. [Interheart: nine risk factors predict nine out of ten myocardial infarctions]. Rev Med Liege. 2004;59:676-9.

Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systemic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2013 Jul; 98(1): 146-59.

Sinha SK, Krishna V., Thakur R., Kumar A., et al. Acute myocardial infarction in very young adults: A clinical rresentation, risk factors, hospital outcome index, and their angiographic characteristics in North India-AMIYA study.2017.

Siniorakis E, Arvanitakis S, Zarreas E, Saridakis M, Balanis A, Tzevelekos P, et al. Mediterranean diet: natural salicylates and other secrets of the pyramid. Int J Cardiol. 2013;166:538-539.

Ski CF, King-Shier KM, Thompson DR. Gender, socioeconomic and ethnic/racial disparities in cardiovascular disease: a time for change. Int J Cardiol. 2014;170:255-7.

Tong DC, Wilson AM, Layland J. Novel risk factors for acute coronary syndromes and emerging therapies. Int J Cardiol. 2016;220:815-824.

Trichopoulou A, Katsouyanni K, Stuver S, Tzala L, Gnardellis C et al. Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. J Natl Cancer Inst. 1995 Jan 18;87(2):110-6.

Tsioufis Konstantinos, Christina Chrysohoou, Demosthenes Panagiotakos, Country report Greece. European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2015.

U.S.Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services.Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee in the Dietary for Americans,2010. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, December 2010.

Vaccarino V., Parsons L., Every N., Barron H., Krumholz M. Sex-based differences in early mortality after myocardial infraction. The New England Journal of Medicine, 1999.

Vega GL., Results of Expert Meetings : Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity, the Metabolic syndrome, and cardiovascular disease. Am Heart J. 2001; 142:1108-16.

WHO-Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: WHO technical report series; 916,2003.

Wiesbauer F, Blessberger H., Azar D, et al. Familiar-Combined Hyperlipidemia in very young myocardial infarction survivors(< or = 40 years of age.). Eur Heart J.2009;30: 1073-9.

Wolfe MW, Vacek JL. Myocardial infarction in the young. Angiographic features and risk factors analysis of patients with myocardial infarction at or before the age of 35 years. Chest 1998;94 :926-30.

World Health Organization. 2004. The Global burden of disease. 2004 update. Last assessed: September 2016.

World Health Organization. 2007. Prevention of Cardiovascular Disease, Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk.

World Health Organization. 2014. Noncommunicable Diseases - Country Profiles. Last assessed: December 2016.

World Health Organization.2017. Monitoring Health for the SDGs, Sustainable development goals. Last assessed: March 2017.

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62:e147-239.

Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, KugizakiM, Liu S. Greater whole-grain intake is asociated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. J Nutr. 2012 Jul; 142(7): 1304-13.

Yusuf S., Hawken S., Oumpuu S., Bautista L., Franzosi M.G., et al., Obesity and the risk of myocardial nfraction in 27.000 partisipants from 52 countries: a case-control study. Lancet. 2005; 366:1640-49

Zheng J, Huang T. Yu Y, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortaliry: an updatd meta-analysis of seventeen cohort studies. Public Health Nutr 2012 Aprl 15(4):725-37.