



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ – ΔΙΑΤΡΟΦΗ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ, ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΔΕΚΑΕΤΗΣ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΥ
ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ GREECS**

ΠΑΠΑΤΑΞΙΑΡΧΗΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2015

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος (επιβλέπων καθηγητής), Αναπληρωτής Καθηγητής Διαιτολογίας – Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Καθηγητής Βιοστατιστικής – Επιδημιολογίας της Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Πίτσαβος Χρήστος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Σχολής, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο

Ευχαριστίες

Η εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας δεν θα ήταν δυνατή χωρίς τη συμβολή ανθρώπων που βοήθησαν με κάθε δυνατό τρόπο.

Τις θερμότερες ευχαριστίες μου θα ήθελα να απευθύνω στον κ. Δημοσθένη Παναγιωτάκο, Καθηγητή Βιοστατιστικής – Επιδημιολογίας της Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, αφενός για την επίβλεψη και τη διόρθωση της παρούσας εργασίας, αφετέρου για την καθοδήγηση και το αμείωτο ενδιαφέρον του προς το πρόσωπό μου. Θα ήθελα, ακόμη, να ευχαριστήσω τον κ. Ευάγγελο Πολυχρονόπουλο, Αναπληρωτή Καθηγητή Διαιτολογίας – Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών για την ανάθεση, την επίβλεψη και τη διόρθωση της παρούσας διατριβής. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Δρ. Χρήστο Πίτσαβο, Καθηγητή Καρδιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, για την αξιολόγηση της παρούσας εργασίας αλλά και για την πολυετή συνεισφορά του στην οργάνωση και το συντονισμό της μελέτης GREECS.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κα. Βενετία Νοταρά, Καθηγήτρια Εφαρμογών του ΤΕΙ Αθήνας και υποψήφια Διδάκτωρ του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για τον εξαιρετικό συντονισμό της μελέτης κατά την επαναπροσέγγιση των ασθενών, τις εύστοχες παρατηρήσεις της κατά τη συγγραφή της παρούσας διατριβής, μα πάνω απ' όλα, για το συνεχές ενδιαφέρον και την αμέριστη συμπαράστασή της. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους προπτυχιακούς και μεταπτυχιακούς συμφοιτητές, Βασιλείου Νικόλαο, Βέρδη Μαργαρίτα, Κάλλη Ελένη, Κούλη Γεωργία-Μαρία, Κουρούπη Σεμίνα, Μιχαλοπούλου Μόσχω, Τζανόγλου Δέσποινα και Τσομπανάκη Ελένη, οι οποίοι βοήθησαν στη συλλογή των δεδομένων, διεκπεραιώνοντας ένα καθοριστικό κομμάτι της μελέτης.

Επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ, οφείλω στις φίλες και συμφοιτήτριες Γιαζιτζή Κατερίνα και Πετσίνη Φιλιώ, για την ηθική συμπαράσταση και τη βοήθεια που μου προσέφεραν κατά τη συγγραφή της παρούσας διατριβής, καθώς και σε όλους τους υπόλοιπους φίλους που με στήριξαν σε αυτό το διάστημα.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για την αμέριστη αγάπη και εμπιστοσύνη προς το πρόσωπό μου, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Ευάγγελος Παπαταξιάρχης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση των επιδράσεων της υπέρτασης και των διατροφικών συνηθειών στο δεκαετή κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) σε ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ). **Μεθοδολογία:** Κατά τα έτη 2003-2004 συλλέχθηκαν δεδομένα από 2.172 διαδοχικούς ασθενείς (98% συμμετοχή – 76% άνδρες) με διαγνωσμένο ΟΣΣ, οι οποίοι εισήχθησαν σε κλινικές έξι γενικών νοσοκομείων της Ελλάδας. Για όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ελήφθησαν κλινικές πληροφορίες (ιατρικό ιστορικό, κλινικές εξετάσεις, ανθρωπομετρικά δεδομένα) και στοιχεία που αφορούσαν στον τρόπο ζωής (κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία, διατροφική αξιολόγηση, κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα, ψυχολογική αξιολόγηση). Ο δεκαετής επανέλεγχος (2004-2014) των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε με διαπροσωπική συνέντευξη και περιελάμβανε λήψη ιατρικού ιστορικού, ατομικών χαρακτηριστικών και χαρακτηριστικών που αφορούν στον τρόπο ζωής. Μελετήθηκαν η συχνότητα επανεμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (θανατηφόρο ή μη σύμβαμα) και η καρδιαγγειακή θνητότητα, στη δεκαετία. Η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή αποτιμήθηκε με το MedDietScore (εύρος 0-55). **Αποτελέσματα:** Κατά τον δεκαετή επανέλεγχο συγκεντρώθηκαν στοιχεία για το 88% των ασθενών (1.918 άτομα). Η πολυπαραγοντική ανάλυση, έπειτα από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, αρχική εκδήλωση ΟΣΣ, κάπνισμα, παχυσαρκία, σωματική δραστηριότητα, προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας και ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη), έδειξε πως το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης δεν συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στη δεκαετία ($p>0,230$ και για τις δύο εκβάσεις). Κάθε επιπλέον έτος επιβάρυνσης με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης συσχετίστηκε με 2,9% αυξημένη πιθανότητα για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα (θανατηφόρο ή μη) στη δεκαετία (95% ΔΕ=1,008-1,050, $p=0,007$). Η μεγαλύτερου βαθμού υιοθέτηση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου συσχετίστηκε με 30,5% μειωμένη πιθανότητα καρδιαγγειακής θνητότητας (95% ΔΕ=0,524-0,922, $p=0,012$) και με 18,2% μικρότερη πιθανότητα επανεμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) (95% ΔΕ=0,664-1,009, $p=0,061$), στη δεκαετία. Επίσης, η υψηλότερου βαθμού προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα επανεμφάνισης της νόσου στους ασθενείς με διάγνωση εξόδου ασταθούς στηθάγχης έναντι εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΣΛ=0,596, 95% ΔΕ=0,422-0,842, $p=0,003$) και με μειωμένες πιθανότητες καρδιαγγειακής θνητότητας στους άνδρες (ΣΛ=0,698, 95% ΔΕ=0,498-0,955, $p=0,025$), στους υπερτασικούς

ασθενείς ($\Sigma\Lambda=0,678$, 95% $\Delta E=0,472-0,973$, $p=0,035$), στους μη πάσχοντες από υπερχοληστερολαιμία ($\Sigma\Lambda=0,604$, 95% $\Delta E=0,408-0,894$, $p=0,012$) και στους ασθενείς με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη ($\Sigma\Lambda=0,581$, 95% $\Delta E=0,369-0,914$, $p=0,019$). Τέλος, η κατανάλωση τυριού και γάλακτος με χαμηλά λιπαρά συσχετίστηκε με μειωμένες πιθανότητες επανεμφάνισης της νόσου ($\Sigma\Lambda=0,687$, 95% $\Delta E=0,478-0,988$, $p=0,043$ και $\Sigma\Lambda=0,853$, 95% $\Delta E=0,727-1,000$, $p=0,050$ αντίστοιχα). **Συμπεράσματα:** Η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης δεν φάνηκε να συσχετίζεται με την επανεμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία, ωστόσο η επιβάρυνση, σε έτη, με υπέρταση πριν την αρχική εκδήλωση της νόσου, μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επιπλέον, η υψηλότερου βαθμού υιοθέτηση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα καρδιαγγειακής θνησιμότητας για πολλές ομάδες ασθενών, ενώ φαίνεται πως επιδρά ευεργετικά στην επανεμφάνιση της νόσου σε όσους δεν έχουν υποστεί σοβαρού βαθμού ΟΣΣ.

Λέξεις-κλειδιά: οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αρτηριακή υπέρταση, διατροφικά πρότυπα, Μεσογειακή διατροφή.

ABSTRACT

Introduction: The aim of the present study was to investigate the effects of hypertension and dietary patterns on the 10-year risk of recurrent Cardiovascular Disease (CVD) events among patients with Acute Coronary Syndrome (ACS). **Methodology:** During 2003-2004, information was collected from 2,172 consecutive ACS patients (98% participation rate – 76% men), who were hospitalized in the cardiology clinics or emergency departments of 6 general hospitals in Greece. Detailed information regarding their clinical status (clinical exams, medical records, anthropometric data) and lifestyle factors (socio-demographic characteristics, dietary and smoking habits, physical activity, psychological assessment) has been recorded. The 10-year patients' reassessment was completed through interviews; information about clinical status, anthropometric data and lifestyle factors was also collected. The outcomes of 10-year CVD events and CVD death have been investigated. Dietary patterns were assessed through a validated food frequency questionnaire and adherence to Mediterranean diet was measured through the MedDietScore (range 0-55, higher values means greater adherence to the Mediterranean diet). **Results:** The 10-year follow-up was performed in 1,918 patients (88% of total patients). After controlling for the most important confounders (age, sex, type of first ACS, smoking, obesity, physical activity, adherence to Mediterranean diet, family history of coronary heart disease, history of hypercholesterolemia and history of diabetes mellitus), multi-factorial analysis showed no significant association between history of hypertension and CVD recurrent events ($p>0.230$ for both outcomes). Each year of hypertension, prior to the first ACS event, was associated with 2.9% higher likelihood of CVD event, in the decade (95% CI=1.008-1.050, $p=0.007$). Higher adherence to the Mediterranean dietary pattern was associated with 30.5% lower likelihood of CVD death (95% CI=0.524-0.922, $p=0.012$) and with 18.2% lower likelihood of CVD event (95% CI=0.664-1.009, $p=0.061$), during the 10-year follow-up. Furthermore, higher adherence to the Mediterranean dietary pattern, was associated with lower likelihood of CVD recurrent events among patients who at baseline experienced unstable angina vs. those who had myocardial infarction (OR=0.596, 95% CI=0.422-0.842, $p=0.003$); with lower likelihood of CVD fatal event, among men (OR=0.698, 95% CI=0.498-0.955, $p=0.025$), patients with history of hypertension (OR=0.678, 95% CI=0.472-0.973, $p=0.035$), with no history of hypercholesterolemia (OR=0.604, 95% CI=0.408-0.894, $p=0.012$) and with history of diabetes (OR=0.581, 95% CI=0.369-0.914, $p=0.019$). Finally, low-fat cheese and milk consumption was associated with lower likelihood of CVD recurrent events (OR=0.687, 95% CI=0.478-0.988,

$p=0,043$ and $OR=0.853$, 95% $CI=0.727-1.000$, $p=0.050$ respectively). **Conclusions:** Although history of hypertension was not associated with CVD recurrent events in the decade, it has been revealed that the number of years with hypertension prior to the first ACS event may negatively affect the disease prognosis. Additionally, higher adherence to the Mediterranean dietary pattern was associated with lower likelihood of CVD fatal events and also with lower likelihood of CVD recurrent events among patients who experienced unstable angina vs. myocardial infarction, at baseline examination.

Key words: acute coronary syndrome, arterial hypertension, dietary patterns, Mediterranean diet.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

ΟΣΣ - ACS: Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο - Acute Coronary Syndrome

ΟΕΜ: Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος

ΔΣΠ: Διαδερμική Στεφανιαία Παρέμβαση

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΑpoA1: Απολιποπρωτεΐνη A1

ΑpoB: Απολιποπρωτεΐνη B

CHD: Coronary Heart Disease (Στεφανιαία Νόσος)

CPK-MB: MB ισοένζυμο της κρεατινικής κινάσης

CVD: Cardiovascular Disease (Καρδιαγγειακή Νόσος)

DALYs: Disability-Adjusted Life Years (Χαμένα έτη ζωής λόγω ανικανότητας)

HDL: High Density Lipoprotein (Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη)

LDL: Low Density Lipoprotein (Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη)

NSTEMI: Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction (Έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος)

STEMI: ST Segment Elevation Myocardial Infarction (Έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	12
1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ	13
1.1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	17
1.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	19
1.1.2.1 ΔΙΕΘΝΗ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	19
1.1.2.2 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	21
1.1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ	24
1.1.3.1 ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	26
1.1.3.2 ΒΑΣΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	27
1.1.3.3 ΑΛΛΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	32
1.2 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ	35
1.2.1 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΣ ΕΠΠΕΔΟ	38
1.2.2 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΣ ΕΠΠΕΔΟ	41
1.3 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ	43
1.3.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	44
1.3.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	48
1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	51
1.4.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ	53
1.4.1.1 Η ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ ΩΣ ΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΟ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ	53
1.4.1.2 ΑΛΛΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ	56
1.4.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	58
1.4.2.1 ΝΑΤΡΙΟ	58
1.4.2.2 ΚΑΛΙΟ	60
1.4.2.3 ΑΛΚΟΟΛ	62
1.4.2.4 ΚΑΦΕΪΝΗ	62
1.4.2.5 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	63
1.4.2.6 ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ	63

1.4.2.7	ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ	64
1.4.3	ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	66
2	ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	68
	ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	69
3	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	70
3.1	ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	70
3.2	ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	70
3.3	ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	71
3.3.1	ΑΡΧΙΚΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	71
3.3.1.1	ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ – ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ.....	71
3.3.1.2	ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	72
3.3.1.3	ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	72
3.3.1.4	ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ – ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ – ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ – ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	73
3.3.2	ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ.....	74
3.3.2.1	ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ – ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ.....	74
3.3.2.2	ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	75
3.3.2.3	ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ – ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ – ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ.....	75
3.3.2.4	ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ.....	76
3.3.2.5	ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ.....	77
3.3.2.6	ΑΥΤΟΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΥΓΕΙΑΣ.....	77
3.4	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	77
3.5	ΒΙΟΗΘΙΚΗ.....	78
4	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	79
4.1	ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	79
4.1.1	ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ (ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΑ Η ΜΗ).....	79
4.1.2	ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ	86
4.2	ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	93
4.2.1	ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	94
4.2.2	ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ	99
4.2.3	ΔΙΑΣΤΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	103

4.2.3.1	ΚΑΤΑ ΦΥΛΟ	103
4.2.3.2	ΚΑΤΑ ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΟΣΣ	105
4.2.3.3	ΚΑΤΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ	107
4.2.3.4	ΚΑΤΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑΣ	109
4.2.3.5	ΚΑΤΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ	112
5	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	114
5.1	ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΤΗ ΔΕΚΑΕΤΙΑ	114
5.2	ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΤΗ ΔΕΚΑΕΤΙΑ	117
5.3	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	120
5.4	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	121
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	123

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Ιστορική αναδρομή

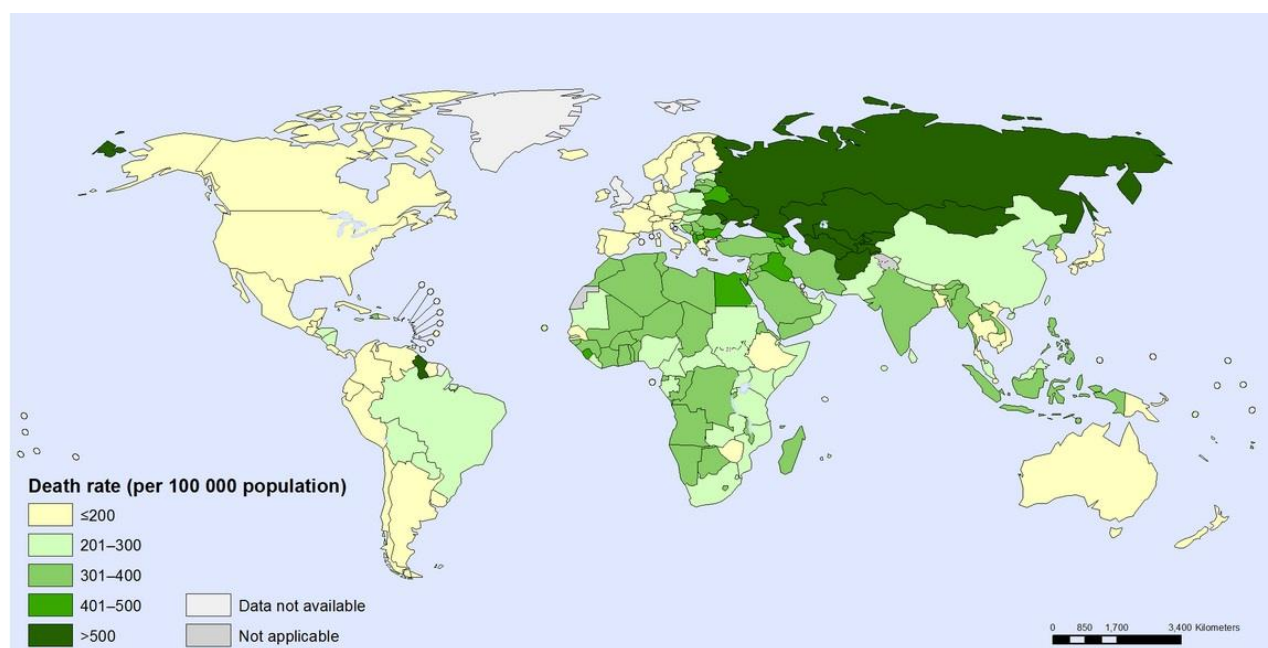
Το πέρας των παγκοσμίων πολέμων σε συνδυασμό με την επανάσταση στην ιατρική επιστήμη, που επέφερε η ανακάλυψη των εμβολίων και των αντιβιοτικών, οδήγησαν στη μείωση της θνησιμότητας από πολέμους και μολυσματικές ασθένειες. Την ίδια εποχή, σημειώθηκε ραγδαία ανάπτυξη μιας «νέας» μορφής καρδιοπάθειας, της στεφανιαίας νόσου, η οποία έπληττε σε μεγαλύτερο βαθμό τις κοινωνίες υψηλότερου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και έως τις αρχές του εικοστού αιώνα δεν είχε απασχολήσει ιδιαίτερα την επιστημονική κοινότητα. Στα μέσα του εικοστού αιώνα σημειώθηκε η απαρχή ορισμένων ερευνητικών εργασιών, οι οποίες έμελλε αρχικά να προβληματίσουν και να δώσουν το έναυσμα για περαιτέρω έρευνα και τελικά να θέσουν το θεμέλιο λίθο για την κατανόηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Πρωτοπόρος ήταν η μελέτη του Framingham, η οποία το 1948 ανακάλυψε τη σχέση των κλασσικών παραγόντων κινδύνου με την καρδιαγγειακή νόσο (Dawber et al., 1959). Δέκα χρόνια αργότερα ξεκίνησε η Μελέτη των Επτά Χωρών (Seven Countries Study) στην οποία συμπεριλήφθηκαν και Ελληνικοί πληθυσμοί, από την Κρήτη και την Κέρκυρα. Η συγκεκριμένη μελέτη, πρώτη, συσχέτισε τον υγιεινό τρόπο ζωής -ιδίως τις διατροφικές συνήθειες- με την καλύτερη πρόγνωση της στεφανιαίας νόσου, εντοπίζοντας τη σχέση της χοληστερόλης του αίματος με τον τύπο των λιπών που καταναλώνονται από τη διατροφή (Keys et al., 1986). Ακολούθησε πληθώρα σημαντικών επιδημιολογικών και κλινικών μελετών, όπως η μελέτη MONICA του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), για να φτάσουμε στο σήμερα, όπου η γνώση για την καρδιαγγειακή νόσο έχει περάσει, πλέον, σε μοριακό επίπεδο (Tunstall-Pedoe, 2003).

Επιδημιολογικά δεδομένα

Το 2008 οι θάνατοι από μη μεταδιδόμενα νοσήματα ανήλθαν σε 36 εκατομμύρια παγκοσμίως, αριθμός που αντιπροσωπεύει το 63% των συνολικών θανάτων. Σχεδόν οι μισοί εξ' αυτών (17,3 εκατομμύρια) οφείλονταν σε καρδιαγγειακά νοσήματα καθιστώντας τα, ως την κυριότερη αιτία θνησιμότητας σε παγκόσμιο επίπεδο. Το 42% των θανάτων αυτών οφειλόταν στη στεφανιαία νόσο, η οποία αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου, παγκοσμίως. Οι χώρες που

πλήττονται σήμερα σε μεγαλύτερο βαθμό από την καρδιαγγειακή νόσο είναι οι χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος στις οποίες αποδίδεται το 80% των θανάτων της συγκεκριμένης αιτιολογίας (WHO, 2010). Σχεδόν ένας στους πέντε θανάτους από καρδιαγγειακή νόσο είναι πρώιμος (άτομα ηλικίας κάτω των 60 ετών), ποσοστό που διακυμαίνεται από 4% στις χώρες υψηλού εισοδήματος έως και 42% στις χώρες χαμηλού εισοδήματος (WHO, 2011a). Στην *Εικόνα 1* παρουσιάζονται οι ρυθμοί θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο στον πλανήτη.

Εικόνα 1: Γεωγραφική κατανομή του ρυθμού θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο και για τα δύο φύλα. Ρυθμοί θνησιμότητας ανά 100.000 άτομα. Θνησιμότητα προτυποποιημένη κατά ηλικία.

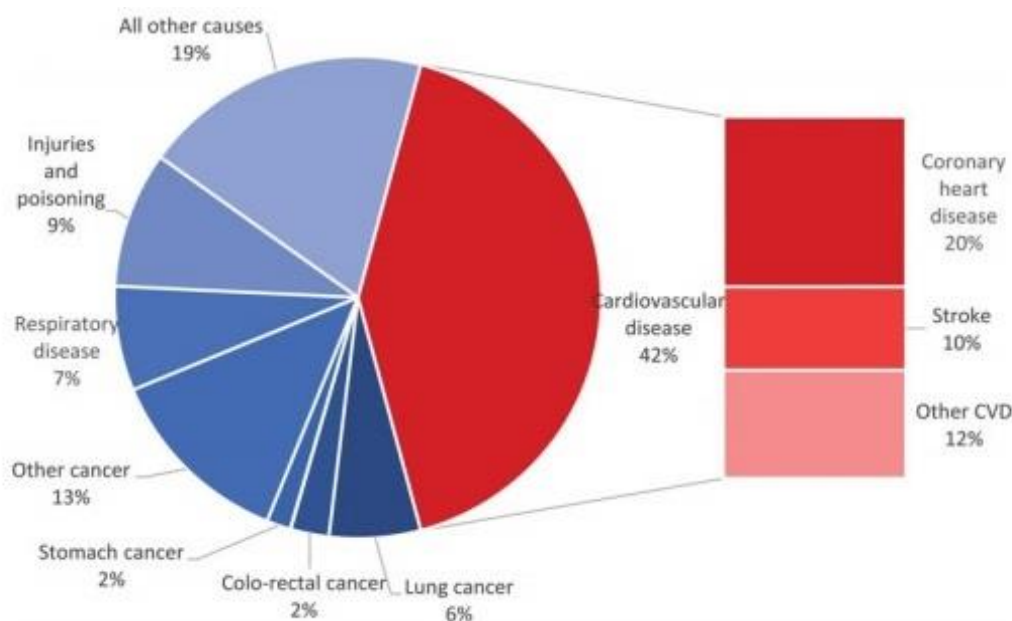


Πηγή: WHO, Global Health Observatory Map gallery, 2014

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, το 2030 οι θάνατοι από μη μεταδιδόμενα νοσήματα θα ξεπεράσουν τα 50 εκατομμύρια (αύξηση 44,4%). Αντιθέτως, η θνησιμότητα από μεταδιδόμενες νόσους θα μειωθεί περαιτέρω (WHO, 2012a). Η καρδιαγγειακή νόσος εκτιμάται ότι θα παραμείνει η κύρια αιτία θνησιμότητας προκαλώντας 23,3 εκατομμύρια θανάτους ετησίως (Mathers et al., 2006; WHO, 2011b). Έχει υπολογισθεί ότι, εάν όλες οι μορφές καρδιοπάθειας εξαλείφονταν, το προσδόκιμο επιβίωσης θα μπορούσε να αυξηθεί κατά επτά χρόνια (Daneil et al., 2009).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) πάνω από 2.150 άνθρωποι πεθαίνουν ημερησίως συνεπεία καρδιαγγειακής νόσου, η οποία από το 1900 έως και σήμερα, με εξαίρεση το 1918, αποτελεί την κυριότερη αιτία θνησιμότητας. Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, το 2010 ο ρυθμός θνησιμότητας, λόγω καρδιαγγειακής νόσου στις ΗΠΑ ήταν 235,5 θάνατοι ανά 100.000 άτομα (Go et al., 2014). Στην Ευρώπη, η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για 4,1 εκατομμύρια θανάτους κάθε χρόνο, ήτοι το 46% της συνολικής θνησιμότητας, ενώ πλήττει περισσότερο τις γυναίκες (51%) σε σχέση με τους άνδρες (42%) (Εικόνες 2 και 3). Το ποσοστό πρώιμης θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα (άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών), για τους Ευρωπαίους ξεπερνά το 17% (πάνω από 700 χιλιάδες θάνατοι ανά έτος). Ειδικά, η στεφανιαία νόσος, προκαλεί 1,8 εκατομμύρια θανάτους ετησίως (Nichols et al., 2012, Nichols et al., 2014).

Εικόνα 2: Ποσοστά θανάτων από διάφορες αιτίες, για τους άνδρες, στην Ευρώπη (με εξαίρεση την Ανδόρα λόγω έλλειψης δεδομένων).

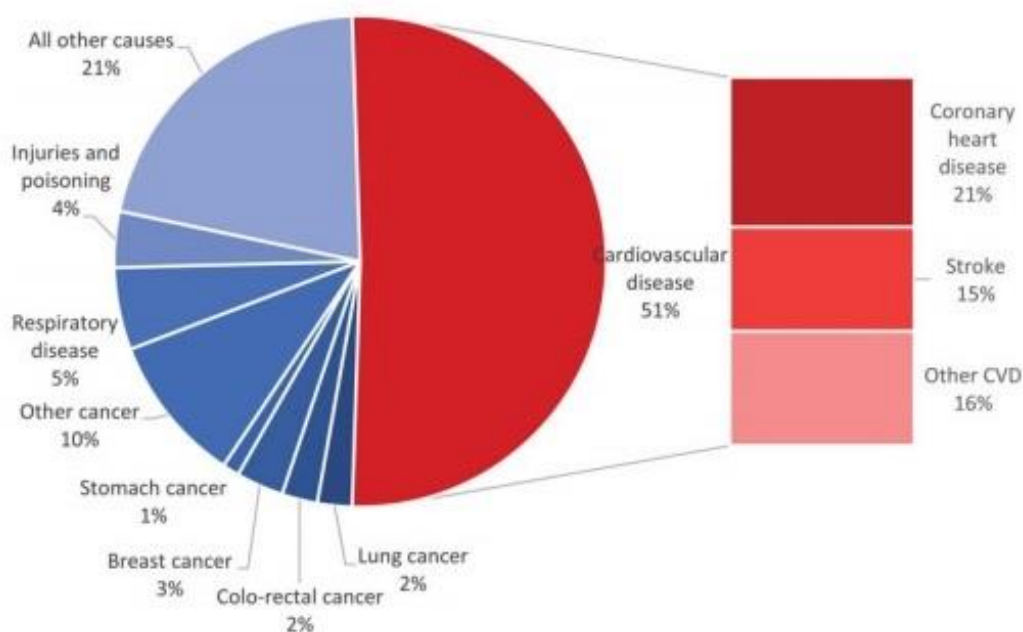


Πηγή: Nichols et al., Eur Heart J, 2014

Στην Ελλάδα, δεδομένα από το 1956 έως και σήμερα δείχνουν πως η επίπτωση και ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου εμφανίζουν αυξημένη μεταβλητότητα (Chimonas et al., 2009). Από το 1970 έως το 2006, ο αριθμός των εξιτηρίων από τα νοσοκομεία σε άτομα που

νοσηλεύθηκαν για καρδιαγγειακά αίτια είχε υπερτριπλασιαστεί (Nichols et al., 2012). Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία από τον ΠΟΥ, στην Ελλάδα, οι μη μεταδιδόμενες νόσοι ευθύνονται για το 91% των συνολικών θανάτων ετησίως (περισσότεροι από 100.000 θάνατοι). Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κυριότερη αιτία θνησιμότητας, καθώς ευθύνονται για το 48% των θανάτων ετησίως, ποσοστό σχεδόν διπλάσιο από την αμέσως επόμενη αιτία θνησιμότητας (καρκίνος, 26%) (WHO, 2014b) (Εικόνα 4). Σύμφωνα με στοιχεία της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας, το 2010 οι προτυποποιημένοι κατά ηλικία ρυθμοί θανάτου από καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα, ανά 100.000 άτομα, ήταν 251,9 θάνατοι για τους άνδρες και 206,6 για τις γυναίκες (Nichols et al., 2012).

Εικόνα 3: Ποσοστά θανάτων από διάφορες αιτίες, για τις γυναίκες, στην Ευρώπη (με εξαίρεση την Ανδόρα λόγω έλλειψης δεδομένων).

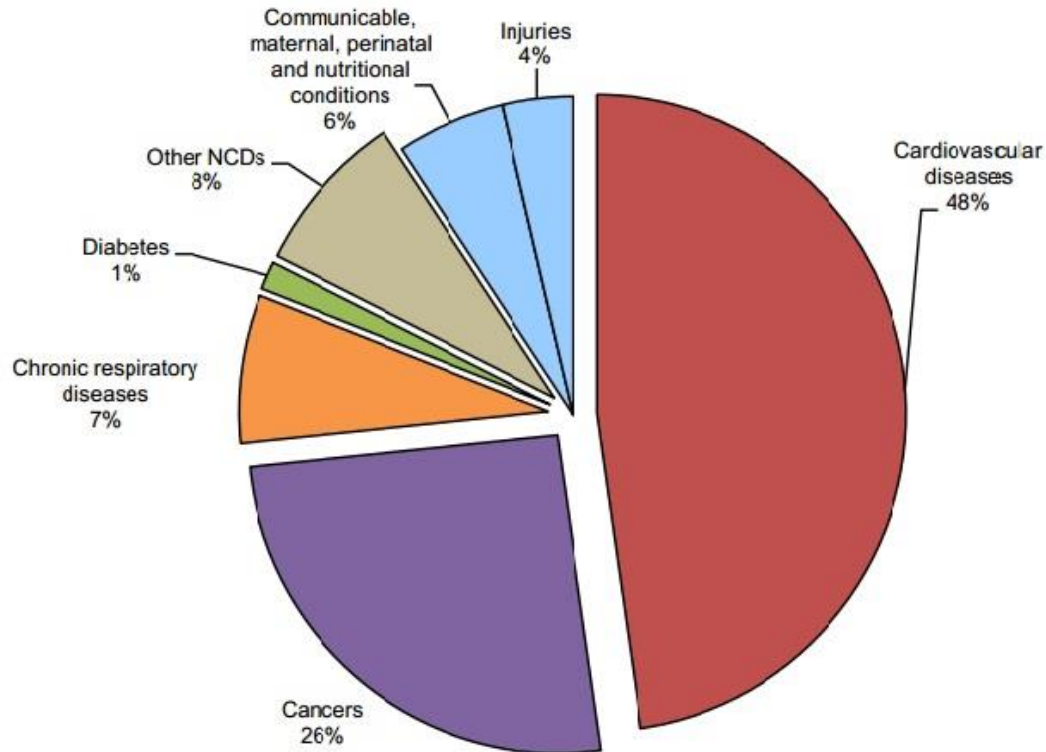


Πηγή: Nichols et al., Eur Heart J, 2014

Από τη δεκαετία του 1990 έως τα μέσα της δεκαετίας του 2000 είχε παρατηρηθεί μείωση στα καρδιαγγειακά συμβάματα και κυρίως στις ισχαιμικές καρδιοπάθειες. Η συγκεκριμένη μείωση αποδόθηκε περισσότερο στη βελτίωση της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης για την αντιμετώπιση της νόσου, παρά στην επίτευξη των στόχων πρωτογενούς πρόληψης (Chimonas et al., 2001). Τα

τελευταία χρόνια, με την κορύφωση της οικονομικής ύφεσης, παρατηρείται εκ νέου αύξηση στα καρδιαγγειακά συμβάματα (WHO, 2014b; Σαμετζάς και συν., 2014), γεγονός που εγείρει ανησυχία και αναδεικνύει την ανάγκη για λήψη περισσότερων μέτρων πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης.

Εικόνα 4: Θνησιμότητα, ανά αιτιολογία επί τοις εκατό, και για τα δύο φύλα, στην Ελλάδα.



Πηγή: WHO, *Noncommunicable Diseases, Country Profiles: Greece, 2014*

1.1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Το 1768, ο Βρετανός William Heberden περιέγραψε πρώτος τη στηθάγχη στον επιστημονικό κόσμο (Heberden, 1772), ενώ το 1846, ο Γερμανός Rudolf Virchow ανέπτυξε το εννοιολογικό υπόβαθρο για την αναγνώριση της εμφάνισης της θρόμβωσης στα διάφορα όργανα (Virchow, 1846). Το 1897, στη Γαλλία, δημοσιεύθηκε το πρώτο βιβλίο που αφορούσε στο έμφραγμα του μυοκαρδίου από τον Rene Marie (Marie, 1897).

Οι ανωτέρω εκδηλώσεις καρδιαγγειακής νόσου βρίσκονται σήμερα υπό τη σκέπη του όρου Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ), ο οποίος αναφέρεται στο σύνολο των κλινικών εκδηλώσεων που σχετίζονται με οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου. Τα ΟΣΣ περιλαμβάνουν ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, από την ασταθή στηθάγχη και το Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (ΟΕΜ) έως τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, του οποίου αποτελούν την κύρια αιτιολογία. Με βάση τον ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο, τα ΟΣΣ διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες (Anderson et al., 2007):

- Οξέα στεφανιαία σύνδρομα με ανάσπαση του ST διαστήματος
- Οξέα στεφανιαία σύνδρομα χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος

Στη βιβλιογραφία, τα ΟΣΣ συνήθως συναντώνται ως:

- STEMI (έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος)
- NSTEMI (έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος)
- Ασταθής στηθάγχη

Η ασταθής στηθάγχη εκδηλώνεται με ενόχληση ή πόνο στο στήθος, λόγω μειωμένης εισροής αίματος στο μυοκάρδιο, που οφείλεται σε ελλιπή οξυγόνωση. Η εμφάνισή της μπορεί να είναι ξαφνική και δεν εξαρτάται από τον κάματο στον οποίο έχει υποβληθεί το άτομο. Σε αντίθεση με το ΟΕΜ, η ασταθής στηθάγχη δεν προκαλεί νέκρωση τμήματος του μυοκαρδίου (Go et al., 2014). Η σταθερά στηθάγχη ή «στηθάγχη προσπαθείας» δεν κατατάσσεται στο ΟΣΣ, καθώς η εκδήλωσή της είναι περισσότερο ελεγχόμενη· συμβαίνει καθώς το άτομο κουράζεται και η ξεκούραση προκαλεί άμβλυνση των συμπτωμάτων της.

Τα βασικά συμπτώματα, με τα οποία εκδηλώνεται το ΟΣΣ, περιλαμβάνουν: πόνο ή ενόχληση (στο στήθος, σε ένα ή και στα δύο χέρια, στο σαγόνι, στο λαιμό, στην πλάτη ή το στομάχι), δύσπνοια, ζάλη, ναυτία και εφίδρωση (AHA, 2011).

Το ΟΣΣ αποτελεί, ουσιαστικά, την οξεία εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου, οι κλινικές εκδηλώσεις της οποίας είναι η σιωπηλή ισχαιμία, η στηθάγχη (σταθερά και ασταθής), το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η καρδιακή ανεπάρκεια και ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος (Bassand et al., 2007). Η έγκαιρη διάκριση του ΟΣΣ από τις υπόλοιπες εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου, αποτελεί συχνά, πρόκληση για τους επιστήμονες υγείας, από την οποία μπορεί να εξαρτηθεί η ανθρώπινη ζωή.

1.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Η ισχαιμική καρδιοπάθεια ήταν η κύρια αιτία θανάτου το 2002 παγκοσμίως και προβλέπεται ότι, τουλάχιστον έως το 2030, αυτό δεν πρόκειται να αλλάξει (Mathers et al., 2006). Το ΟΣΣ αποτελεί μια από τις καρδιολογικές εκδηλώσεις με το μεγαλύτερο επιπολασμό και τη μεγαλύτερη πρόκληση φθοράς στο νοσούντα πληθυσμό. Μάλιστα, σε πρόσφατη μελέτη, που εξέτασε δείγμα άνω του 1,25 εκατομμυρίου εθελοντών, παρατηρήθηκε πως η στηθάγχη (σταθερά και ασταθής) και το έμφραγμα του μυοκαρδίου ευθύνονταν σχεδόν για το 60% των χαμένων ετών ζωής, σε σχέση με τα υπόλοιπα καρδιαγγειακά νοσήματα, σε άτομα ηλικίας 30 έως 95 ετών, με έναν, τουλάχιστον, παράγοντα κινδύνου (υπέρταση) (Rapsomaniki et al., 2014).

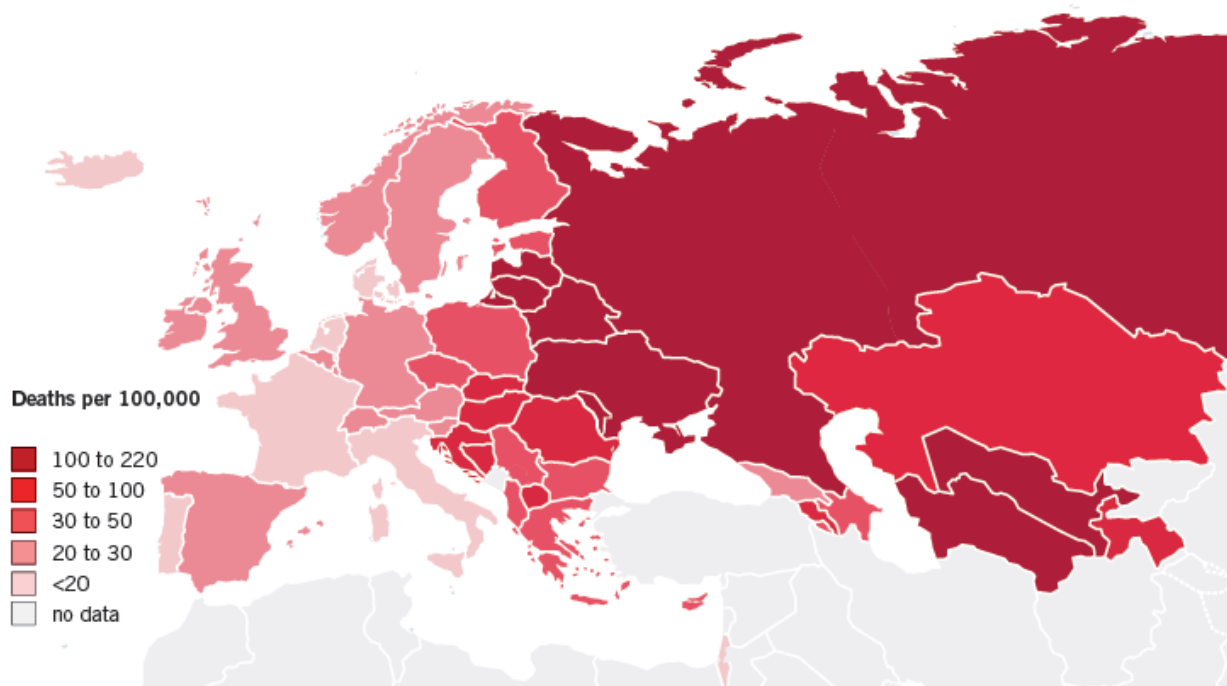
1.1.2.1 ΔΙΕΘΝΗ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η ετήσια επίπτωση του ΟΣΣ είναι 300 περιστατικά ανά 100.000 άτομα, παρουσιάζοντας ωστόσο, μεγάλη μεταβλητότητα ανά χώρα (Fox et al., 2010). Η συγκεκριμένη διαφορά έχει αποδοθεί, κατά κύριο λόγο, στις ποικίλες διατροφικές συνήθειες και στο διαφορετικό επιπολασμό των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου ανά χώρα (Hasdai et al., 2002).

Το 2010, στις ΗΠΑ, 379.559 άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους από στεφανιαία νόσο, δηλαδή περίπου ένας στους έξι Αμερικανούς. Σήμερα, περισσότεροι από 15 εκατομμύρια Αμερικανοί πάσχουν από στεφανιαία νόσο, 7,6 εκατομμύρια έχουν περάσει έμφραγμα του μυοκαρδίου και 7,8 εκατομμύρια πάσχουν από στηθάγχη. Επίσης, πάνω από 900.000 Αμερικανοί εμφανίζουν κάθε χρόνο περιστατικό πρώτου εμφράγματος του μυοκαρδίου, επανεκδήλωση στεφανιαίας νόσου ή θάνατο συνεπεία αυτής, ενώ υπολογίζεται ότι, εάν προσμετρηθούν οι περιπτώσεις που οι ασθενείς δεν εμφανίζονται στο νοσοκομείο επειδή δεν αντιλαμβάνονται το πρώτο έμφραγμα του μυοκαρδίου («σιωπηλό έμφραγμα του μυοκαρδίου»), ο συνολικός αριθμός νέων συμβαμάτων ξεπερνάει το ένα εκατομμύριο. Σύμφωνα με δεδομένα της μελέτης NHANES από το 2007 έως το 2010, ο επιπολασμός του εμφράγματος του μυοκαρδίου στους Αμερικανούς άνω των 20 ετών είναι 2,9% (4,2% για τους άνδρες και 1,7% για τις γυναίκες), ενώ σύμφωνα με εκτιμήσεις της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας, κάθε 44 δευτερόλεπτα ένας Αμερικανός παθαίνει έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η συνολική ετήσια επίπτωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου στην Αμερική υπολογίζεται στα 720.000 περιστατικά (Go et al., 2014).

Η στεφανιαία νόσος είναι η συχνότερη αιτία θανάτου στην Ευρώπη, καθώς ευθύνεται για περισσότερους από έναν στους πέντε θανάτους ετησίως, πλήττοντας σχεδόν δύο εκατομμύρια άτομα. Ταυτόχρονα, αποτελεί την κύρια αιτία χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας (Disability-Adjusted Life Years - DALYs) στη Γηραιά Ήπειρο, ευθυνόμενη για το 10% της απώλειας. Επιπροσθέτως, είναι η κυριότερη αιτία πρώιμου θανάτου, καθώς σε άτομα κάτω των 65 ετών είναι υπεύθυνη για το 13% των συνολικών θανάτων, ενώ ο καρκίνος των πνευμόνων, που είναι ο πιο συχνή μορφή καρκίνου, ευθύνεται για το 10% των θανάτων (Allender et al., 2008). Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η στεφανιαία νόσος είναι υπεύθυνη για περισσότερους από έναν στους τρεις θανάτους που προκαλούνται από καρδιαγγειακή νόσο και το κόστος της ξεπερνάει τα 60 δισεκατομμύρια ευρώ, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 31% του συνολικού κόστους των νοσημάτων (Nichols et al., 2012). Στις Εικόνες 5 και 6 παρουσιάζονται οι ρυθμοί πρώιμης θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο στην Ευρώπη, σε άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα.

Εικόνα 5: Ρυθμοί θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο στην Ευρώπη, για άνδρες κάτω των 65 ετών, ανά 100.000 άτομα, προτυποποιημένοι κατά ηλικία.

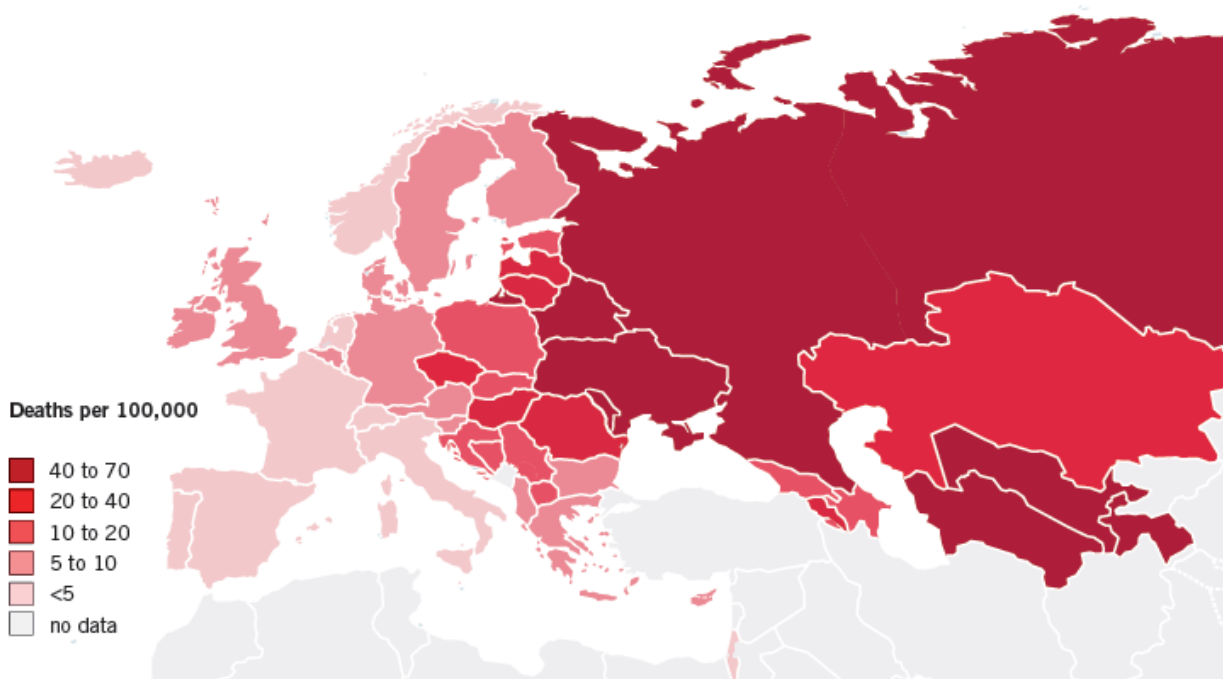


Πηγή: European Heart Network and European Society of Cardiology, European Cardiovascular Disease Statistics, 2012

Σχετικά με τις διαφορές ανάμεσα στους τύπους του ΟΣΣ, σύμφωνα με στοιχεία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, τα ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος είναι περισσότερα από τα ΟΣΣ

με ανάσπαση του ST διαστήματος. Τα ΟΣΣ με ανάσπαση του ST διαστήματος συνδέονται με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (7%) σε σχέση με τα ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (5%). Μεσοπρόθεσμα, ωστόσο, δεν φαίνεται να υπάρχουν διαφορές στη θνησιμότητα ανάμεσα στις δύο υποκατηγορίες ΟΣΣ (12% και 13% αντίστοιχα), ενώ μακροπρόθεσμα, τα ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος οδηγούν σε μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας (WHO, 2011b).

Εικόνα 6: Ρυθμοί θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο στην Ευρώπη, για γυναίκες κάτω των 65 ετών, ανά 100.000 άτομα, προτυποποιημένοι κατά ηλικία.



Πηγή: European Heart Network and European Society of Cardiology, European Cardiovascular Disease Statistics, 2012

1.1.2.2 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας, στην Ελλάδα, το 2009, η στεφανιαία νόσος αποτέλεσε τη δεύτερη σημαντικότερη αιτία θνησιμότητας (11.922 θάνατοι, 11% της ολικής θνησιμότητας), μετά τα εγκεφαλικά επεισόδια (15.493 θάνατοι, 14,3% της ολικής θνησιμότητας). Επίσης, η στεφανιαία νόσος ήταν η κυριότερη αιτία θνησιμότητας στους άνδρες και η τρίτη σημαντικότερη στις γυναίκες, μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο και τα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος. Η προτυποποιημένη κατά ηλικία θνητότητα από στεφανιαία νόσο,

το 2011, ήταν 89,1 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τους άνδρες και 36,9 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τις γυναίκες (Nichols et al., 2014). Οι ρυθμοί πρώιμης θνησιμότητας, σε άτομα κάτω των 65 ετών (προτυποποίηση κατά ηλικία), από στεφανιαία νόσο στην Ελλάδα, το 2009, ήταν 48 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τους άνδρες και 10 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τις γυναίκες (Nichols et al., 2012).

Συγκρίνοντας τα ανωτέρω δεδομένα με αντίστοιχα των προηγούμενων ετών, διαφαίνεται πως τα τελευταία 30 χρόνια δεν έχει υπάρξει κάποια αισθητή βελτίωση στους ρυθμούς πρώιμης θνησιμότητας. Το 1980, οι ρυθμοί πρώιμης θνησιμότητας ήταν 54/100.000 και 10/100.000, για άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα. Ιδιαίτερα στη δεκαετία του 1980, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στην επίπτωση του OEM και στα δύο φύλα. Στους άνδρες, η επίπτωση του OEM, από 195 περιστατικά ανά 100.000 άτομα το 1981, αυξήθηκε σε 297 περιστατικά ανά 100.000 άτομα το 1988 και στις γυναίκες, στην ίδια δεκαετία, αυξήθηκε από 35 σε 52 περιστατικά ανά 100.000 άτομα (Chimonas et al., 2001). Συγκρίνοντας τα δεδομένα για την Ελλάδα με δεδομένα άλλων Ευρωπαϊκών χωρών, παρατηρείται πως η Ελλάδα παρουσιάζει τη μικρότερη μείωση στους ρυθμούς συμβαμάτων στεφανιαίας νόσου από τις υπόλοιπες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Συγκεκριμένα, χώρες όπως η Ολλανδία και η Ισλανδία έχουν υποεξαπλασιάσει τους ρυθμούς πρώιμης θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο τα τελευταία 30 χρόνια. Επιπλέον, χώρες που ξεκίνησαν από την ίδια βάση με την Ελλάδα, έχουν επιτύχει υποτριπλασιασμό των ρυθμών, όπως η Πορτογαλία, η οποία με ρυθμούς πρώιμης θνησιμότητας 48/100.000 για τους άνδρες και 12/100.000 για τις γυναίκες το 1980, το 2009 παρουσίασε ρυθμούς πρώιμης θνησιμότητας της τάξεως των 16/100.00 για τους άνδρες και 4/100.000 για τις γυναίκες. Στην Ελλάδα, από το 1970 έως το 2006, ο αριθμός εξιτηρίων από το νοσοκομείο σε άτομα που νοσηλεύτηκαν λόγω στεφανιαίας νόσου είχε πενταπλασιαστεί. Αντιθέτως, στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες έχει μειωθεί ή παραμένει σταθερός (Nichols et al., 2012). Η Ελλάδα άλλωστε, κατά την εικοσαετία 1970 έως 1990, ήταν η μοναδική χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης η οποία παρουσίασε αύξηση στους θανάτους από στεφανιαία νόσο (Panagiotakos et al., 2009).

Διάφορες μελέτες έχουν εξετάσει την επιδημιολογία του ΟΣΣ στον ελληνικό πληθυσμό τα τελευταία χρόνια. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι σημαντικά μεγαλύτερη στους άνδρες, σε σχέση με τις γυναίκες. Στην αναδρομική μελέτη CARDIO2000 (848 ασθενείς) και στην προοπτική μελέτη APTOR II (558 ασθενείς), η αναλογία ανδρών/γυναικών που εισήχθησαν στο νοσοκομείο με ΟΣΣ, ήταν 4:1, ενώ στις προοπτικές μελέτες GREECS (2.172 ασθενείς), HELIOS (1.840 ασθενείς)

και TARGET (418 ασθενείς), η αναλογία ήταν 3:1. Η ετήσια επίπτωση του ΟΣΣ στη μελέτη GREECS ήταν 226 περιστατικά ανά 100.000 άτομα. Η ανά φύλο επίπτωση του ΟΣΣ ήταν 340/100.000 για τους άνδρες και 110/100.000 για τις γυναίκες. Συγκρίνοντας την επίπτωση του ΟΣΣ με παλαιότερες μελέτες, οι ερευνητές παρατήρησαν ελαφρά αύξηση στους άνδρες και διπλασιασμό της επίπτωσης στις γυναίκες. Στη μελέτη HELIOS, η ετήσια επίπτωση του OEM ήταν 199 περιστατικά ανά 100.000 άτομα. Αποτελέσματα από τη μελέτη GREECS έδειξαν πως η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ξεπερνούσε το 4%, με τις γυναίκες να έχουν τα πρωτεία (6,3% έναντι 3,6% για τους άνδρες). Στη μελέτη TARGET, παρατηρήθηκαν χαμηλότερα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας (1,9%). Η συχνότητα εμφάνισης των τριών τύπων του ΟΣΣ στη μελέτη GREECS ήταν 38% για τα STEMI, 27% για τα NSTEMI και 35% για την ασταθή στηθάγχη, ενώ στη μελέτη TARGET ήταν 44,7% για τα STEMI, 34,2% για τα NSTEMI και 21,1% για την ασταθή στηθάγχη. Στη μελέτη APTOR II, τα STEMI εμφανίζονταν σε ποσοστό 37,1% (NSTEMI και ασταθής στηθάγχη εξετάστηκαν μαζί και κάλυπταν το υπόλοιπο ποσοστό), ενώ στη μελέτη CARDIO2000, τα μισά περιστατικά (51%) αφορούσαν σε ασταθή στηθάγχη και τα υπόλοιπα σε εμφράγματα του μυοκαρδίου (Panagiotakos et al., 2002a; Pitsavos et al., 2005; Andrikopoulos et al., 2007; Panagiotakos et al., 2008a; Andrikopoulos et al., 2012; Pavlides et al., 2013).

Η οικονομική κρίση εμφανίζεται ως ένας από τους παράγοντες που έχουν επιδεινώσει την υγεία του Ελληνικού πληθυσμού. Πρόσφατη έρευνα έδειξε αύξηση στις εισαγωγές στο νοσοκομείο την τελευταία πενταετία, σε σύγκριση με την προηγούμενη. Παρατηρήθηκε, επίσης, αύξηση στο σύνολο των OEM και ιδιαίτερα στους ασθενείς κάτω των 45 ετών, στους ανασφάλιστους ασθενείς και στους ασθενείς χωρίς παράγοντες κινδύνου. Οι μεγαλύτερες διαφορές παρατηρήθηκαν στις γυναίκες. Το ποσοστό των γυναικών που εισήχθη με OEM, την τελευταία πενταετία, ανήλθε από 14,6% σε 22,3%. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τους άνδρες ήταν 23,3% και 28,2% (Σαμετζάς και συν., 2014). Τα ευρήματα της παραπάνω μελέτης υποστηρίζονται και από τα τελευταία στοιχεία του ΠΟΥ για την Ελλάδα, που δείχνουν αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων από το 2010 και μετά (WHO, 2014b).

Τέλος, μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση της μελέτης GREECS, ήταν η παρουσία εποχικότητας στη συχνότητα εισαγωγής των ασθενών με ΟΣΣ στο νοσοκομείο. Οι εισαγωγές παρουσίαζαν κορύφωση το χειμώνα και ύφεση το καλοκαίρι. Η εποχικότητα ήταν σταθερή και για τα δύο φύλα, ενώ παρουσίαζε διακύμανση ανά ηλικιακή ομάδα, με το παραπάνω μοτίβο να

παρατηρείται σε μεγαλύτερο βαθμό στους ηλικιωμένους (άτομα άνω των 65 ετών) (Πίτσαβος και συν., 2005).

1.1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

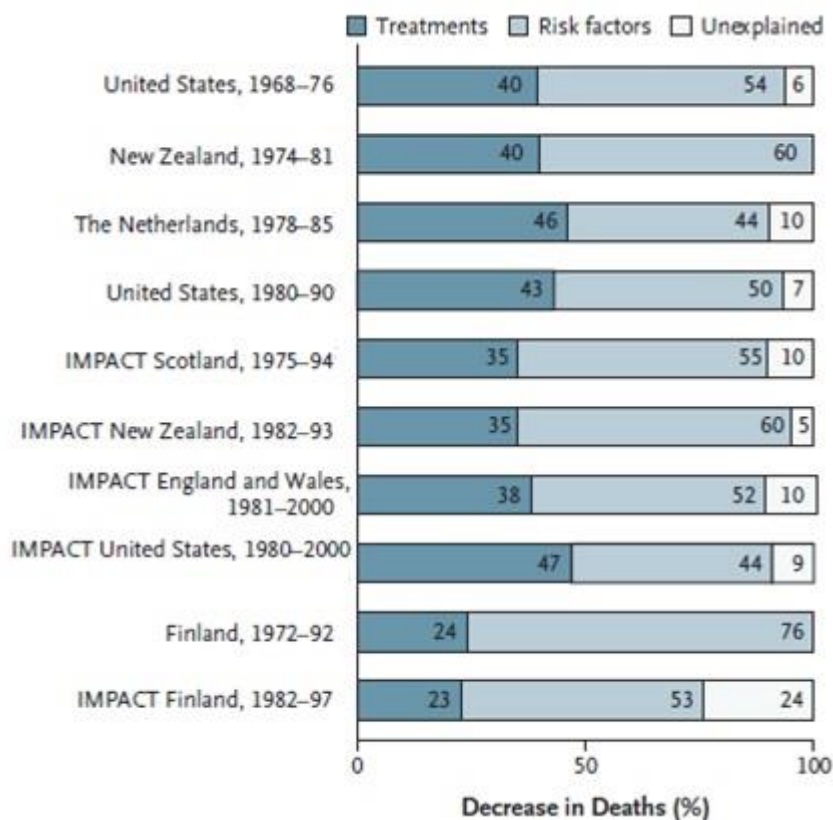
Με τον όρο παράγοντας κινδύνου ορίζεται κάθε χαρακτηριστικό, γεγονός ή κλινική εκδήλωση, που μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της υπό μελέτη νόσου. Ο παράγοντας κινδύνου πρέπει να είναι αιτιολογικός. Εάν απλώς συμπίπτει η εμφάνισή του με την αύξηση του επιπολασμού της νόσου, τότε παρουσιάζεται δευτερογενής πλασματική συσχέτιση. Η αξιοπιστία ενός παράγοντα κινδύνου εξαρτάται από το βαθμό τεκμηρίωσής του μέσω επιδημιολογικών μελετών και από τη δυνατότητα αναγνώρισης βιολογικών μηχανισμών οι οποίοι εξηγούν τη δράση του. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, περισσότεροι από 300 παράγοντες κινδύνου έχουν συσχετιστεί με τη στεφανιαία νόσο και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι τυπικοί παράγοντες κινδύνου μπορούν να ερμηνεύσουν περίπου το 75% της εμφάνισης της νόσου (WHO, 2004).

Η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου σε συνδυασμό με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή φαίνεται ότι μπορεί να μειώσει τουλάχιστον κατά 40-50% την επίπτωση της στεφανιαίας νόσου. Το μεγαλύτερο ρόλο στην παραπάνω μείωση, διαδραματίζει η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου, ερμηνεύοντας το 44-76% της μείωσης αυτής (*Εικόνα 7*) (Ford et al., 2007; Vartiainen et al., 1994). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί αυτό του Ηνωμένου Βασιλείου, στο οποίο, κατά την εικοσαετία 1981–2000, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στη θνησιμότητα λόγω στεφανιαίας νόσου και το 58% της μείωσης αυτής αποδόθηκε στην τροποποίηση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (Unal et al., 2004).

Η αναδρομική μελέτη INTERHEART εξέτασε την επίδραση των διαφόρων παραγόντων κινδύνου στο έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε πληθυσμό από όλο τον πλανήτη (52 χώρες, 29.972 συμμετέχοντες). Βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση εννέα απλών και εύκολων στον προσδιορισμό παραγόντων κινδύνου με την εμφάνιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, κεντρικού τύπου παχυσαρκία, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες και αυξημένος λόγος ApoB/ApoA1 συσχετίστηκαν θετικά με την εμφάνιση της νόσου. Η αυξημένη σωματική δραστηριότητα, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, καθώς και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκαν αρνητικά με την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Τα αποτελέσματα ήταν σταθερά, ανά γεωγραφικό διαμέρισμα και φύλο και μπορούσαν να ερμηνεύσουν σε ποσοστό 90%

τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Οι ερευνητές παρατήρησαν επιπλέον, μεγαλύτερο αποδοτέο κίνδυνο σε νέους άνδρες (93%) και γυναίκες (96%), σε σχέση με τις μεγαλύτερες ηλικίες, σημειώνοντας ότι αυτό υποδεικνύει πως το πρώιμο έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να προληφθεί (Yusuf et al., 2004).

Εικόνα 7: Ποσοστά μείωσης των θανάτων από στεφανιαία νόσο λόγω θεραπευτικής (φαρμακευτικής) παρέμβασης (Treatments) και παρέμβασης τροποποίησης των παραγόντων κινδύνου της νόσου (Risk factors), από διάφορες μελέτες μακράς παρακολούθησης (7-20 έτη παρακολούθησης).



Πηγή: Ford et al., *N Engl J Med*, 2007

Οι παράγοντες κινδύνου διαχωρίζονται συνήθως, ανάλογα με τη δυνατότητα παρέμβασης σε αυτούς, σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους.

1.1.3.1 ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Ηλικία

Η διαδικασία της αθηροσκλήρωσης ξεκινά από πολύ μικρή ηλικία. Η αύξηση της ηλικίας συνεπάγεται αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η ηλικία είναι ο πιο ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Μάλιστα, μετά τα 55 έτη, ο κίνδυνος για εγκεφαλικό επεισόδιο διπλασιάζεται κάθε 10 χρόνια. Στους άνδρες, ο κίνδυνος για καρδιαγγειακό συμβάν αυξάνεται ιδιαίτερα μετά τα 45-50 έτη, ενώ στις γυναίκες, λόγω της εμμήνου ρύσεως και της ορμονικής προστασίας που προσφέρουν τα οιστρογόνα, ο κίνδυνος παρουσιάζεται αυξημένος μετά τα 55 έτη (WHO, 2004).

- Φύλο

Οι άνδρες βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου συγκριτικά με γυναίκες προεμμηνόπαυσιακής ηλικίας, σχέση που φαίνεται να εξαφανίζεται με την έλευση της εμμηνόπαυσης. Ο κίνδυνος για εγκεφαλικό επεισόδιο είναι ο ίδιος και στα δύο φύλα (WHO, 2004).

- Φυλή

Οι Αφρικανοί είναι εκτεθειμένοι σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στην αφρικανική ήπειρο παρατηρούνται τα μεγαλύτερα ποσοστά υπέρτασης σε σύγκριση με τον υπόλοιπο κόσμο (επιπολασμός στην Αφρική: 46%• επιπολασμός στον πλανήτη: 40% - σε άτομα άνω των 25 ετών) (WHO, 2013). Σε αфро-Αμερικανούς και άτομα από τη νότια Ασία παρατηρείται μεγαλύτερη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα σε σύγκριση με τους Καυκάσιους. Επίσης, σε αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικά επεισόδια βρίσκονται άτομα της μαύρης φυλής, ισπανόφωνοι Αμερικανοί, Κινέζοι και Ιάπωνες (WHO, 2004).

- Κληρονομικότητα / Οικογενειακό ιστορικό

Το κληρονομικό υπόβαθρο είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας της καρδιαγγειακής νόσου. Άτομα με πρώτου βαθμού συγγενή που είχε εκδήλωση στεφανιαίας νόσου ή εγκεφαλικού επεισοδίου, πριν από την ηλικία των 55 ετών για άνδρες και πριν από την ηλικία των 65 ετών για

γυναίκες, βρίσκονται σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ωστόσο, πρέπει να διευκρινιστεί ότι η σχέση του γενετικού υποβάθρου με την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου στους απογόνους, συχνά διαμεσολαβείται από τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου της νόσου. Δηλαδή, για παράδειγμα, υιός του οποίου ο πατέρας πάσχει από καρδιαγγειακή νόσο λόγω ανθυγιεινού τρόπου ζωής είναι πιθανό να μην είναι εκτεθειμένος σε αυξημένο κίνδυνο για τη νόσο (WHO, 2004).

1.1.3.2 ΒΑΣΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Κάπνισμα

Η χρήση προϊόντων καπνού, είτε μέσω καπνίσματος είτε μέσω άλλων τρόπων (μάσηση, εισπνοή από τη μύτη κ.α.) ασχέτως εάν είναι άμεση ή έμμεση (ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα), έχει φανεί πως ασκεί ιδιαίτερα αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου.

Περισσότεροι από ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι σήμερα είναι καπνιστές, ενώ η ετήσια κατανάλωση τσιγάρων υπολογίζεται στα έξι τρισεκατομμύρια (WHO, 2010a; Shafey et al., 2009). Έξι εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν ετησίως εξαιτίας του καπνίσματος, αριθμός που αντιστοιχεί στο 12% των συνολικών θανάτων για τους άνδρες και στο 6% των συνολικών θανάτων για τις γυναίκες. Ως το 2020, οι ετήσιοι θάνατοι εξαιτίας του καπνίσματος αναμένεται να ανέλθουν στα 7,5 εκατομμύρια, προκαλώντας το 10% των συνολικών θανάτων στον κόσμο (WHO, 2004; WHO, 2009; WHO, 2010a).

Το κάπνισμα αποτελεί τη δεύτερη κυριότερη αιτία χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας παγκοσμίως μετά την υπέρταση, ευθυνόμενο για το 6,3% των DALYs. Όσον αφορά στην ισχαιμική καρδιοπάθεια, το κάπνισμα ευθύνεται για το 36% των θανάτων και το 31% των DALYs από τη νόσο (Yusuf et al., 2004; Lim et al., 2012). Σύμφωνα με στοιχεία της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας για το 2014, το 13,7% των θανάτων που προκαλούνται από καρδιαγγειακή νόσο έχει αποδοθεί στο κάπνισμα (Go et al., 2014). Το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους συχνότερα εμφανιζόμενους παράγοντες κινδύνου σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιοπάθεια. Επιπλέον, σε μελέτη που εξέτασε τα προφίλ νεαρών ατόμων (μέσης ηλικίας 31 ετών) με ΟΣΣ, παρατηρήθηκε πως το 60% των καρδιοπαθών ήταν καπνιστές (Davidson et al., 2014). Σύμφωνα με στοιχεία του ΠΟΥ, τέσσερις στους δέκα Έλληνες είναι καπνιστές (46% άνδρες, 34% γυναίκες) (WHO, 2014b).

Η διακοπή του καπνίσματος και η μη έκθεση σε καπνό για τους μη καπνιστές, έχει φανεί πως μπορεί να μειώσει δραστικά τον κίνδυνο για θανατηφόρο και μη θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν, γι' αυτό και προτείνεται, ως οδηγία υψηλού βαθμού τεκμηρίωσης (level of evidence), από όλους τους Οργανισμούς που ασχολούνται με τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

- Χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας

Η μειωμένη σωματική δραστηριότητα έχει χαρακτηριστεί ως ο τέταρτος σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για θάνατο από οποιαδήποτε αιτία (WHO, 2009). Σε παγκόσμιο επίπεδο, το 2008, το 31% του πληθυσμού άνω των 15 ετών είχε χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας (WHO, 2010a). Πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε πως άτομα φυσιολογικού βάρους με κακή φυσική κατάσταση είχαν διπλάσιο κίνδυνο θνησιμότητας, σε σύγκριση με υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα καλής φυσικής κατάστασης (Barry et al., 2014).

Μαζί με τις ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες, η μειωμένη σωματική δραστηριότητα ευθύνεται για το 10% των DALYs παγκοσμίως, ενώ συνεισφέρει κατά 31% στα χαμένα έτη ζωής λόγω ισχαιμικής καρδιακής νόσου (Lim et al., 2012). Η καθιστική ζωή φαίνεται πως αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιακή νόσο ή εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 50% (WHO, 2004). Περίπου το ένα τρίτο των θανάτων από στεφανιαία νόσο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II έχει αποδοθεί σε μειωμένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας (WHO, 2007).

Η υιοθέτηση υψηλών επιπέδων σωματικής δραστηριότητας βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία, προκαλεί αύξηση της διασταλτικότητας των αγγείων, αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία, βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ και τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, βοηθά στον καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους, ενώ έχει συσχετιστεί και με μείωση του κινδύνου κατάθλιψης. Είναι πιθανόν οι προαναφερθείσες ευεργετικές επιδράσεις της αυξημένης σωματικής δραστηριότητας στους διάφορους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου να δρουν ως τροποποιητές στη σχέση που έχει τελικά η σωματική δραστηριότητα με την ίδια τη νόσο (WHO, 2010b; WHO, 2007).

- Ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες

Η διατροφή του ανθρώπου έχει μελετηθεί ως προς τα επιμέρους συστατικά της, αλλά και με τη μορφή διατροφικών προτύπων και έχει φανεί πως επηρεάζει άμεσα και έμμεσα (μέσω της

επίδρασης σε πλήθος παραγόντων κινδύνου) την ανάπτυξη και την έκβαση της καρδιαγγειακής νόσου. Η φτωχή σε φρούτα και λαχανικά διαίτα είναι, μάλιστα, η τέταρτη σημαντικότερη επιμέρους αιτία χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας (Lim et al., 2012). Τα επίπεδα πρόσληψης λίπους, χοληστερόλης, ψαριών, φρούτων, λαχανικών και αλατιού είναι οι βασικότεροι παράγοντες της διαίτας που έχουν συνδεθεί, θετικά ή αρνητικά, με την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Αρκετές μελέτες παρέμβασης έχουν δείξει πως η αλλαγή της διαιτητικής συμπεριφοράς προς υγιεινότερα πρότυπα μπορεί να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά τουλάχιστον 10% (WHO, 2007).

Το προφίλ μιας υγιεινού τύπου διαίτας περιλαμβάνει αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, μειωμένη πρόσληψη άλατος (μείωση προσθήκης στο φαγητό και επιλογή επεξεργασμένων τροφίμων με χαμηλότερη περιεκτικότητα), έλεγχο της πρόσληψης λιπών και περιορισμό της πρόσληψης κορεσμένων λιπών (έως 7-10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης), εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών και σπανιότερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, καθημερινή κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης και έλεγχο της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης για τη διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους.

Ο ρόλος της διατροφής στην καρδιαγγειακή νόσο θα αναπτυχθεί εκτενέστερα στο κεφάλαιο 1.3.

- Αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ

Η κατανάλωση αλκοόλ συνδέεται με την καρδιαγγειακή νόσο με σχέση τύπου “J”. Η κατανάλωση ενός ή δύο ποτών ημερησίως φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο έως και 30%, ενώ μεγαλύτερη κατανάλωση έχει συσχετιστεί με αντιστροφή της σχέσης και αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας (WHO, 2004). Το 2004, η κατάχρηση αλκοολούχων ποτών προκάλεσε 2,3 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως (WHO, 2008). Σήμερα, το αλκοόλ, ως παράγοντας κινδύνου, κατατάσσεται στην πέμπτη θέση παγκοσμίως στη λίστα με τις αιτίες χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας, ενώ ευθύνεται για το 5% των DALYs λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας (Lim et al., 2012).

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, το 2010, στην Ελλάδα, η κατά κεφαλήν κατανάλωση αλκοόλ σε λίτρα καθαρού αλκοόλ ήταν 14,6 για τους άνδρες και 6,2 για τις γυναίκες, τιμές αρκετά υψηλότερες από τις συνιστώμενες ημερήσιες μερίδες (WHO, 2014b).

- Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία, δηλαδή Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, μπορεί να προκαλέσει δυσμενείς αλλαγές στο μεταβολικό προφίλ του ατόμου και σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία, ενώ αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο και τον σακχαρώδη διαβήτη (WHO, 2004). Το υπερβάλλον σωματικό βάρος έχει συσχετιστεί με 57% αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο και 48% αυξημένο κίνδυνο για θάνατο από στεφανιαία νόσο, ενώ ευθύνεται για το 23% των DALYs λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας (McGee, 2005; Lim et al., 2012). Επιπλέον, η αρτηριακή πίεση, η χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και η ινσουλinoαντίσταση φαίνεται να αυξάνονται ανάλογα με την αύξηση του σωματικού βάρους (WHO, 2010). Σημαντικό ρόλο στη βαρύτητα της παχυσαρκίας, ως παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα, διαδραματίζει ο τύπος αυτής. Συγκεκριμένα, τα άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία φαίνεται πως έχουν διπλάσιο κίνδυνο να νοσήσουν, συγκριτικά με άτομα που έχουν φυσιολογική περιφέρεια μέσης (Yusuf et al., 2004).

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας, παγκοσμίως, έχει σχεδόν διπλασιαστεί από το 1980 έως το 2008, ξεπερνώντας το μισό δισεκατομμύριο (WHO, 2010). Στην Ελλάδα, το 2008, ένας στους πέντε Έλληνες ήταν παχύσαρκος, ποσοστό σχεδόν διπλάσιο από τον παγκόσμιο μέσο όρο (WHO, 2014b).

- Αρτηριακή Υπέρταση

Το 2008, ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι, παγκοσμίως, έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 40% των ατόμων άνω των 25 ετών. Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης ήταν 27,4% για όλες τις ηλικίες (Campbell et al., 2014; WHO, 2014b). Η αυξημένη αρτηριακή πίεση είναι βασικός παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο, ισχαιμικό ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς ευθύνεται για την εμφάνισή τους σε ποσοστό 50% (Campbell et al., 2014). Μάλιστα, για ορισμένες ηλικιακές ομάδες, ο κίνδυνος για καρδιαγγειακό συμβάν φαίνεται να διπλασιάζεται για κάθε αύξηση κατά 20/10 mmHg (συστολική/διαστολική) στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης. Ο έλεγχος των επιπέδων αρτηριακής πίεσης και η διατήρησή τους στα φυσιολογικά - επιθυμητά επίπεδα είναι μεγάλης σημασίας για τη δημόσια υγεία, καθώς, σε παγκόσμιο επίπεδο, η αρτηριακή υπέρταση είναι η κύρια αιτία χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας (7% των DALYs για οποιαδήποτε πάθηση και 53% των DALYs για ισχαιμική καρδιοπάθεια) (WHO, 2010; Lim et al., 2012).

Η επίδραση της αρτηριακής υπέρτασης στην καρδιαγγειακή νόσο θα αναπτυχθεί εκτενέστερα στο κεφάλαιο 1.2.

- Δυσλιπιδαιμία

Υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, LDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης συσχετίζονται, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (WHO, 2004). Το 2008, ο επιπολασμός της υπερχοληστερολαιμίας σε παγκόσμιο επίπεδο στους ενήλικες ήταν 39%, ενώ ξεπερνούσε το 50% στις χώρες υψηλού εισοδήματος (Farzadfar et al., 2011). Η υπερχοληστερολαιμία αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση ισχαιμικής καρδιοπάθειας, καθώς ένα στα τρία περιστατικά της νόσου αποδίδεται στα αυξημένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης (WHO, 2010).

Σε πρόσφατη μελέτη, που εξέτασε τα κλινικά προφίλ νεαρών ατόμων (μέσης ηλικίας 31 ετών) με ΟΣΣ, παρατηρήθηκε πως το 63% των νεαρών καρδιοπαθών είχαν αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (Davidson et al., 2014). Επιπλέον, στοιχεία από ελληνικές μελέτες δείχνουν πως, ανεξάρτητα από την παρουσία καρδιαγγειακής νόσου ή όχι, στους ενήλικες, ο επιπολασμός της υπερλιπιδαιμίας κυμαίνεται μεταξύ 40% και 57% (Panagiotakos et al., 2002a; Pitsavos et al., 2003; Pitsavos et al., 2005; Andrikopoulos et al., 2007; Andrikopoulos et al., 2012).

- Σακχαρώδης διαβήτης

Η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη τύπου II έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου (WHO, 2004). Τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη εμφανίζεται να διατρέχουν, κατά τουλάχιστον 200%, μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο σε σχέση με τους μη πάσχοντες της ίδιας ηλικιακής ομάδας (Howard et al., 2002). Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ευθύνονται για το 16% των DALYs λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας, παγκοσμίως (Lim et al., 2012).

Σύμφωνα με δεδομένα ελληνικών μελετών, περίπου ένας στους δέκα ενήλικες χωρίς καρδιαγγειακή νόσο έχει αυξημένα επίπεδα σακχάρου αίματος, ενώ στους καρδιοπαθείς το ποσοστό

αυξάνεται σε έναν στους τέσσερις (Panagiotakos et al., 2002a; Pitsavos et al., 2003; Pitsavos et al., 2005; Andrikopoulos et al., 2007; Andrikopoulos et al., 2012).

Στην *Εικόνα 8* παρουσιάζονται τα ποσοστά DALYs λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας εξ' αιτίας τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου.

1.1.3.3 ΑΛΛΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Χρόνιο στρες - Κατάθλιψη

Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες συχνά επιδρούν στην εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου. Η παρουσία κατάθλιψης έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Το χρόνιο στρες, η κοινωνική απομόνωση και το άγχος μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακό ή εγκεφαλικό επεισόδιο (WHO, 2004). Αποτελέσματα από τη μελέτη INTERHEART έδειξαν πως η παρουσία κατάθλιψης, στρες ή άσχημων περιστατικών στη ζωή κάποιου ατόμου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για OEM έως και 167% (Yusuf et al., 2004).

- Χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο

Το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την εμφάνιση καρδιακού και εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και το χρόνιο στρες συμβάλλουν αποφασιστικά στην ενίσχυση της ανωτέρω σχέσης. Επιπρόσθετα, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο σχετίζεται με περισσότερο ανθυγιεινές διαιτητικές επιλογές, ενώ το χαμηλό οικονομικό επίπεδο, δεν φαίνεται να συνδέεται με μειωμένη προσβασιμότητα σε πιο υγιεινά τρόφιμα (WHO, 2004).

- Χρήση συγκεκριμένων φαρμάκων

Η χρήση αντισυλληπτικών από του στόματος και η εφαρμογή θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα (WHO, 2004).

- Lp-a (Λιποπρωτεΐνη α)

Ο συνδυασμός αυξημένων επιπέδων λιποπρωτεΐνης α και LDL χοληστερόλης συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου (WHO, 2004).

- Υπερτροφία αριστερής κοιλίας

Η παρουσία υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας έχει συνδεθεί με αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο (WHO, 2004).

- Αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης

Υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (WHO, 2004).

- Φλεγμονή

Η παρουσία αυξημένων επιπέδων σε διάφορους δείκτες φλεγμονής (για παράδειγμα C αντιδρώσας πρωτεΐνης - CRP) έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο (WHO, 2004).

- Μη φυσιολογική πήκτικότητα αίματος

Αύξηση των επιπέδων ινωδογόνου και άλλων παραμέτρων πήξης του αίματος, έχει συνδεθεί με υψηλότερο κίνδυνο για επιπλοκές της καρδιαγγειακής νόσου (WHO, 2004).

Εικόνα 8: Ποσοστά, επί τοις εκατό, χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας (DALYs), λόγω τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου που οδηγούν σε ισχαιμική καρδιακή νόσο.

	Disability-adjusted life-years (%)
Physiological risk factors	
High blood pressure	53%
High total cholesterol	29%
High body-mass index	23%
High fasting plasma glucose	16%
Alcohol use	5%
Tobacco smoking, including second-hand smoke	31%
Dietary risk factors and physical inactivity	
Diet low in nuts and seeds	40%
Physical inactivity and low physical activity	31%
Diet low in fruits	30%
Diet low in seafood omega-3 fatty acids	22%
Diet low in whole grains	17%
Diet high in sodium	17%
Diet high in processed meat	13%
Diet low in vegetables	12%
Diet low in fibre	11%
Diet low in polyunsaturated fatty acids	9%
Diet high in trans fatty acids	9%
Diet high in sugar-sweetened beverages	2%
Air pollution	
Ambient particulate matter pollution	22%
Household air pollution from solid fuels	18%
Other environmental risks	
Lead exposure	4%

Πηγή: Lim et al., Lancet, 2012

1.2 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Αρτηριακή πίεση είναι η δύναμη με την οποία η καρδιά εξωθεί το αίμα προς τα αγγεία σε κάθε παλμό. Διακρίνεται σε συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση και μετράται σε χιλιοστόμετρα (mm) υδραργύρου (Hg). Αρτηριακή υπέρταση καλείται η εκτός των φυσιολογικών ορίων αύξηση της πίεσης του αίματος μέσα στις αρτηρίες ολόκληρου του σώματος, εκτός από αυτές των πνευμόνων. Η εξέλιξη της υπέρτασης σχετίζεται, σε σημαντικό βαθμό, με λειτουργικές και οργανικές καρδιαγγειακές ανωμαλίες, οι οποίες μπορεί να βλάψουν την καρδιά, τους νεφρούς, τον εγκέφαλο, τα αγγεία και άλλα όργανα και ενδέχεται να οδηγήσουν σε πρόωμη νοσηρότητα και θάνατο (Giles et al., 2005).

Υπάρχουν διάφορες βαθμίδες για την ταξινόμηση των επιπέδων της αρτηριακής υπέρτασης. Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (2013), ως ιδανική αρτηριακή πίεση ορίζονται οι τιμές πίεσης έως και 120/80 mmHg. Υπέρταση θεωρείται η υπέρβαση του ορίου των 140/90 mmHg, ενώ οι ενδιάμεσες τιμές θεωρούνται ανώτερες φυσιολογικές ή «προυπέρταση» κατ' άλλους (Mancia et al., 2013; Weber et al., 2014) (Εικόνα 9). Η κατηγοριοποίηση των τιμών αρτηριακής πίεσης απλώς σε «φυσιολογικές» και «μη φυσιολογικές» δεν αποτελεί πανάκεια. Έχει παρατηρηθεί πως άτομα με αρτηριακή πίεση 120-139/80-89 mmHg, συγκριτικά με άτομα που έχουν αρτηριακή πίεση <120/80 mmHg, διατρέχουν 1,5 έως 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για κύριο καρδιαγγειακό συμβάν (Go et al., 2014). Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια, πολλοί Διεθνείς Οργανισμοί για θέματα υγείας προτείνουν διαφορετική κατηγοριοποίηση της υπέρτασης σε άτομα ηλικίας > 65 ετών. Συγκεκριμένα, συνιστούν το όριο των 150/90 mmHg γι' αυτά τα άτομα, χωρίς, ωστόσο, να προσδιορίζονται με τον ίδιο τρόπο τα κατώτερα όρια αυτής της ηλικιακής ομάδας, από τον κάθε Οργανισμό (Kjeldsen et al., 2014; James et al., 2014).

Σήμερα, περίπου ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι στον πλανήτη πάσχουν από υπέρταση. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ο επιπολασμός της νόσου, παγκοσμίως, είναι 40% για άτομα άνω των 25 ετών, ενώ στην Ελλάδα πάνω από ένα στα τέσσερα άτομα παρουσιάζει υψηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσης (WHO, 2013; WHO, 2014b). Με βάση τα στοιχεία, υπολογίζεται ότι 9,4 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο εξ' αιτίας επιπλοκών της νόσου. Όπως αναφέρει η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, το 16,5% των θανάτων παγκοσμίως οφείλεται στην υπέρταση, την οποία ο ΠΟΥ χαρακτηρίζει ως τον κυριότερο παράγοντα κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο (Go et al., 2014; WHO, 2009) (Εικόνα 10). Ταυτόχρονα, η υπέρταση είναι η πρώτη αιτία χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας παγκοσμίως, καθώς ευθύνεται για το 7% των DALYs (Lim et al., 2012). Οι

χώρες χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου πλήττονται σε μεγαλύτερο βαθμό, καθώς ο πληθυσμός τους είναι πιο μεγάλος, με αποτέλεσμα τα περιστατικά να είναι περισσότερα. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με την ελλιπή οργάνωση στα συστήματα υγείας των χωρών αυτών, οδηγεί σε αυξημένα ποσοστά αδιάγνωστων περιστατικών και ταυτόχρονα δυσχεραίνει την πρόσβαση στην κατάλληλη ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, για τους διαγνωσμένους ασθενείς (WHO, 2013). Πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα από δείγμα σχεδόν 50.000 ατόμων από χώρες μέσου εισοδήματος (Κίνα, Ινδία, Ρωσία, Γκάνα, Μεξικό, Νότιος Αφρική) κατέγραψαν ποσοστά αδιάγνωστων ατόμων με αυξημένη αρτηριακή πίεση, της τάξεως του 66% και ποσοστά υπερτασικών εκτός θεραπευτικής αγωγής, της τάξεως του 73%. Μόλις το 10% των υπερτασικών είχαν την αρτηριακή τους πίεση υπό έλεγχο (<140/90 mmHg) (Basu et al., 2013).

Η αυξημένη αρτηριακή πίεση πλήττει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης. Άτομα, ηλικίας 50 ετών, με φυσιολογικά επίπεδα αρτηριακής πίεσης, είχαν αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης, κατά περίπου 5 χρόνια, σε σχέση με υπερτασικά άτομα ίδιου φύλου και ηλικίας, ενώ παρουσίασαν σημαντική καθυστέρηση στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (περισσότερο από 7 χρόνια) (Go et al., 2014). Υπολογίζεται ότι η αυξημένη αρτηριακή πίεση ευθύνεται για το 51% των θανάτων από εγκεφαλικά επεισόδια και το 45% των θανάτων από στεφανιαία νόσο (WHO, 2009).

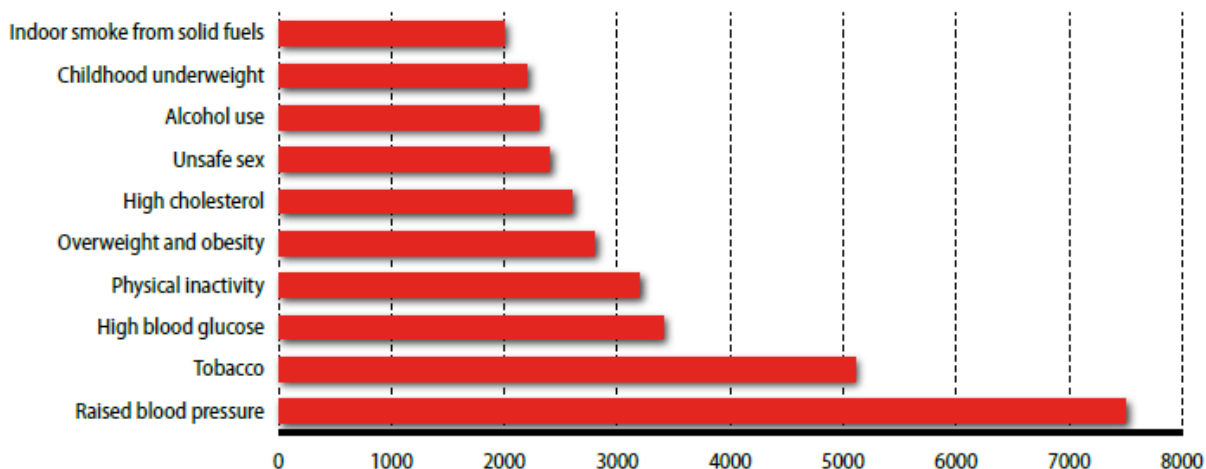
Εικόνα 9: Ταξινόμηση επιπέδων αρτηριακής πίεσης, μετρηθείσας στο ιατρείο (mmHg). Η κατηγορία της αρτηριακής πίεσης καθορίζεται από την υψηλότερη τιμή μέτρησης, είτε πρόκειται για συστολική είτε για διαστολική πίεση. Ο βαθμός απομονωμένης συστολικής υπέρτασης (Isolated systolic hypertension) ταξινομείται σε κλάσεις 1,2 και 3, αντίστοιχα.

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

Πηγή: European Society of Hypertension and European Society of Cardiology: Guidelines for the management of arterial hypertension, Eur Heart J, 2013

Η σχέση της υπέρτασης με την καρδιαγγειακή νόσο είναι καλά τεκμηριωμένη. Μετα-ανάλυση που εξέτασε δεδομένα από 61 μελέτες, με δείγμα 958.074 συμμετεχόντων, έδειξε πως μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 20 mmHg σχετίζεται με 78% μειωμένο κίνδυνο θανάτου από υπερτασική καρδιοπάθεια για άτομα ηλικίας 40-89 ετών. Επίσης, η συγκεκριμένη μείωση στη συστολική αρτηριακή πίεση συσχετίστηκε με 33-64% μειωμένο κίνδυνο θανάτου από εγκεφαλικό, με 33-51% μειωμένο κίνδυνο θανάτου από ισχαιμική καρδιοπάθεια, με περίπου 50% μειωμένο κίνδυνο θανάτου από καρδιακή ανεπάρκεια, ανεύρυσμα αορτής, αθηροσκλήρωση ή αιφνίδιο θάνατο και με μειώσεις 26-44% για τις υπόλοιπες μορφές καρδιοπάθειας (Lewington et al., 2002). Επιπλέον, φαίνεται πως και η προϋπέρταση οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Πρόσφατη μετα-ανάλυση, που εξέτασε 29 μελέτες με περισσότερους από ένα εκατομμύριο συμμετέχοντες, παρατήρησε αυξημένο κίνδυνο για θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο (24-56%) και για έμφραγμα του μυοκαρδίου (43-99%) σε άτομα με συστολική αρτηριακή πίεση στα ανώτερα φυσιολογικά όρια (120-139 mmHg) (Guo et al., 2013).

Εικόνα 10: Αποδοτέοι θάνατοι για επιλεγμένους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (σε χιλιάδες).



Πηγή: WHO, *Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*, 2009

Η παγκόσμια ομάδα εργασίας για την καρδιαγγειακή νόσο (Global Cardiovascular Disease Taskforce) έχει θέσει ως στόχο την επίτευξη μείωσης του επιπολασμού της υπέρτασης, κατά 25%, παγκοσμίως, έως το 2025. Η πρόταση αυτή αποτελεί έναν από τους τέσσερις βασικούς στόχους της,

για τη μείωση, κατά 25%, της πρώιμης θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων για την επόμενη δεκαετία (Smith et al., 2012).

1.2.1 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΣ ΕΠΙΠΕΔΟ

Αύξηση στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο πρωτογενούς καρδιαγγειακού συμβάματος και ιδιαίτερα ΟΣΣ. Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, στις ΗΠΑ, το 69% των ατόμων με πρώτο επεισόδιο καρδιακής προσβολής, το 77% αυτών με πρώτο εγκεφαλικό επεισόδιο και το 74% όσων πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια έχει ιστορικό υπέρτασης (Go et al., 2014). Επιπλέον, σε μελέτη που διεξήχθη στις ΗΠΑ υπό την αιγίδα του Εθνικού Μητρώου Εμφραγμάτων του Μυοκαρδίου (National Registry of Myocardial Infarction), σε περισσότερους από μισό εκατομμύριο ασθενείς με πρώτο έμφραγμα του μυοκαρδίου, παρατηρήθηκε πως η υπέρταση ήταν ο πιο συχνά εμφανιζόμενος παράγοντας κινδύνου στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Έπειτα από στάθμιση για πληθώρα κλινικών και κοινωνικο-δημογραφικών παραγόντων, οι ερευνητές παρατήρησαν αυξημένη πιθανότητα θνησιμότητας για τους υπερτασικούς ασθενείς σε σχέση με τους νορμοτασικούς (ΣΛ 1,08, 95% ΔΕ 1,06-1,11) (Canto et al., 2012).

Η μακροχρόνια επιβάρυνση του καρδιαγγειακού συστήματος λόγω αυξημένης αρτηριακής πίεσης αποτελεί κρίσιμο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Η επιδημιολογική μελέτη HAHS παρακολούθησε 18.881 άνδρες, φοιτητές του πανεπιστημίου του Χάρβαρντ στην Αμερική, για περίπου 60 χρόνια. Οι πρώτοι συμμετέχοντες ενσωματώθηκαν στη μελέτη το 1914 και η συλλογή δεδομένων ολοκληρώθηκε το 1998. Παρατηρήθηκε πως η αυξημένη αρτηριακή πίεση στη νεαρή ηλικία (μέση ηλικία ένταξης στη μελέτη: 18,3 έτη) αποτελούσε σημαντικό παράγοντα κινδύνου για θάνατο από κάθε αιτία, θάνατο από καρδιαγγειακά νοσήματα και κυρίως από στεφανιαία νόσο. Συγκεκριμένα, τα άτομα με τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές αρτηριακής πίεσης (120-139/80-89 mmHg) είχαν 17% αυξημένο κίνδυνο για θάνατο από στεφανιαία νόσο. Οι υπερτασικοί ασθενείς σταδίου 1 (140-159/90-99 mmHg) είχαν κατά 33% αυξημένο κίνδυνο θανάτου από στεφανιαία νόσο, ενώ για τα άτομα με υπέρταση σταδίου 2 και σταδίου 3 (>160/100 mmHg), ο κίνδυνος ήταν 63%, έπειτα από έλεγχο για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, όπως η ηλικία, ο ΔΜΣ, το κάπνισμα και η σωματική δραστηριότητα, κατά την είσοδο

των ατόμων στη μελέτη, καθώς και την παρουσία υπέρτασης στη «μέση ηλικία» τους (έλεγχος όταν τα άτομα είχαν μέση ηλικία 44,4 έτη). Επιπλέον, μετά από έλεγχο ως προς την συγγυτική επίδραση της ηλικίας, οι ερευνητές παρατήρησαν πως τα άτομα που έπασχαν από υπέρταση στη «μέση ηλικία» διέτρεχαν το διπλάσιο κίνδυνο για θάνατο από στεφανιαία νόσο συγκριτικά με τους μη πάσχοντες (Gray et al., 2011). Παρόμοια αποτελέσματα έχουν παρουσιάσει και άλλες μελέτες, που έγιναν σε αντίστοιχους πληθυσμούς, οι οποίοι παρακολουθήθηκαν για πολλά έτη (McCarton et al., 2002; Falkstedt et al., 2008). Αξιοσημείωτο εύρημα της παραπάνω μελέτης είναι πως δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη αρτηριακή πίεση, κατά τη νεαρή ηλικία και στην πρόκληση εγκεφαλικού επεισοδίου σε μεγαλύτερη ηλικία, μολονότι είναι γνωστή η στενή σχέση που συνδέει αυτές τις δύο παθήσεις. Οι ερευνητές απέδωσαν το παραπάνω εύρημα, στο ότι, ενδέχεται, η αθηροσκλήρωση λόγω αυξημένης αρτηριακής πίεσης, να ξεκινά από μικρότερη ηλικία, σε σχέση με τη φθορά που προκαλεί η υπέρταση και οδηγεί στο εγκεφαλικό επεισόδιο (Gray et al., 2011).

Το 2013, ερευνητές με έδρα το πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ, εξέτασαν δεδομένα από 99 κοορτές και δείγμα 1,38 εκατομμυρίων συμμετεχόντων, με σκοπό να προσδιορίσουν την επίδραση πληθώρας μεταβολικών παραγόντων κινδύνου στην καρδιαγγειακή νόσο, για τις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Παρατήρησαν πως άτομα με αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση, κατά 10 mmHg σε σύγκριση με το μέσο όρο, στις ηλικίες 35-44 ετών, είχαν σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο για ανάπτυξη υπερτασικής καρδιοπάθειας (ΣΚ: 2,86, 95% ΔΕ 2,67-3,06). Ο κίνδυνος για την εμφάνιση της νόσου παρουσίαζε αφενός τάση μείωσης με την αύξηση της ηλικίας, αφετέρου παρέμενε υπερδιπλάσιος μέχρι και για τα άτομα ηλικίας 64 ετών. Η αυξημένη, κατά 10 mmHg, συστολική αρτηριακή πίεση συσχετίστηκε επίσης, στατιστικά σημαντικά, με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικής καρδιοπάθειας (68% μεγαλύτερος κίνδυνος για τα άτομα 35-44 ετών, μειούμενος κατά περίπου 10% ανά δεκαετία), ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (105% αυξημένος για τα άτομα 35-44 ετών, μειούμενος κατά περίπου 10% ανά δεκαετία) καθώς και αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου (111% αυξημένος για τα άτομα 35-44 ετών, έως 29% αυξημένος για τα άτομα άνω των 75-84 ετών· μη στατιστικά σημαντικός κίνδυνος για τα άτομα άνω των 85 ετών) (Singh et al., 2013). Επίσης, σε πρόσφατη μελέτη τους, οι Rapsomaniki et al. εξέτασαν την επίδραση των επιπέδων αρτηριακής πίεσης στις διάφορες εκδηλώσεις της καρδιαγγειακής νόσου σε 1.258.006 άτομα, ελεύθερα νόσου. Αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 20 mmHg ή της διαστολικής κατά 10 mmHg συσχετίστηκε με 25% και 21% αυξημένο κίνδυνο επεισοδίου ασταθούς στηθάγχης, αντίστοιχα, και με 29% και 21% αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Άτομα ηλικίας 30-79 ετών με αυξημένη

συστολική αρτηριακή πίεση (>140 mmHg) διέτρεχαν κατά 65-274% αυξημένο κίνδυνο για επεισόδιο ασταθούς στηθάγχης και κατά 69-238% αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, σε σχέση με άτομα με συστολική αρτηριακή πίεση της τάξεως των 115 mmHg, επικινδυνότητα η οποία ήταν ανάλογη με την ηλικία και το βαθμό αύξησης της πίεσεως. Αντιθέτως, άτομα με χαμηλότερα επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης (90-114 mmHg) είχαν μειωμένο κίνδυνο ασταθούς στηθάγχης (μείωση 22-30%) και εμφράγματος του μυοκαρδίου (μείωση 22-32%). Η υψηλή διαστολική αρτηριακή πίεση συνδέθηκε με αυξημένη νοσηρότητα, όχι όμως τόσο ισχυρά όσο η αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση. Συγκεκριμένα, άτομα ηλικίας 30-79 ετών με διαστολική αρτηριακή πίεση άνω των 90 mmHg, σε σχέση με άτομα με διαστολική αρτηριακή πίεση 75 mmHg διέτρεχαν κατά 25-114% μεγαλύτερο κίνδυνο για επεισόδιο ασταθούς στηθάγχης και κατά 24-112% μεγαλύτερο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου. Εν κατακλείδι, οι ερευνητές παρατήρησαν πως η στηθάγχη (σταθερά και ασταθής) και το έμφραγμα του μυοκαρδίου ευθύνονταν για σχεδόν το 60% των χαμένων ετών ζωής λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων, που σχετίζονται με την υπέρταση, σε άτομα ηλικίας 30-95 ετών (Rapsomaniki et al., 2014).

Δεδομένα από Ελληνικές επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ιδιαίτερα υψηλό επιπολασμό της υπέρτασης σε άτομα με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ. Αρχικά, η μελέτη CARDIO2000 έδειξε πως σχεδόν ένας στους δύο άνδρες και επτά στις δέκα γυναίκες που νοσηλεύθηκαν για ΟΣΣ είχαν αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (Panagiotakos et al., 2002a). Κατόπιν, στη μελέτη GREECs παρατηρήθηκε πως το 47% των συμμετεχόντων έπασχε από υπέρταση (Pitsavos et al., 2005), ενώ λίγα χρόνια αργότερα, στη μελέτη HELIOS, το 58% των ασθενών που νοσηλεύθηκαν για ΟΕΜ ήταν υπερτασικοί (Andrikopoulos et al., 2007). Πιο πρόσφατα, και εν μέσω οικονομικής κρίσης, ασθενείς που νοσηλεύθηκαν για ΟΣΣ είχαν αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης σε ποσοστό 67,9% (Andrikopoulos et al., 2012).

Συμπερασματικά, παρατηρείται υψηλός επιπολασμός της υπέρτασης σε άτομα με πρώτο καρδιαγγειακό συμβάν. Αύξηση στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακού συμβάματος και ιδιαίτερα ΟΣΣ, το οποίο αποτελεί την κύρια αιτία χαμένων ετών ζωής από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η αυξημένη αρτηριακή πίεση στη νεαρή ηλικία συνεπάγεται μεγαλύτερο κίνδυνο για ΟΣΣ και γενικότερα καρδιαγγειακή νοσηρότητα. Τέλος, η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση φαίνεται να συνδέεται στενότερα με μεγαλύτερη πιθανότητα για καρδιαγγειακή νόσο, σε σχέση με την υψηλή διαστολική αρτηριακή πίεση σε άτομα με πρώτο καρδιαγγειακό συμβάν.

1.2.2 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΣ ΕΠΙΠΕΔΟ

Κατά την εικοσαετία από το 1981 έως το 2000 σημειώθηκε μεγάλη μείωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο στο Ηνωμένο Βασίλειο. Παρατηρήθηκε πως το 11% αυτής της μείωσης οφειλόταν σε θεραπευτικές προσεγγίσεις δευτερογενούς πρόληψης, το 8% στην αρχική αντιμετώπιση του OEM και το 3% στην αντιμετώπιση της υπέρτασης (Unal et al., 2004).

Κάθε χρόνο, τουλάχιστον 20 εκατομμύρια άνθρωποι επιβιώνουν από καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο και βρίσκονται άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο για νέο συμβάν (WHO, 2006). Μάλιστα, σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας, οι ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακού επεισοδίου κατατάσσονται στην κατηγορία «πολύ υψηλού κινδύνου» για νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο, ανεξαρτήτως των επιπέδων της αρτηριακής τους πίεσης (Mancia et al., 2013).

Ο αριθμός των μελετών, που έχουν διερευνήσει τις επιδράσεις της αρτηριακής υπέρτασης σε ασθενείς με ΟΣΣ, είναι περιορισμένος. Επιπλέον, στις περισσότερες περιπτώσεις, οι μελέτες έχουν μικρή διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ή μικρό δείγμα συμμετεχόντων ή και τα δύο. Στη μελέτη Lyon Diet Heart Study, οι ερευνητές εξέτασαν την επίδραση της υπέρτασης στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος σε 423 ασθενείς που είχαν υποστεί OEM. Παρατήρησαν πως η αύξηση κατά 1 mmHg στη συστολική αρτηριακή πίεση συσχετίστηκε με 1-2% αυξημένο κίνδυνο για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα ή θάνατο· σχέση η οποία ήταν ανεξάρτητη από την τροποποίηση της διαιτητικής συμπεριφοράς των ασθενών (De Longetil et al., 1999). Σημαντικά δεδομένα για τη σχέση της υπέρτασης με την επανεμφάνιση ΟΣΣ προκύπτουν από τη μελέτη των De Luca et al. Η συγκεκριμένη έρευνα συμπεριέλαβε 1.662 εμφραγματίες (STEMI) που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική θεραπεία και τους παρακολούθησε για ένα έτος. Η παρουσία υπέρτασης συσχετίστηκε με διαταραγμένη επαναιμάτωση του μυοκαρδίου και 82% αυξημένο κίνδυνο θανάτου στον πρώτο χρόνο, ούσα ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της θνησιμότητας ύστερα από ένα έτος (De Luca et al., 2013). Επίσης, μελέτη από την Κορέα εξέτασε, μεταξύ 2007 και 2010, δεδομένα από 2.438 ασθενείς με OEM, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (ΔΣΠ). Οι υπερτασικοί ασθενείς, σε σχέση με τους νορμοτασικούς, είχαν 45% μεγαλύτερο κίνδυνο για θάνατο, νέο OEM ή νέα ΔΣΠ έπειτα από 12 μήνες παρακολούθησης (Lee et al., 2012).

Η παρουσία υπέρτασης πριν από το πρώτο καρδιαγγειακό επεισόδιο φαίνεται πως μπορεί να διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στην πρόγνωση της νόσου, όπως έδειξε πρόσφατη μετα-ανάλυση. Στην εργασία τους, οι Chen et al., εξέτασαν δεδομένα από 17 μελέτες (8 κλινικές δοκιμές και 9 προοπτικές μελέτες κοορτής) με 56.748 συμμετέχοντες και παρατήρησαν αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας για τα άτομα τα οποία, πριν την πρώτη εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου (OEM), είχαν αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης. Συγκεκριμένα, τα άτομα αυτά είχαν 29% και 54% αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου σύμφωνα με τα δεδομένα κλινικών και προοπτικών μελετών, αντίστοιχα. Επίσης, το ιστορικό υπέρτασης συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο για νέο έμφραγμα του μυοκαρδίου (Chen et al., 2009). Επιπλέον, μετα-ανάλυση 15 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών σε 66.504 πάσχοντες από στεφανιαία νόσο έδειξε πως ο αυστηρότερος έλεγχος των επιπέδων της συστολικής αρτηριακής τους πίεσης (≤ 130 mmHg) σχετίστηκε με μείωση του κινδύνου για ΟΣΣ (Bangalore et al., 2013).

Η υπέρταση θεωρείται ως ένας από τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες για την εξέλιξη του ΟΣΣ και την ενδεχόμενη επανεμφάνισή του. Πρόσφατα, επιχειρήθηκε η δημιουργία ενός νέου προγνωστικού σκορ για την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα, αλλά και τη θνησιμότητα στις 30 μέρες, για ασθενείς που εισήλθαν στο νοσοκομείο με ΟΣΣ. Για τη δημιουργία αυτού του σκορ χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα της μελέτης GREECS. Η υπέρταση αποτελεί έναν από τους έξι παράγοντες που αξιολογούνται στο σκορ και καθορίζουν τις πιθανότητες επιβίωσης του εξεταζόμενου ατόμου (Panagiotakos et al., 2014a). Η αρτηριακή πίεση είναι σταθερά ένας από παράγοντες που εξετάζονται στα σκορ ανίχνευσης κινδύνου για ασθενείς με ΟΣΣ (Granger et al., 2003; Huynh et al., 2013).

Συμπερασματικά, η υπέρταση είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα, σε άτομα με πρότερη κλινική εκδήλωση της νόσου. Ο αριθμός των ασθενών που επιβιώνουν από οξύ καρδιαγγειακό σύμβαμα είναι υψηλός και, με κατάλληλες στρατηγικές δευτερογενούς πρόληψης, μπορεί να αποφευχθούν πολλά νέα επεισόδια (θανατηφόρα ή μη). Το ιστορικό υπέρτασης πριν από το πρώτο καρδιαγγειακό σύμβαμα αυξάνει τον κίνδυνο για δεύτερο επεισόδιο (θανατηφόρο ή μη), γεγονός που υποδεικνύει πως η καλύτερη δευτερογενής πρόληψη είναι η πρωτογενής πρόληψη. Τέλος, η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση παρουσιάζεται και σε αυτή την περίπτωση ως σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου από τη διαστολική αρτηριακή πίεση στην πρόγνωση ενός νέου καρδιαγγειακού συμβάντος.

1.3 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η ευεργετική επίδραση της υγιεινής διατροφής στην πρόληψη και την εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου είναι καλά τεκμηριωμένη. Υγιεινά διατροφικά πρότυπα –όπως αυτό της Μεσογειακής δίαιτας- τα οποία δίνουν έμφαση στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, ψαριών και δημητριακών ολικής άλεσης, περιορίζοντας την πρόσληψη επεξεργασμένου κρέατος, κόκκινου κρέατος, αλατιού και κορεσμένων λιπών, έχουν συνδεθεί με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, σε πρόσφατη μετα-ανάλυση προοπτικών επιδημιολογικών μελετών, με συνολικό δείγμα άνω των 800.000 συμμετεχόντων, παρατηρήθηκε πως η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ημερησίως συνεπάγεται 4% μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου για κάθε μερίδα που καταναλώνεται, έως τις πέντε μερίδες, όπου συναντάται ένα πλάτο στην καρδιοπροστατευτική τους δράση (Wang et al., 2014). Επιπλέον, μετα-ανάλυση που εξέτασε 13 προοπτικές μελέτες με δείγμα 1.674.272 συμμετεχόντων και συσχέτισε την κατανάλωση κρέατος με την καρδιαγγειακή νόσο, έδειξε πως η αυξημένη κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος συνδέεται με 18% υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο, ενώ η αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος συνδέεται με 16% αύξηση του κινδύνου (Abete et al., 2014). Τα ανωτέρω ευρήματα υποδεικνύουν πως η μετακίνηση από ένα δυτικού τύπου διατροφικό πρότυπο σε ένα «υγιεινού» τύπου διατροφικό πρότυπο μπορεί να ενισχύσει σημαντικά την άμυνα απέναντι στον καρδιαγγειακό κίνδυνο και να έχει πολλαπλά οφέλη για την υγεία. Πράγματι, οι Sofi et al., στη μετα-ανάλυσή τους, εξετάζοντας δεδομένα από 18 προοπτικές μελέτες κοορτής, συνολικού δείγματος 2.190.627 εθελοντών, με διάρκεια παρακολούθησης τέσσερα έως είκοσι χρόνια, παρατήρησαν πως αύξηση δύο μονάδων, στο σκορ αποτίμησης του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα (εύρος 0-9), συσχετίστηκε με 8% μείωση στην ολική θνησιμότητα. Εξετάζοντας τις μελέτες που παρείχαν στοιχεία για τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο, παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακό σύμβαμα (θανατηφόρο ή μη) της τάξεως του 10%, για κάθε αύξηση δύο μονάδων στο σκορ Μεσογειακής διατροφής (Sofi et al., 2010).

Μετά την αυξημένη αρτηριακή πίεση, ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες, όπως για παράδειγμα η χαμηλή κατανάλωση φρούτων και καρπών, αποτελούν την πιο σοβαρή αιτία DALYs εξαιτίας ισχαιμικής καρδιοπάθειας στον πλανήτη (Lim et al., 2012). Ετησίως, 1,7 εκατομμύρια (2,8%) θάνατοι σε παγκόσμια κλίμακα αποδίδονται στη χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (WHO, 2009). Παρ' όλα αυτά, στις ΗΠΑ, τα έτη 2009 και 2010, ποσοστό μικρότερο του 1% του πληθυσμού κατάφερε να ακολουθήσει τουλάχιστον τέσσερις από τους πέντε στόχους

υγιεινής διατροφής, δηλαδή αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, προϊόντων ολικής άλεσης και ψαριού και περιορισμό της κατανάλωσης αλατιού και σακχαρούχων αναψυκτικών. Τα ποσοστά αυτά ήταν ακόμη χαμηλότερα στα παιδιά, με κύριο πρόβλημα την αυξημένη κατανάλωση σακχαρούχων αναψυκτικών (Go et al., 2014). Στην *Εικόνα 11* παρουσιάζονται οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων μια ανθυγιεινή διαίτα μπορεί να υποκινήσει την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου, ενώ στην *Εικόνα 12*, φαίνονται οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων, τα υγιεινά διατροφικά πρότυπα ασκούν την καρδιοπροστατευτική τους δράση.

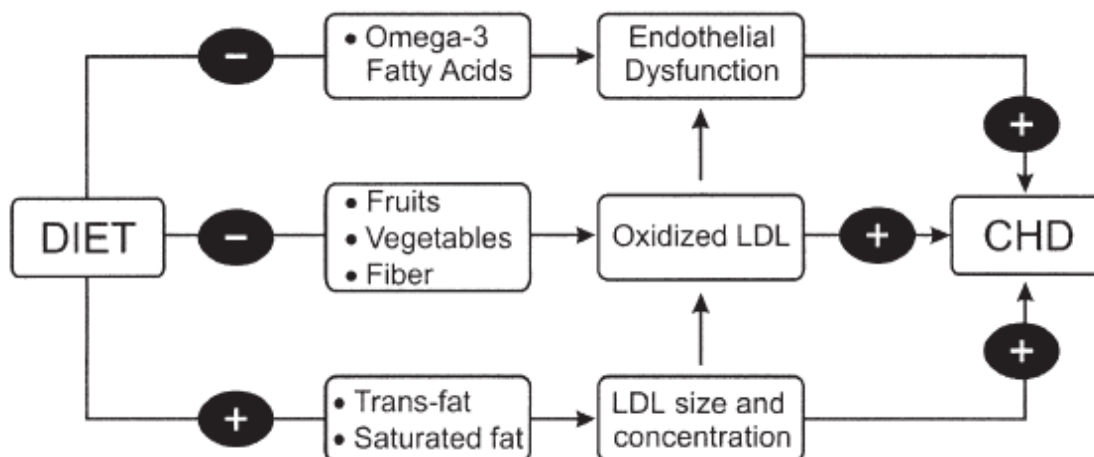
1.3.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Διάφορα διατροφικά πρότυπα, αλλά και επί μέρους τρόφιμα έχουν συσχετιστεί άμεσα με την πρώτη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Οι ερευνητές της μελέτης INTERHEART εξέτασαν αναδρομικά 16.407 άτομα (5.761 ασθενείς με OEM και 10.676 μάρτυρες) από 52 χώρες, με σκοπό να διερευνήσουν το ρόλο της διατροφής στην πρωτογενή πρόληψη του OEM. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν αρνητική συσχέτιση της «υγιεινής διατροφής» (αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών, ωμών λαχανικών –εξαιρουμένων των πράσινων φυλλωδών λαχανικών- και φρούτων, σε συνδυασμό με ελαφρώς αυξημένη κατανάλωση πράσινων φυλλωδών λαχανικών, ξηρών καρπών αλλά και γλυκών) με την εκδήλωση OEM, ενώ παρατηρήθηκε καμπύλη τύπου “U” στη σχέση μεταξύ της «δυτικού τύπου διατροφής» (αυξημένη κατανάλωση τηγανητών και αλατισμένων τροφίμων και ελαφρώς αυξημένη κατανάλωση αυγών, κρέατος, ζάχαρης, ξηρών καρπών και γλυκών) με το OEM. Η μεγαλύτερου βαθμού υιοθέτηση της υγιεινής διατροφής συσχετίστηκε με 30% χαμηλότερες πιθανότητες εμφάνισης OEM. Αντιθέτως, η υψηλότερου βαθμού υιοθέτηση της δυτικού τύπου διαίτας συσχετίστηκε με 35% αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης OEM (Iqbal et al., 2008).

Αρκετές μελέτες, διεθνείς και ελληνικές, έχουν δείξει πως η προσκόλληση σε περισσότερο υγιεινά διατροφικά πρότυπα σχετίζεται με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η μελέτη PREDIMED είναι μια πολυκεντρική κλινική μελέτη που διεξήχθη στην Ισπανία. Οι ερευνητές παρακολούθησαν 7.447 άτομα υψηλού κινδύνου (55-80 ετών), χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, για ένα μέσο διάστημα 4,8 ετών. Οι εθελοντές ακολούθησαν τρεις διαφορετικές δίαιτες. Δύο ομάδες κατανάλωσαν μια Μεσογειακού τύπου διαίτα: η πρώτη ομάδα, με έμφαση στο έξτρα παρθένο

ελαιόλαδο (τουλάχιστον 4 κουταλιές της σούπας ανά ημέρα) και η δεύτερη, με έμφαση στην κατανάλωση ξηρών καρπών (30 γραμμάρια ξηρών καρπών ανά ημέρα: 15 γρ. καρύδια, 7,5 γρ. αμύγδαλα και 7,5 γρ. φουντούκια). Η τρίτη ομάδα, ως ομάδα ελέγχου, ακολούθησε διαίτα με μειωμένα λιπαρά. Η κατανάλωση των δύο παραλλαγών της Μεσογειακής διατροφής είχε παρόμοια αποτελέσματα στο κύριο καταληκτικό σημείο (έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή θάνατος από καρδιαγγειακή νόσο), με τα άτομα που συμμετείχαν σε αυτές τις ομάδες να έχουν 29% χαμηλότερο κίνδυνο σε σχέση με όσους ανήκαν στην ομάδα ελέγχου (Estruch et al., 2013). Δεδομένα από τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ υποστηρίζουν τη σημαντική συνεισφορά της Μεσογειακής διατροφής στη μείωση του κινδύνου για πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ στον ελληνικό πληθυσμό. Στον πενταετή επανέλεγχο της μελέτης φάνηκε πως ο μεγαλύτερος βαθμός υιοθέτησης του προτύπου της Μεσογειακής διατροφής, όπως αποτιμήθηκε μέσω του MedDietScore (σκορ εύρους 0-55) (Panagiotakos et al., 2007), μπορεί να επιφέρει μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΟΣΣ κατά 6%, για κάθε μια μονάδα αύξησης στο σκορ (Panagiotakos et al., 2008b). Επίσης, στην αναδρομική μελέτη CARDIO2000 μελετήθηκαν 848 ασθενείς με στεφανιαία νόσο και 1078 μάρτυρες, οι οποίοι εξομοιώθηκαν με τους ασθενείς ως προς το φύλο, την ηλικία και τον τόπο διαμονής. Η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής συσχετίστηκε με 16% χαμηλότερες πιθανότητες για εκδήλωση ΟΣΣ. Μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση των ερευνητών ήταν η παρουσία μεγάλης γεωγραφικής διακύμανσης στα αποτελέσματα. Τα άτομα που διέμεναν σε αγροτικές περιοχές και βρίσκονταν πιο κοντά στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο είχαν ισχυρά μειωμένες πιθανότητες να αναπτύξουν ΟΣΣ (33%) σε σχέση με αυτούς που κατοικούσαν σε αστικές περιοχές (12%), γεγονός που πιθανώς να οφείλεται στους λιγότερο αγχώδεις ρυθμούς ζωής της επαρχίας, τη μεγαλύτερη και ευκολότερη διαθεσιμότητα υγιεινών διατροφικών πρώτων υλών με μικρότερη, ταυτόχρονα, διαθεσιμότητα επεξεργασμένων τροφίμων, και τη σταδιακή είσοδο των συνηθειών του δυτικού τρόπου ζωής στις αστικές περιοχές της χώρας (Panagiotakos et al., 2002b). Επιπλέον, εξετάζοντας 721 άτομα με υπέρταση, παρατηρήθηκε πως η υιοθέτηση της Μεσογειακής διαίτας μείωσε κατά 8% την πιθανότητα εμφάνισης ΟΣΣ στα υπερτασικά άτομα που δεν λάμβαναν αγωγή και κατά 17% στα υπερτασικά άτομα που λάμβαναν αγωγή και είχαν υπό έλεγχο την αρτηριακή τους πίεση, ενώ μείωσε την πιθανότητα κατά 7% στα άτομα που, παρά τη λήψη αγωγής, η αρτηριακή τους πίεση δεν ήταν υπό έλεγχο. Ο συνδυασμός της Μεσογειακής διαίτας με αύξηση της σωματικής δραστηριότητας φάνηκε να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (ΣΛ: 0,75, $p<0,01$) (Pitsavos et al., 2002a).

Εικόνα 11: Μηχανισμοί, μέσω των οποίων τα ανθυγιεινά διατροφικά πρότυπα μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου (CHD)



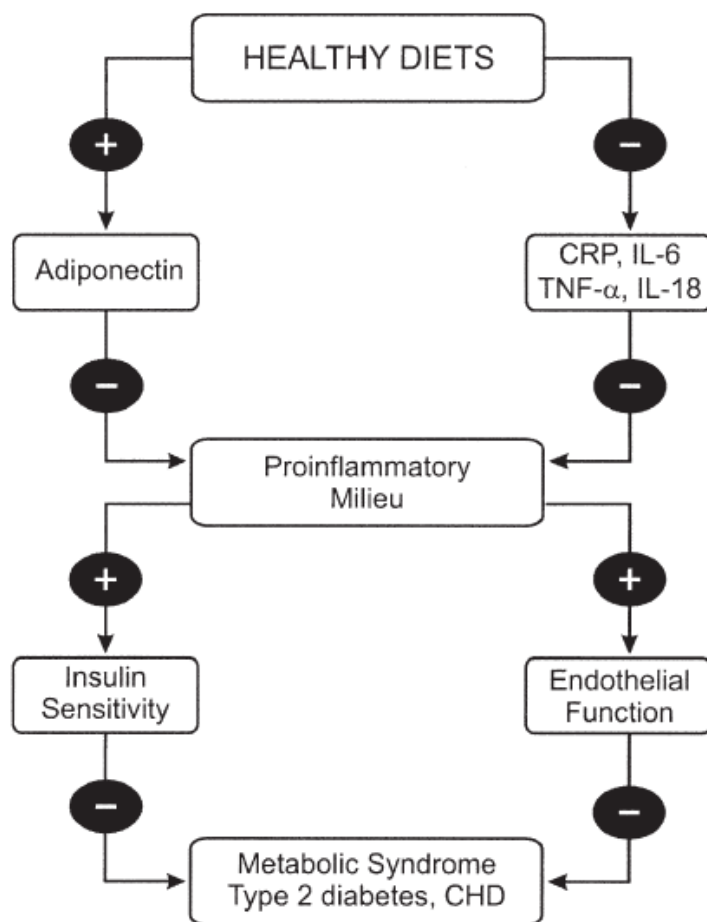
Πηγή: Giugliano et al., J Am Coll Cardiol, 2006

Η υψηλότερου βαθμού προσκόλληση σε ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο συνδέεται με λιγότερο σοβαρή εκδήλωση ΟΣΣ (ασταθής στηθάγχη έναντι OEM). Στη μελέτη GREECS, οι ερευνητές κατέγραψαν τις διατροφικές συνήθειες 2.157 ασθενών με ΟΣΣ και τους ταξινόμησαν σε τρεις ομάδες, με βάση το βαθμό υιοθέτησης του προτύπου της Μεσογειακής διαίτας, με τη χρήση του MedDietScore. Στην ομάδα των ασθενών που βρίσκονταν πιο κοντά στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές ($p < 0,01$) στην τροπονίνη 1, στην κρεατινική φωσφοκινάση και στην κρεατινική φωσφοκινάση MB (δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης), κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και έπειτα από έλεγχο για πιθανούς συγχυστικούς παράγοντες (Panagiotakos et al., 2006).

Σε πρόσφατη έρευνα, οι Hooper et al. (2012), εξέτασαν δεδομένα από 24 μελέτες παρέμβασης με διάστημα παρακολούθησης από 6 μήνες έως 8 έτη και 65.609 συμμετέχοντες. Οι ερευνητές παρατήρησαν πως τα άτομα, τα οποία άλλαξαν τη διαιτητική συμπεριφορά τους μειώνοντας τη συνολική πρόσληψη λίπους ή αντικαθιστώντας τα κορεσμένα λίπη με ακόρεστα, είχαν 14% χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακού συμβάματος (Hooper et al., 2012). Στη μελέτη INTERHEART, εξετάζοντας την επίδραση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων της διαίτας στην πιθανότητα εμφάνισης OEM, οι ερευνητές παρατήρησαν θετική επίδραση για κάθε είδος λαχανικών (31% για τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, 15% για τα υπόλοιπα ωμά λαχανικά και 32% για τα

υπόλοιπα μαγειρεμένα λαχανικά), θετική επίδραση για τα φρούτα (30%), αρνητική επίδραση για το κρέας (14% μετά από έλεγχο για τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου, μα όχι στατιστικά σημαντική όταν συμπεριλήφθηκαν όλοι οι δυνατοί παράγοντες κινδύνου στο μοντέλο) και αρνητική επίδραση για τα τηγανητά και τα αλατισμένα φαγητά (13% και 26% αντίστοιχα) (Iqbal et al., 2008). Επιπλέον, δεδομένα από τη μελέτη GREECS έδειξαν πως η κατανάλωση κρέατος συσχετίστηκε θετικά με αύξηση στην τροπονίνη 1, στην κρεατινική φωσφοκινάση και στην κρεατινική φωσφοκινάση MB (δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης), με αποτέλεσμα την εκδήλωση βαρύτερης μορφής εμφράγματος, ενώ η κατανάλωση οσπρίων, λαχανικών και σαλάτας συσχετίστηκε αρνητικά με τους παραπάνω δείκτες, δρώντας προστατευτικά για τους ασθενείς (Panagiotakos et al., 2006).

Εικόνα 12: Μηχανισμοί, μέσω των οποίων τα υγιεινά διατροφικά πρότυπα καθυστερούν την ανάπτυξη προφλεγμονώδους περιβάλλοντος, γεγονός που μπορεί με τη σειρά του να οδηγήσει στη μείωση της επίπτωσης του μεταβολικού συνδρόμου, του σακχαρώδους διαβήτη τύπου II και της στεφανιαίας νόσου.



Πηγή: Giugliano et al., J Am Coll Cardiol, 2006

Τέλος, πρόσφατη μελέτη διερεύνησε την προγνωστική ικανότητα των διατροφικών συνηθειών στον καρδιαγγειακό κίνδυνο μέσω του HellenicSCORE (η Ελληνική έκδοση του SCORE της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (Perk et al., 2012)· δείκτης ο οποίος εκτιμά τον δεκαετή καρδιαγγειακό κίνδυνο, λαμβάνοντας υπ' όψιν το φύλο, την ηλικία, τις καπνιστικές συνήθειες, τη συστολική αρτηριακή πίεση και την ολική χοληστερόλη). Ο έλεγχος των διαιτητικών συνηθειών, στα άτομα που χρησιμοποίησαν το σκορ, αύξησε κατά 56% την ικανότητα του να ταξινομεί σωστά τα άτομα στις εκάστοτε ομάδες κινδύνου, αναδεικνύοντας τη σημαντική επίδραση που ασκούν οι διατροφικές συνήθειες στον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Georgousopoulou et al., 2014).

Συμπερασματικά, οι διατροφικές συνήθειες έχουν συσχετιστεί άμεσα με την πρώτη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Οι περισσότεροι υγιεινές διαιτητικές συμπεριφορές σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακού συμβάματος, καρδιαγγειακής θνησιμότητας και ίσως μπορούν να οδηγήσουν σε λιγότερο σοβαρή εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου. Το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο είναι από τα πλέον μελετημένα πρότυπα και φαίνεται πως μειώνει τον κίνδυνο για πρώτο επεισόδιο καρδιαγγειακής νόσου.

1.3.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Τα πρώτα ισχυρά επιστημονικά δεδομένα, σχετικά με το ρόλο της διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων (ασθενείς με OEM στην παρούσα μελέτη), δόθηκαν στην επιστημονική κοινότητα το 1999, από τη μελέτη Lyon Diet Heart Study. Στη συγκεκριμένη, τυχαιοποιημένη, μονά-τυφλή μελέτη, οι 423 συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες και παρακολουθήθηκαν, κατά μέσο όρο για τέσσερα έτη. Τα άτομα που βρίσκονταν στην ομάδα παρέμβασης και ακολούθησαν μια Μεσογειακού τύπου διαίτα είχαν 47-72% χαμηλότερο κίνδυνο για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα και θάνατο από κάθε αιτία, σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου, τα οποία δεν κατανάλωσαν κάποια συγκεκριμένη διαίτα και απλώς τους δόθηκαν υγιεινοδιαιτητικές συμβουλές (De Longetil et al., 1999). Παρόμοια δεδομένα προκύπτουν από τη μελέτη EPIC, στην οποία συμμετείχαν 2.671 άτομα από εννέα χώρες (συμπεριλαμβανομένης της Ελλάδας), ηλικίας άνω των 60 ετών, με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (OEM). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης των εθελοντών ξεπερνούσε τα 6,5 έτη. Σκοπός της μελέτης ήταν να διαπιστωθεί η επίδραση του Μεσογειακού προτύπου διαίτας στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών με

ΟΣΣ. Αύξηση δύο μονάδων στο σκορ αποτίμησης της υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας (εύρος 0-9) συσχετίστηκε με 18% χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας (Trichopoulou et al., 2007). Επίσης, στη μελέτη GREECS, η αύξηση πέντε μονάδων στο σκορ αποτίμησης της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα (MedDietScore, εύρος τιμών: 0-55) συσχετίστηκε με 15% μικρότερη πιθανότητα για νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο, 23% μικρότερη πιθανότητα για ενδονοσοκομειακό θάνατο και 19% μικρότερη πιθανότητα για θάνατο κατά τον πρώτο μήνα. Οι παραπάνω συσχετίσεις, παρέμειναν στατιστικά σημαντικές και έπειτα από έλεγχο για όλους τους κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Ωστόσο, έχασαν τη στατιστική τους ισχύ όταν συσχετίστηκαν με την αρχική εκδήλωση της νόσου (OEM έναντι ασταθούς στηθάγχης) (Panagiotakos et al., 2006).

Σε μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2010, οι Chow et al. εξέτασαν την επίδραση των αλλαγών στον τρόπο ζωής στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος, σε δείγμα 18.809 ασθενών με ΟΣΣ από 41 χώρες. Οι ασθενείς, ηλικίας άνω των 60 ετών, παρακολούθηθηκαν για έξι μήνες. Εξετάστηκαν οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες, το κάπνισμα και τη σωματική δραστηριότητα. Τα άτομα που συνδύασαν αλλαγές στη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα είχαν 48% χαμηλότερες πιθανότητες να υποστούν νέο έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε σχέση με όσους δεν υιοθέτησαν αυτές τις αλλαγές και 55% χαμηλότερες πιθανότητες θανάτου από κάθε αιτία (Chow et al., 2010). Επιπλέον, στην τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή THIS-DIET μελετήθηκε η επίδραση δύο διαφορετικών τύπων διαίτας (Μεσογειακού τύπου και διαίτας χαμηλή σε λίπος) στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών που έχουν υποστεί OEM (μέση διάρκεια παρακολούθησης 46 μήνες). Στη συνέχεια, εξετάστηκε αναδρομικά η επίδραση της υιοθέτησης ειδικής διαίτας μετά το OEM, σε σχέση με τη μη υιοθέτηση κάποιας διαίτας. Μολονότι δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους δύο τύπους διαίτας, τα άτομα που ακολούθησαν διαίτα παρέμβασης είχαν κατά 72% λιγότερες πιθανότητες για νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο, θανατηφόρο ή μη, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Tuttle et al., 2008). Τέλος, σε πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη, οι ερευνητές εξέτασαν περισσότερα από 30.000 άτομα, με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη με οργανική φθορά (end-organ damage), ηλικίας 55 ετών και άνω, από 40 χώρες που συμμετείχαν στις μελέτες ONTARGET και TRANSCEND. Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της επίδρασης της υγιεινής διατροφής στην πρόγνωση της καρδιαγγειακής νόσου. Οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για περισσότερο από 4,5 έτη (56 μήνες). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, τα άτομα που ακολουθούσαν ένα πιο υγιεινό διατροφικό πρότυπο, σε σύγκριση με τα άτομα που έτρωγαν λιγότερο υγιεινά (χρησιμοποιήθηκαν δύο διατροφικά σκορ για την αποτίμηση

της υγιεινής διατροφής) είχαν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος. Συγκεκριμένα, όσοι έτρωγαν περισσότερο υγιεινά είχαν 22% χαμηλότερο κίνδυνο για επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος, 35% χαμηλότερο κίνδυνο για θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο και 14% χαμηλότερο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου, ανεξάρτητα από τη φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν (Dehghan et al., 2012).

Η ανάλυση των διατροφικών συνηθειών των πληθυσμών που συμμετείχαν στις μελέτες ONTARGET και TRANSCEND έδειξε ότι η αυξημένη κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, πρωτεΐνης σόγιας, ξηρών καρπών και αλκοόλ συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά, με μειωμένο κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος, ενώ αντιθέτως, η αυξημένη κατανάλωση κρέατος, πουλερικών και αυγών συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά, με αυξημένο κίνδυνο για νέο σύμβαμα (Dehghan et al., 2012). Η μείωση της κατανάλωσης κορεσμένων λιπών και η αντικατάστασή τους με ακόρεστα λίπη συνδέεται με μείωση του κινδύνου για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα σε εμφραγματίες ή άτομα με διαγνωσμένη στηθάγχη (Mead et al., 2006). Επιπλέον, στη μελέτη GREECs, η κατανάλωση οσπρίων, λαχανικών, σαλάτας και φρούτων ήταν στατιστικά σημαντικά συχνότερη στα άτομα που δεν είχαν νέο συμβάν ΟΣΣ στις πρώτες 30 μέρες από τη νοσηλεία τους, σε σχέση με τα άτομα που υπέστησαν νέο καρδιαγγειακό συμβάν σε αυτό το χρονικό διάστημα (Panagiotakos et al., 2006).

Αρκετά διατροφικά συμπληρώματα έχουν προταθεί για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, χωρίς ωστόσο να υπάρχει επαρκής επιστημονική τεκμηρίωση για τα περισσότερα εξ' αυτών. Συμπληρώματα αντιοξειδωτικών βιταμινών και σκόρδου φαίνεται πως δεν ασκούν κάποια θετική δράση. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα συμπληρώματα β-καροτενίου και βιταμίνης E, που έχουν προταθεί και χρησιμοποιηθεί κατά το παρελθόν, σε μεγάλες θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο θνησιμότητας στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών (Mead et al., 2006).

Παρά τα ισχυρά επιστημονικά δεδομένα για το ρόλο της διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη του ΟΣΣ, λίγοι ασθενείς αποφασίζουν να τροποποιήσουν τις διατροφικές τους συνήθειες. Η προοπτική επιδημιολογική μελέτη APTOR διεξήχθη σε 14 Ευρωπαϊκές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Ελλάδας, αριθμώντας 4.184 ασθενείς με ΟΣΣ. Μελετήθηκαν τα ποσοστά συνταγογράφησης και προσκόλλησης των ασθενών στην «ιδανική θεραπεία», όπως αυτή ορίζεται από τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (λήψη ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης σε συνδυασμό με, τουλάχιστον, τρεις από τις παρακάτω θεραπείες: στατίνες, β-αποκλειστές,

αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARB) ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) και ειδική διαίτα ή άσκηση), με στόχο τη δευτερογενή πρόληψη ενός νέου επεισοδίου ΟΣΣ. Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, μετά το πρώτο συμβάν ΟΣΣ, μόλις το 62% των ασθενών βρισκόταν σε «ιδανική θεραπεία». Το ποσοστό αυτό μειώθηκε στο 43%, μετά την πάροδο ενός έτους. Το παραπάνω εύρημα, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι μόλις στο 41% των ασθενών παρασχέθηκαν υγιεινοδιαιτητικές συμβουλές και ακολουθήθηκαν, φανερώνει ένα μεγάλο κενό κατά τη δευτερογενή πρόληψη του ΟΣΣ, ανάμεσα στις επιστημονικά τεκμηριωμένες οδηγίες των διαφόρων Διεθνών Οργανισμών υγείας και την εφαρμογή αυτών στην καθημερινή κλινική πράξη, από τους επιστήμονες υγείας (Zeymer et al., 2013). Επίσης, στη μελέτη TARGET οι ερευνητές εξέτασαν το ποσοστό επίτευξης των στόχων δευτερογενούς πρόληψης σε ασθενείς με ΟΣΣ, σε ελληνικό πληθυσμό από 17 διαφορετικά κέντρα. Παρατήρησαν πως οι ασθενείς υιοθετούσαν σε μικρότερο βαθμό τις υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις - συμβουλές συγκριτικά με τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή. Τα παραπάνω δεδομένα φανερώνουν πως η δευτερογενής πρόληψη απαιτεί μια πολυδιάστατη προσέγγιση που να περιλαμβάνει συμπεριφοριστικές και κοινωνικές παρεμβάσεις (Andrikopoulos et al., 2013).

Συμπερασματικά, φαίνεται πως η διατροφή αποτελεί βασικό παράγοντα δευτερογενούς πρόληψης της καρδιαγγειακής νόσου. Συγκεκριμένα τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων σχετίζονται θετικά ή αρνητικά με τη δευτερογενή εκδήλωση του ΟΣΣ, ενώ υπάρχουν αρκετές ενδείξεις πως υγιεινά διατροφικά πρότυπα, όπως η Μεσογειακή διατροφή, δρουν προστατευτικά. Τέλος, παρατηρείται μεγάλο ποσοστό αμέλειας των επιστημόνων υγείας, αλλά και των ασθενών στην υιοθέτηση αλλαγών στον τρόπο ζωής, με σκοπό την αποφυγή ενός νέου καρδιαγγειακού συμβάματος, γεγονός που δημιουργεί, αφενός προβληματισμό, αφετέρου πρόσφορο έδαφος για περαιτέρω μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας.

1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Το 1990, οι τρεις κυριότεροι παράγοντες κινδύνου, όσον αφορά στην επιβάρυνση της υγείας παγκοσμίως (global burden of disease), ήταν το χαμηλό βάρος γέννησης, η οικιακή μόλυνση από στερεά καύσιμα και το κάπνισμα, συμπεριλαμβανομένου του παθητικού καπνίσματος. Πλέον, η αυξημένη αρτηριακή πίεση παρουσιάζεται ως ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου στο σύγχρονο κόσμο, καθώς ευθύνεται για το 7% των DALYs παγκοσμίως. Στη δεύτερη και τρίτη θέση

βρίσκονται το κάπνισμα (συμπεριλαμβανομένου του παθητικού καπνίσματος) και η οικιακή μόλυνση από στερεά καύσιμα. Οι διαιτητικοί παράγοντες κινδύνου μαζί με τη σωματική αδράνεια ευθύνονται, συνολικά, για το 10% των DALYs παγκοσμίως. Η χαμηλή κατανάλωση φρούτων και η υψηλή πρόσληψη άλατος φαίνεται πως είναι οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου σε αυτή τη σχέση. Είναι εμφανές λοιπόν, ότι η αρτηριακή υπέρταση και η τροποποίηση της διαιτητικής συμπεριφοράς αποτελούν για τους επιστήμονες υγείας σήμερα, δύο από τις σημαντικότερες προκλήσεις για την προαγωγή της υγείας του πληθυσμού παγκοσμίως (Lim et al., 2012).

Η ανθυγιεινή διατροφή μπορεί να ερμηνεύσει περίπου το 50% των περιστατικών υπέρτασης. Η επίδραση της αυξημένης κατανάλωσης άλατος φαίνεται να εξηγεί έως και το 30% της νόσου, ενώ η ανεπαρκής κατανάλωση καλίου, το οποίο βρίσκεται σε φρούτα και λαχανικά, ευθύνεται για το 20% αυτής. Η παχυσαρκία συσχετίζεται έως και κατά 30% με την υπέρταση, ενώ η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας έχει συνδεθεί με μείωση της αρτηριακής πίεσης (Committee on Public Health Priorities to Reduce and Control Hypertension in the U.S. Population, Institute of Medicine of the National Academies, 2010). Ως αποτέλεσμα των ανωτέρω, οι αλλαγές στον τρόπο ζωής αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη της υπέρτασης (Mancia et al., 2013). Έχει φανεί πως η εφαρμογή κατάλληλων υγιεινοδιαιτητικών παρεμβάσεων μπορεί να καθυστερήσει ή να συμβάλει στην πρόληψη της υπέρτασης σε μη υπερτασικά άτομα, να καθυστερήσει ή να αποτρέψει τη φαρμακοθεραπεία σε άτομα με πρώτου βαθμού υπέρταση και να συνεισφέρει στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε άτομα που βρίσκονται σε φαρμακοθεραπεία, επιτρέποντάς τους τη μείωση του αριθμού και της δόσης των φαρμακευτικών σκευασμάτων που λαμβάνουν (Frisoli et al., 2011). Άλλωστε, οι περισσότερες κλινικές μελέτες δείχνουν πως η αλλαγή του τρόπου ζωής στα άτομα με υπέρταση, κατά τις συστάσεις, είναι ισοδύναμη της φαρμακευτικής μονοθεραπείας (Elmer et al., 2006). Γι' αυτό και σήμερα, οι τελευταίες αναθεωρήσεις των συστάσεων, από Ευρωπαϊκούς και Αμερικανικούς Οργανισμούς (AHA, ASH, ESC, France, Canada), προτείνουν πως η αλλαγή των διαιτητικών συμπεριφορών και του τρόπου ζωής πρέπει να προηγηθεί της λήψης φαρμακευτικής αγωγής σε άτομα που έχουν διαγνωσθεί με υπέρταση, εφόσον η αρτηριακή τους πίεση δεν είναι ιδιαίτερα υψηλή (έως 160/100 mmHg) (Kjeldsen et al., 2014).

1.4.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

Υπάρχουν ισχυρά επιστημονικά τεκμήρια, τα οποία υποστηρίζουν την ύπαρξη σχέσης ανάμεσα στο διατροφικό πρότυπο που ακολουθείται και την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης. Η ολιστική προσέγγιση της δίαιτας, μέσω των διατροφικών προτύπων, είναι πιο ρεαλιστική, καθώς παρουσιάζει ένα σύνολο διατροφικών συνηθειών και όχι ορισμένες, μεμονωμένα. Ταυτόχρονα, είναι πιο εύκολα αποδεκτή και κατανοητή από τον ευρύ πληθυσμό (Eckel et al., 2014).

1.4.1.1 Η ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ ΩΣ ΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΟ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Στα μέσα του εικοστού αιώνα ξεκίνησε η μελέτη των Επτά Χωρών, η οποία συμπεριέλαβε 12.763 άτομα από 16 κοορτές, σε τρεις διαφορετικές ηπείρους. Ύστερα από δεκαπενταετή παρακολούθηση, παρατηρήθηκε πως η Κρήτη είχε το χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας, ανεξαρτήτως αιτίας θανάτου. Τα χαμηλά ποσοστά στεφανιαίας νόσου που παρατηρήθηκαν στις χώρες της νότιας Ευρώπης, οδήγησαν τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι οι διατροφικές συνήθειες στις Μεσογειακές χώρες και ιδιαίτερα στην Κρήτη ίσως εξηγούν τα παρατηρούμενα οφέλη υγείας (Keys et al., 1986). Η μελέτη των Επτά Χωρών αποτέλεσε το έναυσμα για την περαιτέρω διερεύνηση της επίδρασης της Μεσογειακής διατροφής στην καρδιαγγειακή νόσο και τη μακροζωία του ανθρώπου.

Τα βασικά συστατικά της δίαιτας που ακολουθούσαν στην Κρήτη, τη δεκαετία του 1960, οπότε και έλαβε χώρα η μελέτη των Επτά Χωρών, ήταν το ελαιόλαδο, το ψωμί (ολικής άλεσης), τα φρούτα, τα λαχανικά, οι πατάτες και το γάλα, ενώ, ταυτόχρονα, είχαν ελάχιστη κατανάλωση κρέατος και ζάχαρης και μηδενική κατανάλωση βουτύρου και γλυκών. Ανάμεσα στις χώρες της λεκάνης της Μεσογείου, παρατηρούνται ορισμένες διαφορές στις διατροφικές συνήθειες, κατά τον ορισμό της Μεσογειακής διατροφής, με τη βάση του διατροφικού προτύπου ωστόσο, να παραμένει κοινή. Έτσι, σήμερα, μια Μεσογειακού τύπου διαίτα βασίζεται στην καθημερινή κατανάλωση ελαιολάδου, φρούτων και λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, γαλακτοκομικών, ξηρών καρπών και κρασιού (με μέτρο), στην εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριού, πατάτας, οσπρίων, λευκού κρέατος και αυγών και τη σπανιότερη κατανάλωση γλυκών, κόκκινου κρέατος και ιδιαίτερα επεξεργασμένου κρέατος (*Εικόνα 13*).

Οι ευεργετικές επιδράσεις της Μεσογειακής διατροφής στην υγεία είναι καλά τεκμηριωμένες, με τα κυριότερα οφέλη της να παρατηρούνται στη μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας, επιδρώντας είτε άμεσα στην καρδιαγγειακή νόσο είτε έμμεσα, μέσω μείωσης διαφόρων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης. Πρόσφατη μετα-ανάλυση 50 μελετών, με περισσότερους από μισό εκατομμύριο συμμετέχοντες, έδειξε πως η προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης (συστολικής και διαστολικής), των τριγλυκεριδίων και του σακχάρου και αύξηση στην HDL-χοληστερόλη (Kastorini et al., 2011).

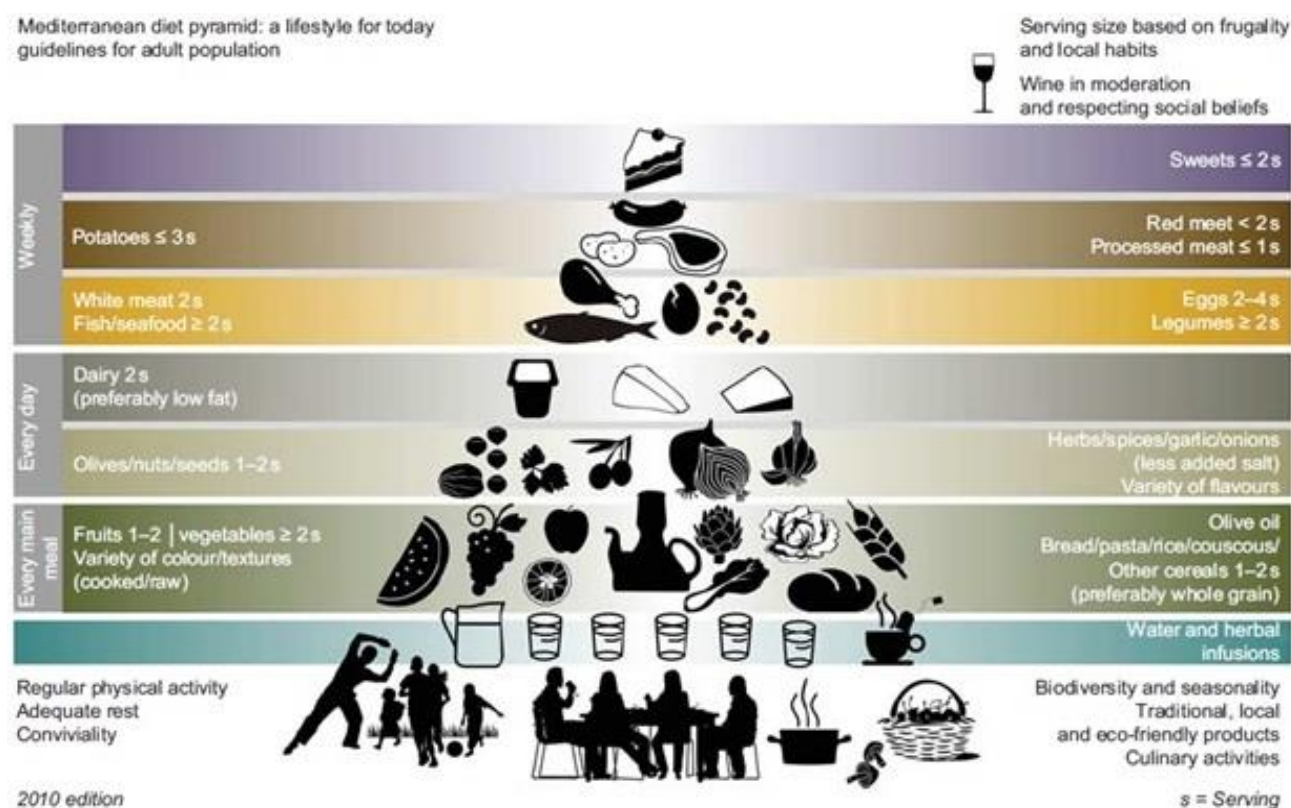
Αρκετά δεδομένα υποστηρίζουν τη θετική επίδραση του Μεσογειακού προτύπου διατροφής στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης. Δεδομένα από τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ έδειξαν ότι η υψηλότερου βαθμού προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα σχετίζεται με μικρότερη επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης. Επιπλέον, οι υπέρτασικοί ήταν λιγότερο πιθανό να διατρέφονται με το παραδοσιακό Μεσογειακό πρότυπο, σε αντίθεση με τους νορμοτασικούς (Panagiotakos et al., 2003). Επίσης, στοιχεία από το ελληνικό σκέλος της μελέτης EPIC (προοπτική μελέτη που συμπεριέλαβε 20.343 άτομα που δεν είχαν διαγνωστεί με υπέρταση και παρακολουθήθηκαν για πέντε χρόνια) έδειξαν ότι ο δείκτης υιοθέτησης της Μεσογειακής δίαιτας συσχετίστηκε αντίστροφα με τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Μάλιστα, οι ερευνητές παρατήρησαν πως το ελαιόλαδο ήταν το κύριο συστατικό της δίαιτας, που επηρέαζε αρνητικά τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (Psaltopoulou et al., 2004). Αντιθέτως, στην προοπτική μελέτη SUN, η οποία συμπεριέλαβε 9.408 άτομα, τα οποία παρακολουθήθηκαν για έξι χρόνια, η Μεσογειακή δίαιτα δεν συσχετίστηκε με μειωμένη επίπτωση υπέρτασης έπειτα από έλεγχο για τους βασικούς παράγοντες κινδύνου. Ωστόσο, ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα συσχετίστηκε με ανάλογη μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης (Nunez-Cordoba et al., 2009).

Αρκετοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τις ευεργετικές επιδράσεις της Μεσογειακής διατροφής στην υγεία. Οι κυριότεροι, εξ' αυτών, είναι οι αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, που φαίνεται πως συνοδεύουν το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο. Το οξειδωτικό στρες και η χρόνια φλεγμονή είναι βασικοί παράγοντες, οι οποίοι συμβάλλουν στη δημιουργία της αθηροσκλήρωσης, πλήττοντας κυρίως την ενδοθηλιακή και την αγγειακή λειτουργία (Bonomini et al., 2008). Τα συστατικά της Μεσογειακής διατροφής είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικούς και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, όπως βιταμίνες, αντιοξειδωτικά,

μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και πολυφαινόλες. Αποτελέσματα από τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ έδειξαν ότι τα άτομα με μεγαλύτερου βαθμού προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα είχαν υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα (Pitsavos et al., 2005). Επιπλέον, η Μεσογειακή διαίτα, όπως έχει φανεί σε πρόσφατες μελέτες, έχει συσχετισθεί με μείωση της ενδοθηλιακής βλάβης και βελτίωση της ικανότητας αναγέννησης του ενδοθηλίου (Marin et al., 2011).

Η αδιαμφισβήτητη αξία της Μεσογειακής διαίτας ως διατροφικό, πολιτισμικό και συμπεριφοριστικό πρότυπο έφερε την αναγνώρισή της, από την UNESCO, το 2010, ως άυλο πολιτιστικό αγαθό της ανθρωπότητας (UNESCO).

Εικόνα 13: Η πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής.



Πηγή: Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today, 2011

1.4.1.2 ΑΛΛΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

Αρκετά άλλα διατροφικά πρότυπα, πέραν της Μεσογειακής διαίτας, έχουν ερευνηθεί, ως προς την ικανότητα τους να μειώνουν την αρτηριακή πίεση των ατόμων, με θετικά κατά περιπτώσεις, αποτελέσματα. Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, η διαίτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), η AHA Diet (διατροφικό πρότυπο σχεδιασμένο από την ίδια την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία) και η USDA Food Pattern (διατροφικό πρότυπο του υπουργείου Γεωργίας των Ηνωμένων Πολιτειών) είναι διατροφικά σχήματα ικανά να μειώσουν σημαντικά την αρτηριακή πίεση (Eckel et al., 2014).

Η διαίτα DASH (*Εικόνα 14*), αποτελεί ίσως, το καλύτερα τεκμηριωμένο διατροφικό πρότυπο από τα παραπάνω, έχοντας ευρεία εφαρμογή σήμερα. Το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα έχει φανεί πως, σε υπερτασικούς, μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της συστολικής αρτηριακής πίεσης πάνω από 10 mmHg και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης πάνω από 5 mmHg (Appel et al., 1997). Εξετάζοντας δείγμα 5.532 υπερτασικών ενηλίκων από τη μελέτη NHANES III, οι Parikh et al., το 2009, παρατήρησαν πως τα άτομα που ακολουθούσαν μια διαίτα τύπου DASH είχαν 31% χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου από οποιαδήποτε αιτία. Μάλιστα, τα άτομα αυτά είχαν 89% χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου από εγκεφαλικό επεισόδιο, κύριος παράγοντας κινδύνου του οποίου είναι η υπέρταση. Από την άλλη πλευρά, η διαίτα DASH δεν φάνηκε να έχει κάποια ευεργετικά αποτελέσματα στη θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιαγγειακή νόσο (συνολικά) ή καρκίνο στο συγκεκριμένο πληθυσμό (Parikh et al., 2009). Πρόσφατη μετα-ανάλυση 20 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, που εξέτασε την επίδραση της διαίτας DASH στον ευρύ πληθυσμό, έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση κατά 5,2 mmHg της συστολικής αρτηριακής πίεσης και κατά 2,6 mmHg της διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Φάνηκε πως, όσο μεγαλύτερα ήταν τα αρχικά επίπεδα της αρτηριακής πίεσης ή του ΔΜΣ, τόσο μεγαλύτερη ήταν η μείωση στην αρτηριακή πίεση μέσω της εφαρμογής της διαίτας DASH (Siervo et al., 2014).

Ένα άλλο διατροφικό πρότυπο, το οποίο έχει δείξει ότι μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, είναι οι χορτοφαγικές δίαιτες (Appel et al., 2009). Πρόσφατη μετα-ανάλυση εξέτασε δεδομένα από 7 κλινικές (311 εθελοντές) και 32 προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες (21.604 εθελοντές). Και στους δύο τύπους μελετών παρατηρήθηκε πως οι χορτοφάγοι είχαν σημαντικά χαμηλότερη αρτηριακή πίεση σε σχέση με τους παμφάγους. Κλινικές μελέτες έδειξαν μείωση κατά 4,8 mmHg στη συστολική αρτηριακή πίεση και κατά 2,2 mmHg στη διαστολική, ενώ προοπτικές μελέτες έδειξαν μείωση κατά 6,9 και 4,7 mmHg αντίστοιχα (Yokoyama et al., 2014). Η

υψηλή περιεκτικότητα των χορτοφαγικών διαιτών σε κάλιο και η μειωμένη κατανάλωση αλατιού (πολύ μικρότερη κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων, που είναι η κύρια πηγή αλατιού στο σύγχρονο κόσμο) και κορεσμένου λίπους είναι οι πιθανότερες αιτίες που οδηγούν στη μείωση της αρτηριακής πίεσης των χορτοφάγων.

Τέλος, τα παραδοσιακά διατροφικά πρότυπα της Κίνας και της Ιαπωνίας έχουν συχνά χαρακτηριστεί ευεργετικά για την καρδιαγγειακή υγεία. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή δεδομένα τα οποία να υποστηρίζουν την όποια ευεργετική τους επίδραση στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (Tada et al., 2011; Qin et al., 2014).

Εικόνα 14: Χαρακτηριστικά της δίαιτας DASH, ως προς την περιεκτικότητα σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά και μερίδες ανά ομάδες τροφίμων. Τα στοιχεία αναφέρονται σε δίαιτα 2100 θερμίδων.

	NUTRIENT TARGET
Nutrients	
Fat (% of total kcal)	27
Saturated	6
Monounsaturated	13
Polyunsaturated	8
Carbohydrates (% of total kcal)	55
Protein (% of total kcal)	18
Cholesterol (mg/day)	150
Fiber (g/day)	31
Potassium (mg/day)	4700
Magnesium (mg/day)	500
Calcium (mg/day)	1240
Sodium (mg/day)	3000
Food groups (no. of servings/day)	
Fruits and juices	5.2
Vegetables	4.4
Grains	7.5
Low-fat dairy	2.0
Regular-fat dairy	0.7
Nuts, seeds, and legumes	0.7
Beef, pork, and ham	0.5
Poultry	0.6
Fish	0.5
Fat, oils, and salad dressing	2.5
Snacks and sweets	0.7

Πηγή: DASH Collaborative Research Group, *N Engl J Med*, 1997

1.4.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Συγκεκριμένα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά της δίαιτας έχουν συσχετιστεί με αλλαγές στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, με τη συσχέτιση, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι αιτιολογική. Η επίδραση, ορισμένων εξ' αυτών, στην αρτηριακή υπέρταση έχει ερευνηθεί ενδελεχώς, ενώ σε άλλες περιπτώσεις υπάρχει δυσκολία στην εύρεση τεκμηριωμένης βιβλιογραφίας.

1.4.2.1 NATΡΙΟ

Έχει υπολογισθεί, ότι η αυξημένη διαιτητική κατανάλωση αλατιού ευθύνεται για το 30% των περιστατικών υπέρτασης, δηλαδή για περισσότερα από 300 εκατομμύρια περιστατικά στον πλανήτη (WHO, 2013; Committee on Public Health Priorities to Reduce and Control Hypertension in the U.S. Population, Institute of Medicine of the National Academies, 2010). Η αυξημένη κατανάλωση αλατιού αυξάνει τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης στους περισσότερους υπερτασικούς και περίπου στο 33% των νορμοτασικών (WHO, 2011b).

Αρκετές μετα-αναλύσεις τα τελευταία χρόνια έχουν δείξει πως ο περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης αλατιού μπορεί να ωφελήσει σημαντικά την υγεία. Σε υπερτασικούς, μειώσεις στο καταναλισκόμενο επιτραπέζιο αλάτι, της τάξεως των 4,4-9 γραμμαρίων, συσχετίστηκαν με, κατά 4,18 έως 10,20 mmHg μειωμένη συστολική αρτηριακή πίεση και, κατά 2,06 έως 2,75 mmHg μειωμένη διαστολική αρτηριακή πίεση. Μικρότερου βαθμού, αλλά στατιστικά σημαντικές μειώσεις της αρτηριακής πίεσης παρατηρήθηκαν και στους νορμοτασικούς (Strazzullo et al., 2009; Graudal et al., 2012; He et al., 2013; Aburto et al., 2013a). Η σχέση της πρόσληψης νατρίου με την υπέρταση φαίνεται πως είναι γραμμική. Μελέτη, που εξέτασε δεδομένα από 107 μελέτες παρέμβασης από 66 χώρες, βρήκε πως κάθε μείωση του προσλαμβανόμενου νατρίου κατά 2.300 mg την ημέρα, οδηγούσε σε μείωση, κατά 3,82 mmHg της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Σε πληθυσμό λευκών, ηλικίας 50 ετών, με φυσιολογικά επίπεδα αρτηριακής πίεσης, κάθε μείωση του προσλαμβανόμενου νατρίου κατά 2.300 mg μείωνε την συστολική αρτηριακή πίεση κατά 3,74 mmHg (Mozzafarian et al., 2014).

Η μείωση της κατανάλωσης αλατιού έχει συσχετιστεί, επιπλέον, με μειωμένο κίνδυνο θανάτου από στεφανιαία νόσο και μειωμένη επίπτωση εγκεφαλικού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) (Strazzullo et al., 2009; He et al., 2013; Aburto et al., 2013a). Βέβαια, πρόσφατη μετα-ανάλυση, η οποία εξέτασε προοπτικές μελέτες κοορτής σε πληθυσμούς υγιών ατόμων, κατέληξε στο συμπέρασμα πως, ενδέχεται, η σχέση της κατανάλωσης αλατιού με την ολική θνησιμότητα και τα καρδιαγγειακά συμβάματα να συνδέεται με σχέση τύπου “U”. Οι ερευνητές παρατήρησαν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα όταν η ημερήσια πρόσληψη νατρίου ήταν κάτω των 2.645 mg ή άνω των 4.945 mg (Graudal et al., 2014). Το παραπάνω εύρημα θα μπορούσε να οδηγήσει στο συμπέρασμα πως, στα άτομα που δεν πάσχουν από υπέρταση και δεν είναι ευαίσθητα στο αλάτι, η μείωση του προσλαμβανόμενου άλατος δεν θα μπορούσε να μειώσει περαιτέρω τον κίνδυνο ανάπτυξης υπέρτασης και καρδιαγγειακής νόσου.

Σε παγκόσμια κλίμακα, η ημερήσια κατανάλωση αλατιού ανέρχεται στα 10 γραμμάρια (4.000 mg νατρίου) (Powles et al., 2013). Υπολογίζεται, ότι η υπερκατανάλωση διαιτητικού αλατιού, το 2010, ευθυνόταν για περισσότερους από τρία εκατομμύρια θανάτους, 61 εκατομμύρια DALYs και 57 εκατομμύρια χαμένα έτη ζωής παγκοσμίως (Lim et al., 2012). Επίσης, ένας στους δέκα θανάτους από καρδιαγγειακά αίτια (9,5%), ή αλλιώς 1,65 εκατομμύρια θάνατοι, αποδόθηκαν σε κατανάλωση νατρίου άνω των 2.000 mg την ημέρα. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα δεδομένα, το 88,3% του ενήλικου πληθυσμού στον πλανήτη καταναλώνει καθημερινά περισσότερο από το 150% της ημερήσιας συνιστώμενης πρόσληψης νατρίου (Mozzafarian et al., 2014). Ο ΠΟΥ προτείνει τον περιορισμό της κατανάλωσης αλατιού σε λιγότερο από 5 γρ. την ημέρα (2.000 mg νατρίου), σύσταση που επικροτείται και από όλους τους Διεθνείς Οργανισμούς για την υπέρταση και την καρδιαγγειακή υγεία (WHO, 2012b; Kjeldsen et al., 2014). Τα Ηνωμένα Έθνη έχουν προτείνει τη μείωση του προσλαμβανόμενου άλατος ημερησίως, κατά 30%, ως έναν από τους εννέα βασικούς στόχους ως το 2025, με σκοπό τον περιορισμό των μη μεταδοτικών ασθενειών και του κινδύνου που αποτελούν για την παγκόσμια οικονομία και ανάπτυξη (United Nations General Assembly, 2013).

Μόνο το 10% του προσλαμβανόμενου άλατος βρίσκεται φυσικά στην τροφή. Το υπόλοιπο ποσοστό καλύπτεται από το αλάτι που προστίθεται κατά το μαγείρεμα και το αλάτι που περιέχεται στα επεξεργασμένα τρόφιμα/γεύματα. Εκτιμάται, πως η μείωση της χρήσης αλατιού, κατά τη βιομηχανική παραγωγή ψωμιού, επεξεργασμένου κρέατος, τυριού, μαργαρίνης και δημητριακών, θα

μπορούσε να αυξήσει τα «ποιοτικά προσαρμοσμένα έτη ζωής» (δείκτης εκτίμησης της ποιότητας ζωής – quality-adjusted-life-years) του πληθυσμού (Cobiac et al., 2010).

Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τις αρνητικές επιδράσεις της υψηλής πρόσληψης αλατιού στα υπερτασικά άτομα, αλλά και το γεγονός ότι, πολλοί εξ' αυτών, παρουσιάζουν τη λεγόμενη «ευαισθησία στο αλάτι». Η ευαισθησία στο αλάτι χαρακτηρίζεται από αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ως απάντηση σε θετικό ισοζύγιο νατρίου. Έχει προταθεί πως η μειωμένη νατριουρητική ικανότητα (η ικανότητα των νεφρών να ρυθμίζουν ομοιοστατικά την αύξηση του όγκου υγρών, μέσω ταχείας αύξησης της νατριούρησης) σε άτομα ευαίσθητα στο αλάτι μπορεί να ενεργοποιήσει το σύστημα ρενίνης, αγγειοτενσίνης, αλδοστερόνης. Επιπλέον, η αυξημένη πρόσληψη νατρίου οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της ενδοθηλίνης, η οποία ασκεί αγγειοσυσταλτική δράση, αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αναστολή της δράσης του νεφρικού οξειδίου στη ρύθμιση της νεφρικής ροής. Οι παραπάνω μηχανισμοί φαίνεται να εξηγούν, ως ένα βαθμό, τη σχέση ανάμεσα στην ευαισθησία στο αλάτι, την παχυσαρκία, τη γήρανση και την ανάπτυξη υπέρτασης (Campese et al., 1982; Aronow et al., 2011).

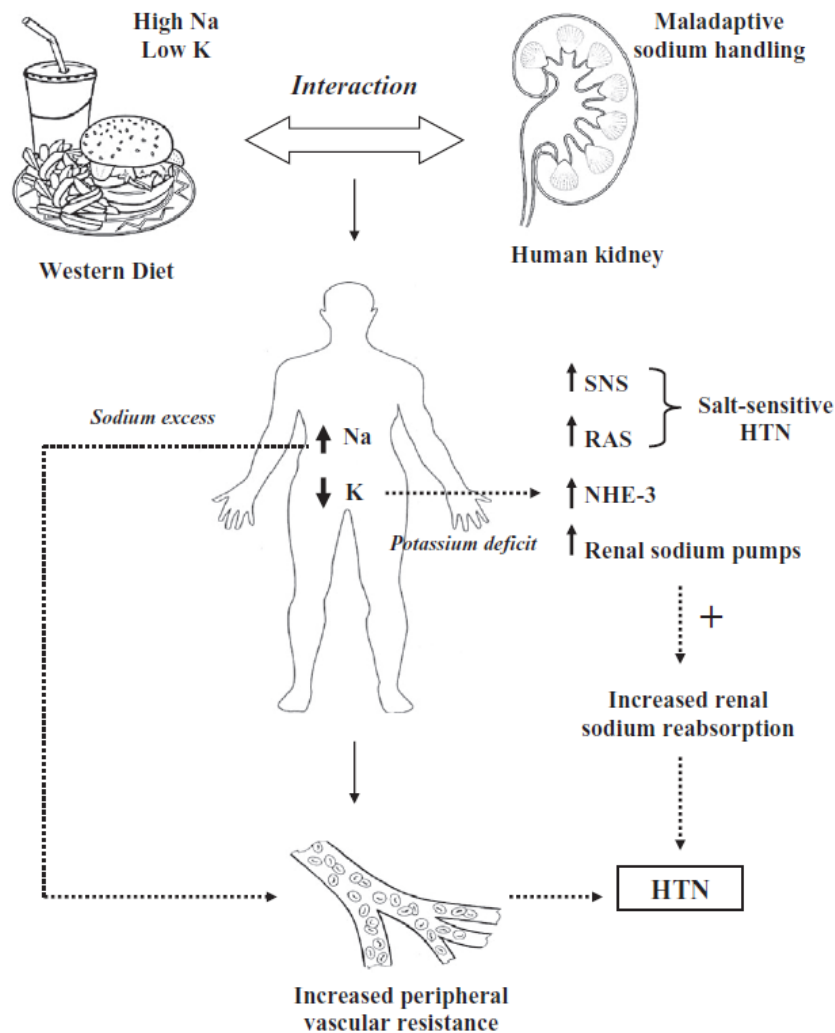
1.4.2.2 ΚΑΛΙΟ

Η αυξημένη πρόσληψη καλίου έχει συσχετιστεί με μείωση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης. Η πλειοψηφία των κλινικών μελετών και των μετα-αναλύσεων, επί του θέματος, έχει δείξει πως η αύξηση της πρόσληψης καλίου, μέσω αύξησης της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών ή μέσω λήψης συμπληρώματος καλίου, μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση σε νορμοτασικούς και υπερτασικούς (Aronow et al., 2011). Υψηλά επίπεδα πρόσληψης καλίου μπορούν να επιτευχθούν μέσω της δίαιτας. Η διαιτητική πρόσληψη καλίου υπερτερεί της συμπληρωματικής, καθώς τα τρόφιμα που περιέχουν υψηλές ποσότητες καλίου συνήθως περιέχουν αρκετά επιπλέον ευεργετικά για τον οργανισμό συστατικά (Appel et al., 2009). Τα δυνητικά οφέλη της αυξημένης πρόσληψης καλίου, στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, είναι περισσότερο εμφανή σε υπερτασικούς, σε ηλικιωμένους και σε άτομα με υψηλή κατανάλωση νατρίου (Whelton et al., 2002). Η αυξημένη πρόσληψη καλίου έχει συνδεθεί, επίσης, με μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ιδιαίτερα του εγκεφαλικού επεισοδίου, της καρδιαγγειακής θνησιμότητας αλλά και της θνησιμότητας από κάθε αιτία (Aburto et al., 2013b; O'Donnell et al., 2014).

Η σχέση του καλίου με την υπέρταση χρήζει περαιτέρω διερεύνησης, καθώς δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, εάν η πρόσληψη καλίου σχετίζεται γραμμικά με τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης, με ορισμένες μετα-ανάλυσεις να προτείνουν δοσο-εξαρτώμενη σχέση και άλλες να διαφωνούν (Geleijnse et al., 2003; Aburto et al., 2013b). Ο ΠΟΥ, ωστόσο, συνιστά την καθημερινή κατανάλωση τροφίμων με περιεκτικότητα τουλάχιστον 3.510 mg καλίου (WHO, 2012c).

Στην *Εικόνα 15* παρουσιάζονται οι μηχανισμοί, κατά την αλληλεπίδραση νατρίου και καλίου, μέσω των οποίων ρυθμίζονται τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης.

Εικόνα 15: Αλληλεπίδραση, μεταξύ του διατροφικού νατρίου και καλίου, στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.



Πηγή: Koliaki & Katsilambros, *Nutr Rev*, 2013

1.4.2.3 ΑΛΚΟΟΛ

Η κατανάλωση αλκοόλ (ιδιαίτερα η κατανάλωση εκτός σπιτιού) είναι στενά συνδεδεμένη με την αύξηση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης, ανεξάρτητα από το είδος του ποτού που θα καταναλωθεί (Aronow et al., 2011). Η σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με την αρτηριακή υπέρταση έχει προταθεί πως είναι γραμμική αλλά και τύπου “J”, με τα χαμηλά προς μέσα επίπεδα κατανάλωσης να μην αυξάνουν τον κίνδυνο για υπέρταση (Briasoulis et al., 2012; Huang C et al., 2014; Mancina et al., 2013). Ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ μπορεί να μειώσει σημαντικά τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, σε άτομα με συχνή κατανάλωση και σε μικρότερο βαθμό, σε όσους κάνουν σπάνια κατανάλωση (Cushman et al., 1998).

Από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης προτείνεται, τα άτομα με αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης να μην καταναλώνουν περισσότερα από 20-30 γραμμάρια αιθανόλης ημερησίως, ενώ η σύσταση για τις γυναίκες περιορίζεται στα 10-20 γραμμάρια ημερησίως (Mancina et al., 2013). Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Υπέρτασης, οι άνδρες με υπέρταση δεν πρέπει να καταναλώνουν περισσότερα από δύο ποτά ημερησίως, ενώ έως ένα ποτό την ημέρα επιτρέπεται για τις γυναίκες αλλά και τους άνδρες χαμηλού σωματικού βάρους (Appel et al., 2009).

1.4.2.4 ΚΑΦΕΪΝΗ

Η κατανάλωση καφέ είχε κατηγορηθεί τα προηγούμενα χρόνια για αρνητική επίδραση στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (Zhang et al., 2011; Noordzij et al., 2005). Ωστόσο, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση, η ποιότητα των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι σήμερα δεν δίνει τη δυνατότητα για εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων (Steffen et al., 2012). Μάλιστα, πρόσφατη μελέτη από την Ελβετία, σε δείγμα 836 εθελοντών, έδειξε πως ενδέχεται η καφεΐνη να ασκεί προστατευτική δράση ως προς την εμφάνιση της υπέρτασης (Guessous et al., 2014).

Στον ανθρώπινο οργανισμό, η καφεΐνη διακινείται μέσω της άπαχης μυϊκής μάζας. Στους ηλικιωμένους, λόγω του αυξημένου ποσοστού λιπώδους ιστού και της μειωμένης μυϊκής μάζας, η καφεΐνη μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στην κυκλοφορία, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στη δράση της (Massey, 1998).

1.4.2.5 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων (κυρίως με τη μορφή ιχθυελαίων) για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης έχει μελετηθεί αρκετά. Παλαιές μετα-ανασυνθέσεις έδειξαν ισχυρή αρνητική συσχέτιση (δοσοεξαρτώμενη σε ορισμένες περιπτώσεις) ανάμεσα στη λήψη ιχθυελαίων και στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (Morris et al., 1993; Appel et al., 1993). Τα πιο πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα επί του θέματος, ωστόσο, έχουν δείξει μικρότερου βαθμού προστατευτικό όφελος των ιχθυελαίων, με τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά, συνήθως, μόνο στις ομάδες των υπερτασικών και των ηλικιωμένων ατόμων (Geleijnse et al., 2002; Dickinson et al., 2006a; Campbell et al., 2013).

Η υψηλή δόση ιχθυελαίων, που θα χρειαζόταν να λάβει κάποιος για να επιτύχει σημαντική μείωση στα επίπεδα της αρτηριακής του πίεσης, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι έχουν αναφερθεί ορισμένες παρενέργειες από τη λήψη των συγκεκριμένων συμπληρωμάτων, καθιστά δύσκολη τη συστηματική τους χορήγηση – συνταγογράφηση, για την αντιμετώπιση της υπέρτασης (Appel et al., 2009).

1.4.2.6 ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ

Η αύξηση της ημερήσιας πρόσληψης φυτικών ινών έχει συνδεθεί με μείωση στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης. Μετα-ανασυνθέσεις κλινικών μελετών έχουν δείξει πως αύξηση της ημερήσιας πρόσληψης φυτικών ινών, κατά 11 γραμμάρια την ημέρα, σχετίζεται με στατιστικά σημαντικές μειώσεις στην αρτηριακή πίεση, ιδιαίτερα στη διαστολική αρτηριακή πίεση. Τα αποτελέσματα της αυξημένης πρόσληψης φυτικών ινών είναι περισσότερο εμφανή σε υπερτασικούς και σε άτομα ηλικίας άνω 40 ετών (Whelton et al., 2005; Streppel et al., 2005).

Παρ' όλα αυτά, απαιτούνται περισσότερες μελέτες, με διαφορετικό σχεδιασμό και σε διαφορετικούς πληθυσμούς, για να προσδιοριστεί η κατάλληλη ποσότητα φυτικών ινών που απαιτείται, ώστε να παρατηρηθούν κλινικά σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης.

Στην *Εικόνα 16* παρουσιάζονται, συνοπτικά, οι σχέσεις των διαιτητικών παραγόντων με την υπέρταση και ο βαθμός εγκυρότητας των έως τώρα δεδομένων.

Εικόνα 16: Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη διαίτα και η σχέση τους με την υπέρταση. Κατεύθυνση σχέσης και βαθμός εγκυρότητας των δεδομένων (+/-: όχι επαρκή στοιχεία από μελέτες, +: αρκετά στοιχεία από μελέτες παρατήρησης και λίγα από κλινικές μελέτες, ++: πειστικά δεδομένα που προκύπτουν κυρίως από κλινικές μελέτες)

	HYPOTHESIZED EFFECT	EVIDENCE
Weight	Direct	++
Sodium chloride (salt)	Direct	++
Potassium	Inverse	++
Magnesium	Inverse	+/-
Calcium	Inverse	+/-
Alcohol	Direct	++
Fat		
Saturated	Direct	+/-
Omega-3 polyunsaturated	Inverse	++
Omega-6 polyunsaturated	Inverse	+/-
Monounsaturated	Inverse	+
Protein		
Total	Uncertain	+
Vegetable	Inverse	+
Animal	Uncertain	+/-
Carbohydrate	Direct	+
Fiber	Inverse	+
Cholesterol	Direct	+/-

Πηγή: Appel et al., Hypertension, 2006

1.4.2.7 ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

Πληθώρα συστατικών της διαίτας, τα οποία δεν αναπτύχθηκαν παραπάνω, έχουν μελετηθεί ως προς τη σχέση τους με τα επίπεδα της αρτηριακής υπέρτασης. Ωστόσο, στις περισσότερες των περιπτώσεων, τα δεδομένα δεν είναι επαρκή, προς το παρόν, ώστε να εξαχθεί καταληκτικό πόρισμα για τις επιδράσεις τους.

Συγκεκριμένα, η **βιταμίνη C** έχει φανεί ότι μπορεί να επιδρά στα επίπεδα αρτηριακής πίεσης. Πρόσφατη μετα-ανάλυση, που εξέτασε μελέτες επί του θέματος, διαπίστωσε πως η συμπληρωματική χορήγηση 500 mg βιταμίνης C, ανά ημέρα, μείωσε σημαντικά την αρτηριακή πίεση σε υπερτασικούς και νορμοτασικούς. Ωστόσο, οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής, ήταν αρκετά μικρής διάρκειας (οκτώ εβδομάδες κατά μέσο όρο), με αποτέλεσμα να μην

μπορούν να εξαχθούν, προς το παρόν, ασφαλή συμπεράσματα για τις μακροχρόνιες επιδράσεις της βιταμίνης C στη αρτηριακή πίεση (Juraschek et al., 2012).

Οι επιδράσεις της **βιταμίνης D** και του **ασβεστίου** στην αρτηριακή πίεση έχουν διερευνηθεί αρκετά. Ως προς τη βιταμίνη D, παρατηρείται μείωση, κυρίως, στα επίπεδα της συστολικής αρτηριακής πίεσης, χωρίς όμως τα αποτελέσματα να τεκμηριώνονται επαρκώς. Σχετικά με το ασβέστιο, η συμπληρωματική χορήγηση 1200 mg ημερησίως έχει δείξει κάποια θετικά οφέλη, όμως αυτά δεν επιβεβαιώνονται από όλες τις μελέτες. Και στις δύο περιπτώσεις υπάρχει σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών και μεγάλη αβεβαιότητα για τα αποτελέσματα. Καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες θα μπορούσαν να διαφωτίσουν ως προς το ρόλο της βιταμίνης D και του ασβεστίου στα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (van Mierlo et al., 2006; Dickinson et al., 2006b; Witham et al., 2009; Wu et al., 2010; Kunutsor et al., 2014).

Σε παλαιότερες μελέτες η αύξηση της διαιτητικής πρόσληψης **μαγνησίου** συσχετίστηκε με μείωση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης. Σήμερα, ερευνάται περισσότερο η συμπληρωματική χορήγηση μαγνησίου, με τις μελέτες να δείχνουν συστηματικά, στατιστικά σημαντικές μειώσεις, ιδιαίτερα στη διαστολική αρτηριακή πίεση. Ωστόσο, οι μειώσεις που παρατηρούνται είναι πολύ μικρές (<1 mmHg) και μόνο νεότερες μελέτες, με διαφορετική δοσολογία, θα μπορούσαν να απαντήσουν στο ερώτημα αν η λήψη συμπληρώματος μαγνησίου είναι καλή στρατηγική για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης (Mizushima et al., 1998; Jee et al., 2002; Kass et al., 2012).

«Το **σκόρδο** ρίχνει την πίεση», φράση που έχει επικρατήσει σε μεγάλο βαθμό στη λαϊκή συνείδηση. Πράγματι, μετα-αναλύσεις κλινικών μελετών έρχονται να επιβεβαιώσουν αυτή τη ρήση. Το σκόρδο μπορεί να μειώσει την πίεση, όμως ακόμα παραμένει αδιευκρίνιστη η ποσότητα που πρέπει να καταναλωθεί ημερησίως και αν αυτό είναι εφικτό να συμβεί μέσω της διατροφής (Ried et al., 2008; Reinhart et al., 2008).

Τέλος, πρόσφατες μετα-αναλύσεις προοπτικών επιδημιολογικών μελετών και κλινικών δοκιμών έχουν δείξει πως η αντικατάσταση μέρους των υδατανθράκων οι οποίοι καταναλώνονται ημερησίως, από **πρωτεΐνες**, θα μπορούσε να μειώσει την αρτηριακή πίεση. Το είδος της πρωτεΐνης δεν φαίνεται να παίζει κάποιο ρόλο, όμως η αλλαγή αυτή θα είχε διαφορετικές επιδράσεις στον πληθυσμό, ανάλογα με την κατάσταση της υγείας των ατόμων και τις πρωτεϊνικές τους ανάγκες. Καθ' ότι δύσκολα θα μπορούσε να αποτελέσει μια ευρέως εφαρμόσιμη σύσταση, είναι σημαντικό

να διαπιστωθεί ποιοι πληθυσμοί θα μπορούσαν να ωφεληθούν σε μεγαλύτερο βαθμό από μια τέτοια παρέμβαση (Rebholz et al., 2012; Tielemans et al., 2013).

1.4.3 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

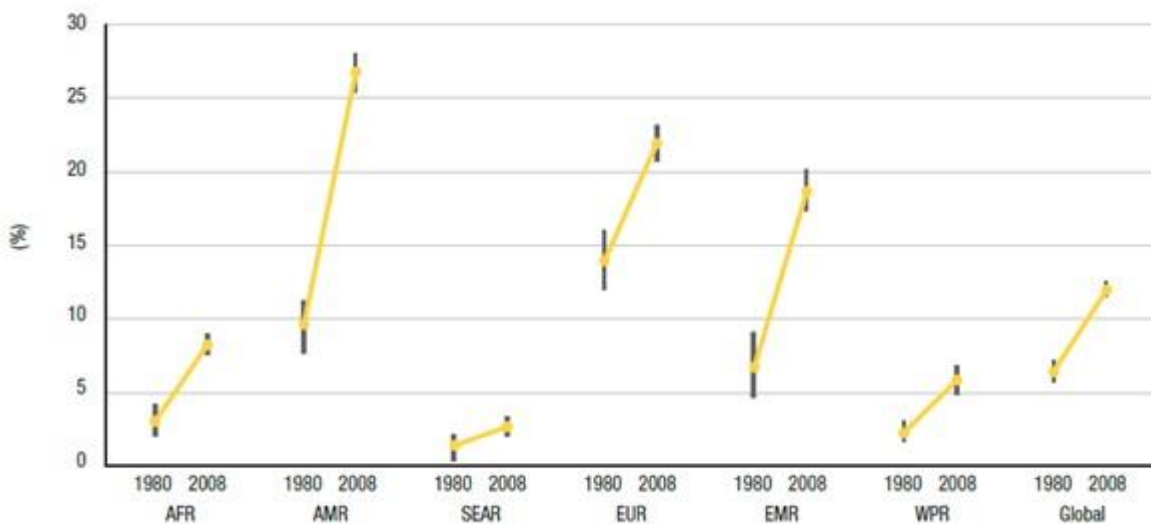
Η ανεξέλεγκτη αύξηση του ενεργειακού ισοζυγίου είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την εναπόθεση υπερβάλλοντος βάρους και την ανάπτυξη του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας. Ως παχυσαρκία, ορίζεται η αύξηση του ΔΜΣ άνω των 30 kg/m^2 ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$: φυσιολογικό σωματικό βάρος, $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$: υπέρβαρο, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$: παχυσαρκία). Η δυτικοποίηση του τρόπου ζωής, σε παγκόσμια κλίμακα, έχει συμβάλει στην επιδημικού βαθμού αύξηση της παχυσαρκίας τα τελευταία χρόνια, με αποτέλεσμα τον υπερδιπλασιασμό του επιπολασμού της, σε διάστημα 30 ετών (Εικόνα 17).

Η παχυσαρκία μπορεί να ερμηνεύσει το 30% των περιστατικών της υπέρτασης (Committee on Public Health Priorities to Reduce and Control Hypertension in the U.S. Population, Institute of Medicine of the National Academies, 2010). Η ελάττωση του βάρους οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης (Mancia et al., 2013). Συγκεκριμένα, μέτρια απώλεια βάρους, της τάξεως των 4-5 κιλών, μπορεί να μειώσει τη συστολική αρτηριακή πίεση κατά $\sim 4,5 \text{ mmHg}$ και τη διαστολική αρτηριακή πίεση κατά $\sim 3,5 \text{ mmHg}$ (Neter et al., 2003; Siebenhofer et al., 2011). Μελέτη από τη Γαλλία, εξετάζοντας, σε δείγμα 8.670 εθελοντών, τους παράγοντες κινδύνου για υπέρταση (σωματική δραστηριότητα, σωματικό βάρος και διατροφικούς επί μέρους π.χ. αλάτι, φρούτα και λαχανικά, αλκοόλ κ.ο.κ.), κατέληξε στο συμπέρασμα πως ο κυριότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου, που σχετίζεται πιο στενά με την αυξημένη αρτηριακή πίεση, είναι ο ΔΜΣ (Lelong et al., 2014). Μάλιστα, έχει φανεί ότι η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να βοηθήσει άτομα με αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης να περιορίσουν ή να σταματήσουν τη λήψη αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής (Siebenhofer et al., 2011). Επιπλέον, σε πρόσφατη μελέτη η οποία ανέλυσε δείγμα 2,43 εκατομμυρίων συμμετεχόντων με 70.000 καρδιαγγειακά συμβάματα, παρατηρήθηκε πως, αύξηση 5 μονάδων στο ΔΜΣ οδηγούσε σε υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης ισχαιμικού και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ισχαιμικής καρδιοπάθειας, υπερτασικής καρδιοπάθειας και σακχαρώδους διαβήτη, παράγοντας κινδύνου των οποίων είναι η υπέρταση (Singh et al., 2013). Παρ' όλα αυτά, σε ορισμένες περιπτώσεις και ιδιαίτερα σε άτομα με βεβαρημένη υγεία και πολλούς

παράγοντες κινδύνου, η σταθεροποίηση του βάρους και όχι η προσπάθεια απώλειας, μπορεί να είναι η ενδεδειγμένη λύση (Mancia et al., 2013).

Το 2008, η παχυσαρκία ευθυνόταν για 2,8 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως (WHO, 2012a). Στην Αμερική, το 65% του ενήλικου πληθυσμού χαρακτηρίζεται υπέρβαρο, ενώ οι παχύσαρκοι ξεπερνούν το 30%. Σύμφωνα με στοιχεία του ΠΟΥ, το 2010, ο επιπολασμός της νόσου στην Ελλάδα, ήταν 17,5% και για τα δύο φύλα (για άτομα άνω των 25 ετών και μετά από έλεγχο για την ηλικία), ενώ σχεδόν ένας στους δύο Έλληνες είναι υπέρβαρος (49,1 %) (WHO, 2010a). Γίνεται αντιληπτό λοιπόν, πως η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά τον επιπολασμό της υπέρτασης στον πλανήτη.

Εικόνα 17: Επιπολασμός (%) της παχυσαρκίας σε άτομα 20 ετών και άνω, κατά γεωγραφικό διαμέρισμα, μεταξύ 1980 και 2008, ύστερα από έλεγχο για την ηλικία. AFR: Αφρική, AMR: Αμερική, SEAR: νοτιοανατολική Ασία, EUR: Ευρώπη, EMR: ανατολική Μεσόγειος, WPR: περιοχή του δυτικού Ειρηνικού.



Πηγή: WHO, World Health Statistics, 2012

2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σε πρωτογενές επίπεδο, ο ρόλος της διατροφής σε σχέση με την αρτηριακή υπέρταση έχει ενδελεχώς μελετηθεί. Παρά ταύτα, η επίδραση της σχέσης στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων έχει διερευνηθεί ελάχιστα και από μελέτες μικρής κλίμακας.

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής ήταν να διερευνήσει τις επιδράσεις της διατροφής και της υπέρτασης στο δεκαετή κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (θανατηφόρων ή μη), σε ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή αποτελεί μέρος της προοπτικής επιδημιολογικής μελέτης GREECS (Greek Acute Coronary Syndrome). Η μελέτη GREECS, κατά το αρχικό στάδιο διεξαγωγής της (2003-04), εξέτασε συγχρονικά τον επιπολασμό και την ετήσια επίπτωση του ΟΣΣ, καθώς και τα χαρακτηριστικά και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών από έξι αστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδας. Επιπλέον, οι δευτερογενείς σκοποί της μελέτης αφορούσαν στην αξιολόγηση του ρόλου της διατροφής, καθώς και των κοινωνικο-οικονομικών και κλινικών χαρακτηριστικών στη βραχυπρόθεσμη (30 ημέρες) και μεσοπρόθεσμη (στους 6 και 12 μήνες) πρόγνωση της νόσου, δίνοντας στη μελέτη GREECS προοπτικό χαρακτήρα.

Πλέον, με την ολοκλήρωση του επανελέγχου των ασθενών που είχαν συμπεριληφθεί αρχικά στην έρευνα, παρέχεται η δυνατότητα μελέτης της δεκαετούς επίπτωσης της καρδιαγγειακής νόσου στα άτομα αυτά. Επίσης, πληθώρα κλινικών, κοινωνικο-δημογραφικών, διατροφικών και ψυχομετρικών παραγόντων και άλλων στοιχείων έχει συλλεχθεί από τους ασθενείς, με σκοπό τη διαπλάτυνση του ερευνητικού φάσματος της μελέτης.

3.2 ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Κατά το αρχικό στάδιο της μελέτης GREECS, συλλέχθηκαν δεδομένα από 2.172 διαδοχικούς ασθενείς [1.649 άνδρες (76%) και 523 γυναίκες (24%)] με διαγνωσμένο ΟΣΣ, σε διάστημα ενός ημερολογιακού έτους (1η Οκτωβρίου 2003 έως 30 Σεπτεμβρίου 2004) από καρδιολογικές κλινικές έξι γενικών νοσοκομείων της Ελλάδας όπως της Χαλκίδας, της Λαμίας, της Καλαμάτας, της Ζακύνθου και της Καρδίτσας, καθώς και της Α΄ Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής του Ιπποκρατείου (ΙΓΝΑ Ιπποκράτειο). Οι περιοχές της μελέτης επιλέχθηκαν τυχαία, με σκοπό να καλύψουν ένα μεγάλο εύρος της χώρας.

Οι ασθενείς συμπλήρωσαν αυτοπροσώπως τα ερωτηματολόγια που τους δόθηκαν (σε περίπτωση αδυναμίας, τα στοιχεία δόθηκαν από τους συγγενείς των ασθενών). Επιπλέον, κλινικοί και βιοχημικοί παράγοντες προσδιορίστηκαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Το ποσοστό συμμετοχής των ασθενών στη μελέτη ανήλθε στο 98%. Ο δεκαετής επανέλεγχος των

συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε με διαπροσωπική συνέντευξη, με τους ίδιους τους ασθενείς, εάν ήταν υγιείς, και με συγγενείς τους, εάν είχαν απώλεια συνείδησης ή είχαν καταλήξει. Κατά τον δεκαετή επανέλεγχο των ασθενών της μελέτης συγκεντρώθηκαν στοιχεία για το 88% των ασθενών (1.918 άτομα).

3.3 ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

3.3.1 ΑΡΧΙΚΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

3.3.1.1 ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ – ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Για όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ελήφθη ατομικό ιατρικό ιστορικό και πραγματοποιήθηκαν κλινικές εξετάσεις (ηλεκτροκαρδιογράφημα, βιοχημικές εξετάσεις).

Το ιατρικό ιστορικό περιελάμβανε κλινικά στοιχεία για ενδεχόμενη προηγούμενη νοσηλεία εξαιτίας καρδιαγγειακής νόσου, παρουσία και αντιμετώπιση της υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας και σακχαρώδους διαβήτη, ενώ καταγράφηκε πλήρες οικογενειακό ιατρικό ιστορικό. Συγκεκριμένα, αντλήθηκαν πληροφορίες που αναφέρονταν σε συγγενείς πρώτου βαθμού (βιολογικοί γονείς, αδέρφια), σχετικά με την παρουσία στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη. Ιστορικό πρώιμου OEM (< 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 παραπάνω νοσημάτων.

Κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα 12-απαγωγών, ενώ καρδιολόγος της μελέτης αξιολόγησε τα κλινικά συμπτώματα που παρουσίαζαν οι ασθενείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των παραπάνω, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε αυτούς που έπασχαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος, σε ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος και σε αυτούς με άλλες αλλοιώσεις. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν αιματολογικές εξετάσεις για την ανίχνευση νέκρωσης

μυοκαρδιακών κυττάρων. Μετρήθηκαν τα επίπεδα της καρδιακής τροπονίνης I και του MB ισοενζύμου της κρεατινικής κινάσης (CPK). Δείγματα αίματος ελήφθησαν κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, έπειτα από 6 έως 9 ώρες και ξανά στις 12 έως 24 ώρες, εφόσον τα προηγούμενα δείγματα ήταν αρνητικά, αλλά η κλινική εικόνα παρέπεμπε σε ΟΣΣ. Τελικά, στη μελέτη συμπεριελήφθησαν, μόνο οι ασθενείς με διάγνωση ΟΣΣ κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (με έπαρμα Q ή χωρίς έπαρμα Q έμφραγμα του μυοκαρδίου και ασταθή στηθάγχη).

Κριτήρια Διάγνωσης Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου

Ως περιστατικά με ΟΣΣ, χαρακτηρίστηκαν εκείνα τα οποία παρουσίαζαν 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 έπαρματος Q στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Η ασταθής στηθάγχη ορίστηκε από την παρουσία ενός ή περισσότερων επεισοδίων στηθάγχης, μέσα στις προηγούμενες 48 ώρες, που αντιστοιχεί στην κατηγορία III της ταξινόμησης του Braunwald (Braunwald, 1989).

3.3.1.2 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Το ύψος των ασθενών προσδιορίστηκε με ακρίβεια 0,5 cm. Το βάρος προσεγγίστηκε με ακρίβεια 100 g (η ζύγιση έγινε χωρίς παπούτσια). Κατόπιν, υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ως το βάρος (σε κιλά) δια του ύψους (σε μέτρα) στο τετράγωνο. Ως υπέρβαροι, ορίστηκαν άτομα με ΔΜΣ ανάμεσα σε 25 και 29,9 kg/m², ενώ ως παχύσαρκοι εκείνοι με ΔΜΣ μεγαλύτερο ή ίσο των 30 kg/m².

3.3.1.3 ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Τα κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία αφορούσαν στην ηλικία, το φύλο, την οικογενειακή κατάσταση, τον αριθμό παιδιών, τα συνολικά έτη εκπαίδευσης, την κύρια εργασία και τον τύπο εργασίας. Επίσης, καταγράφηκε η οικονομική κατάσταση των ασθενών (προσωπική αναφορά), κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων ετών. 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.

3.3.1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ – ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ – ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ – ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών πραγματοποιήθηκε μέσω ενός έγκυρου ήμι-ποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Katsouyanni et al.,1997). Καταγράφηκε η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων και το μέγεθος της μερίδας αυτών, κατά μέσο όρο την εβδομάδα, κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών. Οι ομάδες τροφίμων που περιέχονταν στο ερωτηματολόγιο ήταν: ακατέργαστα δημητριακά και παράγωγα τους, φρούτα και ξηροί καρποί, λαχανικά, ελαιόλαδο, γαλακτοκομικά προϊόντα, ψάρια, πουλερικά, πατάτες, όσπρια, αυγά, γλυκά, κόκκινο κρέας και παράγωγα του, κρασί, λίπη. Η συχνότητα της κατανάλωσης των παραπάνω τροφίμων ποσοτικοποιήθηκε προσεγγιστικά, σε όρους μηνιαίας κατανάλωσης και υπολογίστηκε ένας ειδικός διατροφικός δείκτης, με χρήση του MedDietScore (εύρος 0-55), για κάθε ασθενή, με σκοπό τον προσδιορισμό του βαθμού υιοθέτησης του προτύπου της Μεσογειακής διαίτας.

Ως νυν καπνιστές, ορίστηκαν τα άτομα που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ανά ημέρα ή διέκοψαν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών. Ως πρώην καπνιστές, ορίστηκαν τα άτομα τα οποία είχαν διακόψει το κάπνισμα για διάστημα που ξεπερνούσε το ένα έτος. Οι υπόλοιποι θεωρήθηκαν, ως σπάνιοι ή μη καπνιστές. Επίσης, καταγράφηκε η έκθεσή τους σε περιβαλλοντικό καπνό (παθητικό κάπνισμα) για τουλάχιστον 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.

Για τον προσδιορισμό του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας των ασθενών χρησιμοποιήθηκε σταθμισμένο ερωτηματολόγιο του Αμερικανικού Κολλεγίου της Ιατρικής των Αθλημάτων, μέσω του οποίου αντλήθηκαν πληροφορίες για τη συχνότητα (φορές ανά εβδομάδα), τη διάρκεια (λεπτά κάθε φορά) και την ένταση του αθλήματος ή της απασχόλησης που συνδέθηκε με σωματική δραστηριότητα. Κατόπιν, υπολογίστηκε ένας συνδυασμένος δείκτης, πολλαπλασιάζοντας την εβδομαδιαία συχνότητα, τη διάρκεια και την ένταση της

άσκησης/δραστηριότητας. Ασθενείς, οι οποίοι είχαν μηδενικά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας χαρακτηρίστηκαν ως άτομα με καθιστική ζωή.

Τέλος, οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, εύρος τιμών: 0-60), προκειμένου να διαπιστωθεί η παρουσία πιθανών ενδείξεων κατάθλιψης.

3.3.2 ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ

Η παρούσα διατριβή έλαβε χώρα στα πλαίσια του δεκαετούς επανελέγχου των ασθενών της μελέτης GREECS. Ακολουθώς, παρουσιάζονται αναλυτικά όλα τα στοιχεία που εξετάστηκαν μέσω του ερωτηματολογίου που χρησιμοποιήθηκε.

3.3.2.1 ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ – ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Εξετάστηκαν ο Θάνατος και η Νοσηλεία, τα τελευταία 10 χρόνια (δίτιμες μεταβλητές· πιθανές απαντήσεις: Ναι/Όχι). Εάν η απάντηση κάποιας εκ των ανωτέρω ερωτήσεων ήταν Ναι, συμπληρωνόταν η ημερομηνία θανάτου/νοσηλείας και το αίτιο θανάτου/νοσηλείας.

Κατόπιν, η λήψη ιατρικού ιστορικού εξέταζε την ενδεχόμενη πραγματοποίηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή διαδερμικής αγγειοπλαστικής και το έτος που πραγματοποιήθηκαν, την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη (σε καταφατική απάντηση, συμπληρωνόταν το έτος διάγνωσης, η υιοθέτηση ειδικού διατροφικού πλάνου ή φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της εκάστοτε νόσου· στην περίπτωση λήψης φαρμακευτικής αγωγής καταγράφονταν το είδος και η δόση του φαρμάκου που λάμβανε ο ασθενής) και την παρουσία εμφυτευμένης συσκευής ή απινιδωτή (σε καταφατική απάντηση, συμπληρωνόταν το έτος πραγματοποίησης της εμφύτευσης).

Το ατομικό ιστορικό περιελάμβανε επιπλέον ερωτήσεις για τη φαρμακευτική αγωγή που λάμβανε ο ασθενής και για ενδεχόμενη αντιμετώπιση προβλημάτων κατά τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής ή διακοπή της λήψης λόγω επιπλοκών. Επίσης, εξετάστηκε ο τύπος καρδιολογικού ιατρού που επισκέπτονται οι ασθενείς (ιδιωτικό, νοσοκομειακό, κανένα), η συχνότητα των επισκέψεών τους και ο βαθμός ικανοποίησής τους από τις δημόσιες παροχές υγείας,

ενώ εκτιμήθηκαν και οι επιδράσεις της οικονομικής κρίσης στη δυνατότητα πρόσβασης σε υψηλού επιπέδου ιατροφαρμακευτική περίθαλψη για τους ασθενείς. Οι συγκεκριμένες ερωτήσεις ήταν οι εξής: «Η οικονομική κατάσταση έχει επηρεάσει τη λήψη θεραπείας;», «Έχετε αντικαταστήσει σκευάσματα με φθηνότερα;», «Επισκέπτεστε το ίδιο τακτικά τον γιατρό σας;».

Τέλος, από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να βαθμολογήσουν οι ίδιοι την κατάσταση της υγείας τους και την ικανότητά τους να αυτοεξυπηρετούνται, χρησιμοποιώντας κλίμακα από το 1 έως το 10.

3.3.2.2 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Καταγράφηκαν στοιχεία για το βάρος (σε κιλά) και ύψος (σε μέτρα) των ασθενών, κατά δήλωση, και τους ζητήθηκε να συγκρίνουν το παρόν βάρος τους, με το βάρος που είχαν προ δεκαετίας (σταθερό, μικρότερο, μεγαλύτερο).

3.3.2.3 ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ – ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ – ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Δύο ερωτήσεις αφορούσαν στο επάγγελμα που ασκούν οι ασθενείς και στην οικογενειακή τους κατάσταση, ενώ αποτιμήθηκαν και οι καπνιστικές συνήθειές τους, καθώς και του περιβάλλοντός τους. Συγκεκριμένα, εξετάστηκε εάν είναι νυν καπνιστές (κάπνισμα άνω του ενός τσιγάρου ημερησίως κατά το τελευταίο έτος). Σε καταφατική απάντηση, σημειώθηκε ο αριθμός των τσιγάρων που καπνίζουν ανά ημέρα και τα έτη που καπνίζουν. Εάν ήταν πρώην καπνιστές, σημειώθηκε το έτος διακοπής του καπνίσματος, ενώ ελήφθησαν στοιχεία και για την έκθεσή τους σε παθητικό κάπνισμα (έκθεση σε καπνό του περιβάλλοντος για >30 λεπτά και >5 ημέρες/εβδομάδα).

Οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν στις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο εξετάζει τον αριθμό των ημερών και το χρόνο, ανά ημέρα, που το άτομο αφιέρωσε σε έντονες ή μέτριας έντασης δραστηριότητες ή περπάτημα την τελευταία εβδομάδα, ενώ ζητά από τα άτομα να υπολογίσουν και το χρόνο που παρέμειναν καθιστοί σε αυτό το διάστημα.

3.3.2.4 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Εξετάσθηκε εάν οι εθελοντές βρίσκονταν σε ειδική διαίτα εκείνη την εποχή για απώλεια βάρους ή ρύθμιση επιπέδων σακχάρων, λιπιδίων και αρτηριακής πίεσης. Στη συνέχεια κλήθηκαν να απαντήσουν στις ερωτήσεις του MedDietScore (Panagiotakos et al., 2007), το οποίο είναι ένα διατροφικό σκορ με 11 μεταβλητές και εύρος τιμών από το 0 έως το 55 και έχει ως σκοπό την αποτίμηση του βαθμού προσκόλλησης της διαίτας στο παραδοσιακό Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο. Υψηλότερες τιμές του σκορ υποδηλώνουν μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή.

Ακολούθως, οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν σε σειρά ερωτήσεων που αφορούσε στις διατροφικές τους συμπεριφορές και τον καθημερινό τρόπο ζωής. Συγκεκριμένα, εξετάσθηκε η εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωσης πρωινού, προγεύματος, μεσημεριανού, απογευματινού, βραδινού και γεύματος προ ύπνου, η ώρα που το άτομο καταναλώνει πρωινό και η διάρκεια των κύριων γευμάτων, καθώς και εάν αυτά συνοδεύονται από κατανάλωση αλκοόλ. Επιπλέον, τα άτομα ερωτήθηκαν πόση ώρα μετά το τελευταίο γεύμα τους κοιμούνται, ποια είναι η μέση διάρκεια του ύπνου τους και εάν κοιμούνται το μεσημέρι και πόση ώρα. Εξετάσθηκαν παράγοντες του τρόπου ζωής, που μπορεί να επηρεάσουν την κατανάλωση γευμάτων μέσα στην ημέρα [νυχτερινές βάρδιες, φόρτος εργασίας, κατανάλωση τροφής μπροστά στην τηλεόραση (και διάρκεια τηλεθέασης ημερησίως), κατανάλωση τροφής υπό πίεση ή κατά την εργασία ή ενώ το άτομο κινείται ή είναι όρθιο] καθώς και η συχνότητα που τα άτομα αισθάνονται πεπτική δυσφορία από την κατανάλωση τροφής. Επίσης, τα άτομα ερωτήθηκαν εάν είναι εκείνα υπεύθυνα για την προετοιμασία του φαγητού και εάν τρώνε συνήθως μόνα τους ή με παρέα.

Το είδος πρωινού που καταναλώναν οι ασθενείς εξετάσθηκε αναλυτικά με τη χρήση ενός ερωτηματολογίου εβδομαδιαίας συχνότητας κατανάλωσης που περιελάμβανε εννέα επιλογές. Τα άτομα ερωτήθηκαν εάν αφαιρούν το ορατό λίπος κατά την κατανάλωση κρέατος και πουλερικών, πόσες μερίδες ποτών, σε ποτήρια, πίνουν τις καθημερινές και τα σαββατοκύριακα και ποιος τύπος κρασιού (λευκό ή κόκκινο) είναι αυτός που καταναλώνουν συχνότερα. Τέλος, ερωτήθηκαν με ποια συχνότητα έτρωγαν εκτός σπιτιού, καταναλώναν πρωινό και γευμάτιζαν με την οικογένεια ή με άλλη παρέα, κατά τον τελευταίο μήνα.

3.3.2.5 ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν στις ερωτήσεις δύο ερωτηματολογίων αξιολόγησης της ψυχολογικής κατάστασης, με σκοπό τον εντοπισμό πιθανών ενδείξεων κατάθλιψης. Τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το ZDRS (Zung Self Rating Depression) και το STAI (State – Trait Anxiety Inventory). Τα δύο σκορ αποτελούνται από 20 μεταβλητές και έχουν εύρος τιμών από το 20 έως το 80, με τις μεγαλύτερες τιμές να παραπέμπουν σε πιθανή καταθλιπτική διαταραχή (Fountoulakis K.N. et al., 2007).

3.3.2.6 ΑΥΤΟΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

Τέλος, οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν στις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου EQ-5D, το οποίο περιλαμβάνει έξι ερωτήσεις και μια βαθμονομημένη οπτική κλίμακα και εξετάζει την επίδραση διαφόρων παραγόντων υγείας στο επίπεδο ζωής του ατόμου.

3.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό IBM SPSS Statistics, έκδοση 21 (IBM Hellas).

Οι συνεχείς μεταβλητές ελέγχθηκαν γραφικά, ως προς την κανονικότητα της κατανομής τους και παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τη μορφή συχνοτήτων. Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή εξετάστηκαν με τον υπολογισμό του t-test του Student, ενώ οι συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών ελέγχθηκαν με τον υπολογισμό του κριτηρίου χ^2 .

Προκειμένου να εκτιμηθούν οι σχετικές πιθανότητες εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία, σε σχέση με τους υπό εξέταση παράγοντες, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση, κατά την οποία υπολογίστηκαν οι Σχετικοί Λόγοι (ΣΛ) και τα αντίστοιχα 95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης (ΔΕ). Για την αξιολόγηση της καλής προσαρμογής των υποδειγμάτων, υπολογίστηκε το κριτήριο Hosmer-Lemeshow. Όλες οι τιμές p που παρουσιάζονται, συγκρίνονται με το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5%.

3.5 ΒΙΟΗΘΙΚΗ

Η έρευνα έλαβε έγκριση από την επιτροπή βιοηθικής της Α' Καρδιολογικής Κλινικής του Ιπποκρατείου ΓΝΑ και πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της διακήρυξης του Ελσίνκι (1989). Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της μελέτης και συναίνεσαν εγγράφως για τη συμμετοχή τους, υπογράφοντας το συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής.

4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά την ανάλυση των δεδομένων μελετήθηκαν ξεχωριστά τα περιστατικά στα οποία παρατηρήθηκε η εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) εντός της δεκαετίας και τα περιστατικά στα οποία υπήρξε θάνατος λόγω καρδιαγγειακής νόσου, καθώς παρατηρήθηκαν συχνά διαφορές ανάμεσα στις δύο εκβάσεις.

4.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

4.1.1 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ (ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΑ Η ΜΗ)

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 1: Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης			
	Καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία	Χωρίς καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία	P
Αριθμός συμμετεχόντων	811	1361	
Ηλικία	67,18±13,03	65,46±13,02	0,003
Φύλο			0,016
	<i>Ανδρες</i>	689 (78,8%)	1010 (74,2%)
	<i>Γυναίκες</i>	172 (21,2%)	351 (25,8%)
Οικογενειακή κατάσταση			0,877
	<i>Αγαμος</i>	35 (4,5%)	67 (5,1%)
	<i>Έγγαμος</i>	640 (81,8%)	1071 (81,9%)
	<i>Διαζευγμένος</i>	23 (2,9%)	34 (2,6%)
	<i>Χήρος</i>	84 (10,7%)	136 (10,4%)
Οικονομική κατάσταση			0,180
	<i>Κακή</i>	48 (6,9%)	105 (9,0%)
	<i>Μέτρια</i>	433 (62,4%)	675 (57,9%)
	<i>Καλή</i>	193 (27,8%)	355 (30,4%)
	<i>Πολύ καλή</i>	20 (2,9%)	31 (2,7%)
Έτη εκπαίδευσης	7,58±4,26	7,77±4,32	0,358
Αριθμός παιδιών	2,26±1,17	2,24±1,25	0,793

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η ηλικία και το φύλο των ασθενών ήταν τα μόνα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά που διέφεραν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,05$ και στις 2 περιπτώσεις) ανάμεσα σε όσους είχαν και όσους δεν είχαν επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία. Τα άτομα που παρουσίασαν καρδιαγγειακή εκδήλωση εντός της δεκαετίας ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και σε μεγαλύτερο ποσοστό άνδρες. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην οικογενειακή ή την οικονομική κατάσταση, τα έτη σχολικής εκπαίδευσης και τον αριθμό παιδιών των ασθενών.

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος της μελέτης			
	Καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=811	Χωρίς καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=1361	P
Προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα: MedDietScore (0-55)	28,11±5,69	28,51±5,67	0,113
Σωματική δραστηριότητα			0,444
<i>Ποτέ</i>	173 (23,1%)	284 (22,5%)	
<i>Σπάνια</i>	304 (40,5%)	475 (37,6%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	104 (13,9%)	193 (15,3%)	
<i>≥3 φορές ανά εβδομάδα</i>	169 (22,5%)	312 (24,7%)	
Καπνιστικές συνήθειες			0,420
<i>Καπνιστές</i>	533 (67,3%)	869 (65,6%)	
<i>Μη καπνιστές</i>	259 (32,7%)	456 (34,4%)	
Έκθεση σε παθητικό κάπνισμα			0,624
<i>Ναι</i>	369 (45,5%)	634 (46,6%)	
<i>Όχι</i>	442 (54,5%)	727 (53,4%)	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας, τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και τις καπνιστικές συνήθειες ή την έκθεση σε παθητικό κάπνισμα των ασθενών με δεύτερο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία, σε σχέση με όσους δεν επανεμφάνισαν, θανατηφόρο ή μη, καρδιαγγειακό επεισόδιο.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 3: Κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης			
	Καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=811	Χωρίς καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=1361	P
Αρχική εκδήλωση			0,024
<i>Ασταθής στηθάγχη</i>	261 (32,2%)	503 (37,0%)	
<i>Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου</i>	550 (67,8%)	858 (63,0%)	
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου			0,129
<i>Ναι</i>	297 (38,5%)	452 (35,1%)	
<i>Όχι</i>	475 (61,5%)	834 (64,9%)	
Ιστορικό υπέρτασης			0,212
<i>Ναι</i>	435 (55,2%)	698 (52,4%)	
<i>Όχι</i>	353 (44,8%)	634 (47,6%)	
Έτη ιστορικού υπέρτασης	11,61±8,31	9,96±7,62	0,003
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας			0,752
<i>Ναι</i>	335 (46,7%)	537 (46,0%)	
<i>Όχι</i>	382 (53,3%)	631 (54,0%)	
Ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας			0,494
<i>Ναι</i>	224 (31,6%)	346 (29,6%)	
<i>Όχι</i>	484 (68,4%)	820 (70,3%)	
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη			0,037
<i>Ναι</i>	259 (34,7%)	379 (30,2%)	
<i>Όχι</i>	488 (65,3%)	877 (69,8%)	
Νεφρική νόσος			0,103
<i>Ναι</i>	36 (5,0%)	82 (6,9%)	
<i>Όχι</i>	679 (95,0%)	1107 (93,1%)	
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m²)	27,50±3,82	27,56±3,91	0,760
Παχυσαρκία (ΔΜΣ>30 kg/m²)			0,903
<i>Νορμοβαρείς/Υπέρβαροι</i>	584 (77,6%)	982 (77,3%)	
<i>Παχύσαρκοι</i>	169 (22,4%)	288 (22,7%)	
Ψυχολογική αξιολόγηση: CES-D (0-60)			0,028
<i>Υγής(0-15)</i>	476 (58,8%)	848 (62,8%)	
<i>Ήπια – μέτρια κατάθλιψη (16-21)</i>	82 (10,1%)	154 (11,4%)	
<i>Σοβαρή κατάθλιψη (>21)</i>	252 (31,1%)	349 (25,8%)	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι ασθενείς που υπέστησαν νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα εντός δεκαετίας, ήταν πιο πιθανό να έχουν αρχικά διαγνωσθεί με OEM έναντι ασταθούς στηθάγχης. Επίσης, είχαν κατά μέσο όρο, περισσότερα έτη επιβάρυνσης με υπέρταση πριν από την πρώτη εκδήλωση της νόσου, ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό διαβητικοί και παρουσίασαν, υψηλότερο ποσοστό σοβαρής κατάθλιψης (>21 , στο CES-D σκορ) συγκριτικά με τους ασθενείς που κατά τη διάρκεια της δεκαετούς παρακολούθησης δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακό επεισόδιο ($p<0,05$ σε κάθε περίπτωση). Το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, ο ΔΜΣ και η παρουσία υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, υπερτριγλυκεριδαιμίας, νεφροπάθειας ή παχυσαρκίας δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται οι διατροφικές συνήθειες και η συχνότητα κατανάλωσης των κυριότερων ομάδων τροφίμων του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 4: Διατροφικές συνήθειες – κατανάλωση τροφίμων του δείγματος της μελέτης			
	Καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=811	Χωρίς καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=1361	P
Κατανάλωση κρέατος			0,809
<i>Ποτέ</i>	31 (3,9%)	60 (4,5%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	360 (45,3%)	594 (45,0%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	29 (41,4%)	531 (40,2%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	375 (9,4%)	135 (10,2%)	
Κατανάλωση πουλερικών			0,812
<i>Ποτέ</i>	36 (4,4%)	62 (4,6%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	408 (50,3%)	656 (48,2%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	305 (37,6%)	531 (39,0%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	62 (7,6%)	112 (8,2%)	
Κατανάλωση ψαριού			0,551
<i>Ποτέ</i>	75 (9,2%)	144 (10,6%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	497 (61,3%)	831 (61,1%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	189 (23,3%)	292 (21,5%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	50 (6,2%)	94 (6,9%)	
Κατανάλωση φρούτων			0,535
<i>Καθόλου</i>	96 (11,8%)	177 (13,0%)	
<i>1-2 μερίδες ανά ημέρα</i>	540 (66,6%)	875 (64,3%)	
<i>≥3 μερίδες ανά ημέρα</i>	175 (21,6 %)	309 (22,7%)	
Κατανάλωση λαχανικών			0,456
<i>Ποτέ</i>	28 (3,5%)	51 (3,7%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	275 (33,9%)	493 (36,2%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	341 (42,0%)	525 (38,6%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	167 (20,6%)	292 (21,5%)	
Κατανάλωση σαλάτας			0,084
<i>Ποτέ</i>	26 (3,2%)	35 (2,6%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	216 (26,6%)	386 (28,4%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	368 (45,4%)	552 (40,6%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	201 (24,8%)	388 (28,5%)	
Κατανάλωση οσπρίων			0,845
<i>Ποτέ</i>	52 (6,4%)	93 (6,8%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	378 (46,6%)	613 (45,0%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	308 (38,0%)	538 (39,5%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	73 (9,0%)	117 (8,6%)	

Κατανάλωση ζυμαρικών				0,108
<i>Ποτέ</i>	40 (4,9%)	70 (5,1%)		
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	386 (47,6%)	575 (42,2%)		
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	315 (38,8%)	580 (42,6%)		
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	70 (8,6%)	136 (10,0%)		
Κατανάλωση ψωμιού				0,642
<i>Ναι</i>	729 (95,0%)	1229 (95,5%)		
<i>Όχι</i>	38 (5,0%)	58 (4,5%)		
Κατανάλωση λευκού ψωμιού				0,680
<i>Ναι</i>	551 (86,4%)	922 (87,1%)		
<i>Όχι</i>	87 (13,6%)	137 (12,9%)		
Κατανάλωση ψωμιού ολικής άλεσης				0,728
<i>Ναι</i>	240 (46,4%)	391 (47,4%)		
<i>Όχι</i>	277 (53,6%)	434 (52,6%)		
Κατανάλωση γάλατος				0,553
<i>Ποτέ</i>	71 (9,4%)	119 (9,4%)		
<i>Πλήρες</i>	506 (67,0%)	821 (65,2%)		
<i>Χαμηλών λιπαρών</i>	146 (19,3%)	249 (19,8%)		
<i>0% λίπους</i>	32 (4,2%)	71 (5,6%)		
Κατανάλωση λευκού τυριού				0,203
<i>Ναι</i>	678 (91,5%)	1104 (89,8%)		
<i>Όχι</i>	63 (8,5%)	126 (10,2%)		
Κατανάλωση κίτρινου τυριού				0,313
<i>Ναι</i>	304 (54,2%)	465 (49,3%)		
<i>Όχι</i>	257 (45,8%)	478 (50,6%)		
Κατανάλωση τυριού χαμηλών λιπαρών				0,079
<i>Ναι</i>	60 (12,2%)	129 (15,8%)		
<i>Όχι</i>	430 (87,8%)	689 (84,2%)		
Κατανάλωση ελαιολάδου				0,322
<i>Ναι</i>	772 (99,0%)	1263 (99,4%)		
<i>Όχι</i>	8 (1,0%)	8 (0,6%)		
Κατανάλωση σπορέλαιου				0,633
<i>Ναι</i>	196 (33,1%)	311 (32,7%)		
<i>Όχι</i>	383 (66,1%)	641 (67,3%)		
Κατανάλωση μαργαρίνης				0,438
<i>Ναι</i>	120 (21,8%)	210 (23,5%)		
<i>Όχι</i>	431 (78,2%)	682 (76,5%)		
Κατανάλωση βουτύρου				0,614
<i>Ναι</i>	134 (25,2%)	209 (24,0%)		
<i>Όχι</i>	398 (74,8%)	662 (76,0%)		

Κατανάλωση αλκοόλ				0,971
<i>Nai</i>	379 (48,5%)	629 (48,4%)		
<i>Όχι</i>	403 (51,5%)	671 (51,6%)		
Κατανάλωση κρασιού				0,704
<i>1-2 ποτήρια ανά ημέρα</i>	165 (59,6%)	271 (62,6%)		
<i>3-4 ποτήρια ανά ημέρα</i>	69 (24,9%)	102 (23,6%)		
<i>>4 ποτήρια ανά ημέρα</i>	43 (15,5%)	60 (13,9%)		
Κατανάλωση καφέ				0,159
<i>Nai</i>	691 (87,7%)	1115 (85,5%)		
<i>Όχι</i>	97 (12,3%)	189 (14,5%)		
Κατανάλωση καφέ ανά ημέρα				0,849
<i>Καθόλου</i>	182 (27,0%)	318 (28,7%)		
<i>1-2 φλιτζάνια</i>	362 (53,6%)	577 (52,1%)		
<i>3-5 φλιτζάνια</i>	109 (16,1%)	173 (15,6%)		
<i>>5 φλιτζάνια</i>	22 (3,3%)	39 (3,5%)		
Κατανάλωση αναψυκτικών τύπου κόλα				0,054
<i>Nai</i>	217 (28,9%)	408 (33,0%)		
<i>Όχι</i>	534 (71,1%)	827 (67,0%)		
Κατανάλωση τσαγιού				0,551
<i>Nai</i>	174 (25,1%)	310 (26,4%)		
<i>Όχι</i>	519 (74,9%)	866 (73,6%)		
Κατανάλωση γλυκών				0,638
<i>Ποτέ</i>	319 (39,3%)	566 (41,6%)		
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	340 (41,9%)	536 (39,4%)		
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	121 (14,9%)	201 (14,8%)		
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	31 (3,8%)	58 (4,3%)		
Κατανάλωση έτοιμων γευμάτων εκτός σπιτιού (fast food) (φορές ανά εβδομάδα)	0,71±1,57	0,77±1,35		0,381

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Τα άτομα που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή εκδήλωση στη δεκαετία κατανάλωναν πιο συχνά σαλάτες, τυριά με χαμηλά λιπαρά και αναψυκτικά τύπου κόλα, σε σχέση με όσους νόσησαν (αποτελέσματα μη στατιστικά σημαντικά: $0,05 < p < 0,1$). Καμία άλλη ομάδα τροφίμων ή διατροφική συνήθεια, από όσες εξετάστηκαν, δεν παρουσίασε κάποιο αξιοσημείωτο αποτέλεσμα.

4.1.2 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την παρουσία ή μη, καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία.

Πίνακας 5: Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης			
	Θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία	Χωρίς θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία	P
Αριθμός συμμετεχόντων	384	1788	
Ηλικία	73,88±10,94	64,43±12,86	<0,001
Φύλο			0,466
<i>Άνδρες</i>	286 (74,5%)	1363 (76,2%)	
<i>Γυναίκες</i>	98 (25,5%)	425 (23,8%)	
Οικογενειακή κατάσταση			0,008
<i>Άγαμος</i>	16 (4,4%)	86 (5,0%)	
<i>Έγγαμος</i>	285 (77,7%)	1426 (82,8%)	
<i>Διαζευγμένος</i>	9 (2,5%)	48 (2,8%)	
<i>Χήρος</i>	57 (15,5%)	163 (9,5%)	
Οικονομική κατάσταση			<0,001
<i>Κακή</i>	23 (7,1%)	130 (8,5%)	
<i>Μέτρια</i>	228 (70,8%)	880 (57,2%)	
<i>Καλή</i>	65 (20,2%)	483 (34,0%)	
<i>Πολύ καλή</i>	6 (1,9%)	45 (2,9%)	
Έτη εκπαίδευσης	6,53±3,76	7,96±4,36	<0,001
Αριθμός παιδιών	2,28±1,25	2,24±1,21	0,592

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι ασθενείς που υπέστησαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία παρακολούθησης, σε σχέση με όσους επιβίωσαν, ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν λιγότερα έτη εκπαίδευσης, ενώ ήταν περισσότερο πιθανό να έχουν μέτρια οικονομική κατάσταση ($p<0,001$ σε κάθε περίπτωση). Επίσης, παρατηρήθηκαν αυξημένα ποσοστά χήρων και μειωμένα έγγαμων για τα άτομα που είχαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν στη δεκαετία, σε σχέση με όσους δεν είχαν ($p=0,008$). Το φύλο και ο αριθμός παιδιών δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την παρουσία ή μη, καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία.

Πίνακας 6: Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος της μελέτης			
	Θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=384	Χωρίς θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=1788	P
Προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα: MedDietScore (0-55)	28,02±5,72	28,43±5,67	0,198
Σωματική δραστηριότητα			0,002
<i>Ποτέ</i>	82 (23,2%)	375 (22,6%)	
<i>Σπάνια</i>	165 (46,6%)	614 (37,0%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	42 (11,9%)	255 (15,4%)	
<i>≥3 φορές ανά εβδομάδα</i>	65 (18,4%)	416 (25,1%)	
Καπνιστικές συνήθειες			0,002
<i>Καπνιστές</i>	221 (59,2%)	1181 (67,7%)	
<i>Μη καπνιστές</i>	152 (40,8%)	563 (32,3%)	
Έκθεση σε παθητικό κάπνισμα			0,001
<i>Ναι</i>	149 (38,8%)	854 (47,8%)	
<i>Όχι</i>	235 (61,2%)	934 (52,2%)	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Παρατηρήθηκε, πως οι ασθενείς που είχαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία, ανέφεραν σπάνια σωματική δραστηριότητα ($p=0,002$). Ο βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας δεν διέφερε ανάμεσα στις δύο ομάδες. Εκείνα τα άτομα που δεν είχαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν στη δεκαετία, ήταν νυν καπνιστές ($p=0,002$) και είχαν μεγαλύτερη έκθεση σε παθητικό κάπνισμα ($p=0,001$), σε σχέση με τους θανόντες από καρδιαγγειακά αίτια.

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την παρουσία ή μη, καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία.

Πίνακας 7: Κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης

	Θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=384	Χωρίς θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=1788	P
Αρχική εκδήλωση			0,009
<i>Ασταθής στηθάγχη</i>	113 (29,4%)	651 (36,4%)	
<i>Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου</i>	271 (70,6%)	1137 (63,6%)	
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου			0,807
<i>Ναι</i>	129 (35,8%)	620 (36,5%)	
<i>Όχι</i>	231 (64,2%)	1078 (63,5%)	
Ιστορικό υπέρτασης			<0,001
<i>Ναι</i>	239 (64,4%)	894 (51,1%)	
<i>Όχι</i>	132 (35,6%)	855 (48,9%)	
Έτη ιστορικού υπέρτασης	12,53±8,99	10,09±7,56	0,001
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας			0,195
<i>Ναι</i>	142 (43,0%)	730 (46,9%)	
<i>Όχι</i>	188 (57,0%)	825 (53,1%)	
Ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας			0,553
<i>Ναι</i>	92 (28,1%)	478 (30,9%)	
<i>Όχι</i>	235 (71,9%)	1069 (69,1%)	
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη			<0,001
<i>Ναι</i>	152 (43,4%)	486 (29,4%)	
<i>Όχι</i>	198 (56,6%)	1167 (70,6%)	
Νεφρική νόσος			0,203
<i>Ναι</i>	26 (7,7%)	92 (5,9%)	
<i>Όχι</i>	311 (92,3%)	1475 (94,1%)	
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m²)	27,13±4,14	27,62±3,81	0,038
Παχυσαρκία (ΔΜΣ>30 kg/m²)			0,431
<i>Νορμοβαρείς/Υπέρβαροι</i>	282 (79,0%)	1284 (77,1%)	
<i>Παχύσαρκοι</i>	75 (21,0%)	382 (22,9%)	
Ψυχολογική αξιολόγηση: CES-D (0-60)			0,010
<i>Υγιής(0-15)</i>	205 (53,4%)	1056 (59,4%)	
<i>Ήπια – μέτρια κατάθλιψη (16-21)</i>	48 (12,5%)	251 (14,1%)	
<i>Σοβαρή κατάθλιψη (>21)</i>	131 (34,1%)	470 (26,4%)	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι ασθενείς που είχαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν εντός δεκαετίας, σε σχέση με όσους δεν είχαν, ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό υπερτασικοί και διαβητικοί ($p<0,001$) και είχαν περισσότερα έτη με ιστορικό υπέρτασης πριν την πρώτη εκδήλωση της νόσου ($p=0,001$). Επιπλέον, ήταν πιο πιθανό να έχουν υποστεί αρχικά OEM έναντι ασταθούς στηθάγχης, είχαν χαμηλότερο ΔΜΣ και παρουσίασαν, πιο συχνά, υψηλό σκορ στην κλίμακα ψυχολογικής αξιολόγησης CES-D ($p<0,05$ σε κάθε περίπτωση). Το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και η παρουσία υπερχοληστερολαιμίας, υπερτριγλυκεριδαιμίας, νεφροπάθειας ή παχυσαρκίας δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται οι διατροφικές συνήθειες και η συχνότητα κατανάλωσης των κυριότερων ομάδων τροφίμων του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την παρουσία ή μη, καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία.

Πίνακας 8: Διατροφικές συνήθειες – κατανάλωση τροφίμων του δείγματος της μελέτης			
	Θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=384	Χωρίς θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία n=1788	P
Κατανάλωση κρέατος			0,593
<i>Ποτέ</i>	15 (3,9%)	76 (4,4%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	183 (45,3%)	771 (44,4%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	145 (41,4%)	715 (41,2%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	36 (9,4%)	174 (10,0%)	
Κατανάλωση πουλερικών			0,141
<i>Ποτέ</i>	15 (4,4%)	83 (4,6%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	174 (50,3%)	890 (49,8%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	155 (37,6%)	681 (38,1%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	40 (7,6%)	134 (7,5%)	
Κατανάλωση ψαριού			0,377
<i>Ποτέ</i>	30 (7,8%)	189 (10,6%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	236 (64,5%)	1092 (61,1%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	92 (24,0%)	389 (21,8%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	26 (6,8%)	118 (6,6%)	
Κατανάλωση φρούτων			0,216
<i>Καθόλου</i>	43 (11,2%)	230 (12,9%)	
<i>1-2 μερίδες ανά ημέρα</i>	265 (69,0%)	1150 (64,3%)	
<i>≥3 μερίδες ανά ημέρα</i>	76 (19,8 %)	408 (22,8%)	
Κατανάλωση λαχανικών			0,806
<i>Ποτέ</i>	11 (2,9%)	68 (3,8%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	135 (35,2%)	633 (35,4%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	158 (41,1%)	708 (39,6%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	80 (20,8%)	379 (21,2%)	
Κατανάλωση σαλάτας			0,769
<i>Ποτέ</i>	13 (3,4%)	48 (2,7%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	106 (27,6%)	496 (27,7%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	167 (43,5%)	753 (42,1%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	98 (25,5%)	491 (27,5%)	
Κατανάλωση οσπρίων			0,286
<i>Ποτέ</i>	21 (5,5%)	124 (6,9%)	
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	170 (44,3%)	821 (45,9%)	
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	151 (39,3%)	695 (38,9%)	
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	42 (10,9%)	148 (8,3%)	

Κατανάλωση ζυμαρικών				0,925
<i>Ποτέ</i>	18 (4,7%)	92 (5,1%)		
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	174 (45,3%)	787 (44,0%)		
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	154 (40,1%)	741 (41,4%)		
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	38 (9,9%)	168 (9,4%)		
Κατανάλωση ψωμιού				0,151
<i>Ναι</i>	337 (93,9%)	1621 (95,6%)		
<i>Όχι</i>	22 (6,1%)	74 (4,4%)		
Κατανάλωση λευκού ψωμιού				0,060
<i>Ναι</i>	241 (83,4%)	1232 (87,5%)		
<i>Όχι</i>	48 (16,6%)	176 (12,5%)		
Κατανάλωση ψωμιού ολικής άλεσης				0,581
<i>Ναι</i>	121 (48,6%)	510 (46,7%)		
<i>Όχι</i>	128 (51,4%)	583 (53,3%)		
Κατανάλωση γάλατος				0,059
<i>Ποτέ</i>	23 (6,4%)	167 (10,1%)		
<i>Πλήρες</i>	249 (69,6%)	1078 (65,1%)		
<i>Χαμηλών λιπαρών</i>	63 (17,6%)	332 (20,0%)		
<i>0% λίπους</i>	23 (6,4%)	80 (4,8%)		
Κατανάλωση λευκού τυριού				0,422
<i>Ναι</i>	315 (91,6%)	1467 (90,2%)		
<i>Όχι</i>	29 (8,4%)	160 (9,8%)		
Κατανάλωση κίτρινου τυριού				0,619
<i>Ναι</i>	141 (54,4%)	641 (51,4%)		
<i>Όχι</i>	118 (45,6%)	604 (48,5%)		
Κατανάλωση τυριού χαμηλών λιπαρών				0,784
<i>Ναι</i>	35 (15,0%)	154 (14,3%)		
<i>Όχι</i>	198 (85,0%)	921 (85,8%)		
Κατανάλωση ελαιολάδου				0,572
<i>Ναι</i>	365 (99,5%)	1670 (99,2%)		
<i>Όχι</i>	2 (0,5%)	14 (0,8%)		
Κατανάλωση σπορέλαιου				0,679
<i>Ναι</i>	96 (34,2%)	411 (32,9%)		
<i>Όχι</i>	185 (65,8%)	839 (67,1%)		
Κατανάλωση μαργαρίνης				0,224
<i>Ναι</i>	52 (20,0%)	278 (23,5%)		
<i>Όχι</i>	208 (80,0%)	905 (76,5%)		
Κατανάλωση βουτύρου				0,884
<i>Ναι</i>	63 (24,8%)	280 (24,4%)		
<i>Όχι</i>	191 (75,2%)	869 (75,6%)		

Κατανάλωση αλκοόλ				0,002
<i>Ναι</i>	152 (41,1%)	856 (50,0%)		
<i>Όχι</i>	218 (58,9%)	856 (50,0%)		
Κατανάλωση κρασιού				0,204
<i>1-2 ποτήρια ανά ημέρα</i>	72 (67,9%)	364 (60,3%)		
<i>3-4 ποτήρια ανά ημέρα</i>	24 (22,6%)	147 (24,3%)		
<i>>4 ποτήρια ανά ημέρα</i>	10 (9,4%)	93 (15,4%)		
Κατανάλωση καφέ				0,122
<i>Ναι</i>	311 (83,8%)	1495 (86,9%)		
<i>Όχι</i>	60 (16,2%)	226 (13,1%)		
Κατανάλωση καφέ ανά ημέρα				<0,001
<i>Καθόλου</i>	119 (39,0%)	381 (25,8%)		
<i>1-2 φλιτζάνια</i>	145 (47,5%)	794 (53,8%)		
<i>3-5 φλιτζάνια</i>	34 (11,1%)	248 (16,8%)		
<i>>5 φλιτζάνια</i>	7 (2,3%)	54 (3,7%)		
Κατανάλωση αναψυκτικών τύπου κόλα				0,004
<i>Ναι</i>	88 (24,9%)	537 (32,9%)		
<i>Όχι</i>	265 (75,1%)	1096 (67,1%)		
Κατανάλωση τσαγιού				0,087
<i>Ναι</i>	97 (29,7%)	387 (25,1%)		
<i>Όχι</i>	230 (70,3%)	1155 (74,9%)		
Κατανάλωση γλυκών				0,402
<i>Ποτέ</i>	158 (41,1%)	727 (40,7%)		
<i>1-2 φορές ανά εβδομάδα</i>	161 (41,9%)	715 (40,0%)		
<i>3-5 φορές ανά εβδομάδα</i>	55 (14,3%)	267 (14,9%)		
<i>>5 φορές ανά εβδομάδα</i>	10 (2,6%)	79 (4,4%)		
Κατανάλωση έτοιμων γευμάτων εκτός σπιτιού (fast food) (φορές ανά εβδομάδα)	0,55±1,73	0,79±1,36		0,021

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές ή ως συχνότητες (n, %) για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Οι τιμές P προέκυψαν από έλεγχο t-test για τις συνεχείς μεταβλητές ή έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Τα άτομα που δεν εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία κατανάλωναν πιο συχνά καφέ ($p<0,001$), αλκοόλ, αναψυκτικά τύπου κόλα και έτοιμα γεύματα εκτός σπιτιού ($p<0,05$ σε κάθε περίπτωση). Επίσης, κατανάλωναν πιο συχνά λευκό ψωμί και πιο σπάνια τσάι, ενώ απέφευγαν σε μεγαλύτερο βαθμό την κατανάλωση πλήρους γάλακτος (αποτελέσματα μη στατιστικά σημαντικά: $0,05 < p < 0,1$). Καμία άλλη ομάδα τροφίμων ή

διατροφική συνήθεια από όσες εξετάσθηκαν δεν παρουσίασε κάποιο αξιοσημείωτο αποτέλεσμα.

4.2 ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τη διερεύνηση των σχέσεων υπέρτασης και διατροφής με τις δεκαετείς καρδιαγγειακές εκβάσεις, αλλά και την πιθανή επίδραση συγχυτικών παραγόντων σε αυτές τις σχέσεις, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση και υπολογίστηκαν οι Σχετικοί Λόγοι (ΣΛ) και τα αντίστοιχα 95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης (ΔΕ). Κατά τις αναλύσεις εφ' όλου του δείγματος, δημιουργήθηκαν απλά μοντέλα (με τους λιγότερους δυνατούς συγχυτικούς παράγοντες: ηλικία, φύλο, αρχική έκβαση, Μοντέλο 1), ενδιάμεσα μοντέλα (εξετάζοντας επιπλέον την επίδραση και άλλων κλινικών παραγόντων για την υπέρταση ή χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής για τη διατροφή, Μοντέλο 2) και σύνθετα μοντέλα (λαμβάνοντας υπ' όψιν όλους τους βασικούς πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, Μοντέλο 3). Κατά τη διαστρωματοποιημένη ανάλυση (σε διάφορους υποπληθυσμούς της μελέτης) εφαρμόστηκαν μόνο σύνθετα μοντέλα ανάλυσης. Για τη διερεύνηση της σχέσης της διατροφής με τις καρδιαγγειακές εκβάσεις χρησιμοποιήθηκε το MedDietScore (εύρος 0-55), εργαλείο το οποίο αποτιμά την προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο υποκατηγορίες: η καλύτερη υιοθέτηση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου είχε σαν κατώφλι την τιμή 29 στο σκορ, η οποία επιλέχθηκε λαμβάνοντας υπ' όψιν τη διάμεσο (29) και τη μέση τιμή (28,4) του MedDietScore στο δείγμα της μελέτης.

4.2.1 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Στον Πίνακα 9 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της υπέρτασης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 9: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση και καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) στη δεκαετία.			
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί ΠΚ)	Μοντέλο 2 (+ κλινικοί ΠΚ)	Μοντέλο 3 (+ ΠΚ τρόπου ζωής)
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	1,125 (0,936-1,353)	0,979 (0,797-1,203)	0,928 (0,747-1,153)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,012 [†] (1,005-1,019)	1,015 [†] (1,007-1,024)	1,017 [†] (1,008-1,026)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,696 [†] (0,559-0,866)	0,716* (0,564-0,910)	0,654* (0,490-0,872)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,205 (0,998-1,454)	1,303* (1,063-1,597)	1,300* (1,051-1,610)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι		1,334* (1,087-1,638)	1,299* (1,048-1,609)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι		1,087 (0,890-1,327)	1,128 (0,915-1,391)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι		1,238* (1,000-1,533)	1,265* (1,010-1,583)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29			0,818 (0,664-1,009)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ			0,856 (0,664-1,062)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι			0,961 (0,739-1,250)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι			1,035 (0,810-1,324)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Η παρουσία υπέρτασης κατά το αρχικό στάδιο της μελέτης, δεν συσχετίστηκε σε κανένα μοντέλο με στατιστικά σημαντικά διαφορετική πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία ($p > 0,210$ σε κάθε περίπτωση). Η αύξηση της ηλικίας, το ανδρικό

φύλο, η αρχική διάγνωση OEM έναντι ασταθούς στηθάγχης, το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη συσχετίστηκαν, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, θετικά με τη συγκεκριμένη έκβαση, ενώ η παρουσία υπερχοληστερολαιμίας ή παχυσαρκίας, οι καπνιστικές συνήθειες, η αυξημένη σωματική δραστηριότητα και η προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο είχαν μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Στον Πίνακα 10 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της υπέρτασης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Πίνακας 10: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση και καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί ΠΚ)	Μοντέλο 2 (+ κλινικοί ΠΚ)	Μοντέλο 3 (+ ΠΚ τρόπου ζωής)
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	1,476* (1,153-1,890)	1,273 (0,963-1,683)	1,197 (0,892-1,605)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,070† (1,058-1,082)	1,078† (1,064-1,093)	1,081† (1,065-1,097)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,697* (0,527-0,921)	0,671* (0,491-0,915)	0,591* (0,403-0,868)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,361* (1,054-1,758)	1,401* (1,060-1,853)	1,323 (0,987-1,772)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι		1,376* (1,041-1,820)	1,342* (1,001-1,798)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι		1,102 (0,840-1,445)	1,175 (0,884-1,563)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι		1,562† (1,190-2,052)	1,578* (1,184-2,102)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥29 / <29			0,695* (0,524-0,922)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ			0,791 (0,586-1,067)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι			0,941 (0,667-1,327)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι			1,225 (0,876-1,714)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Έπειτα από έλεγχο για την ηλικία, το φύλο και την αρχική εκδήλωση, η παρουσία υπέρτασης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συσχετίστηκε με 47,6% ($p=0,002$) αυξημένη πιθανότητα θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια στη δεκαετία. Ωστόσο, όταν τα αποτελέσματα ελέγχθηκαν για κλινικούς παράγοντες και για παράγοντες του τρόπου ζωής, η σχέση αυτή έπαψε να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,090$ στο Μοντέλο 2 και $p=0,230$ στο Μοντέλο 3, αντίστοιχα). Η

αύξηση της ηλικίας, το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη συσχετίστηκαν θετικά με τον δεκαετή καρδιαγγειακό θάνατο, ενώ το γυναικείο φύλο και η προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκαν αρνητικά ($p < 0,05$ σε κάθε περίπτωση). Η αρχική εκδήλωση της νόσου ($>36\%$ αυξημένες πιθανότητες καρδιαγγειακού θανάτου στη δεκαετία, $p < 0,05$, στα Μοντέλα 1 και 2, για όσους έπαθαν OEM έναντι όσων είχαν ασταθή στηθάγχη) η υπερχοληστερολαιμία, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η σωματική δραστηριότητα δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με τη δεκαετή έκβαση στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο (Μοντέλο 3).

Η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την **ολική θνησιμότητα**, ωστόσο παρατηρήθηκε ισχυρή συσχέτισή της με τη **νοσηλεία στη δεκαετία**. Συγκεκριμένα, η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης συνδέθηκε με 71% αυξημένες πιθανότητες για νοσηλεία στη δεκαετία ($\Sigma\Lambda=1,710$, $95\% \Delta E=1,208-2,420$, $p=0,002$), όντας ο μόνος παράγοντας κινδύνου που είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην ανωτέρω έκβαση (Μοντέλο 3). Επίσης, εξετάστηκε η σχέση ανάμεσα στα επίπεδα της συστολικής αρτηριακής πίεσης και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, με την πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος ή θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια στη δεκαετία, χωρίς να παρατηρηθούν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ($p > 0,1$ σε κάθε περίπτωση). Αντίστοιχα, μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, προέκυψαν κατά τον έλεγχο για πιθανή επίδραση της λήψης αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής ή της εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών τροποποιήσεων (για τον έλεγχο των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης των ασθενών), στις καρδιαγγειακές εκβάσεις ($p > 0,1$ σε κάθε περίπτωση) [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται]. Ωστόσο, εξετάζοντας ένα μικρότερο κομμάτι του συνολικού δείγματος της μελέτης για το οποίο υπήρχαν στοιχεία (888 άτομα), κάθε έτος επιβάρυνσης με ιστορικό υπέρτασης, πριν από την αρχική εκδήλωση της νόσου, συνδέθηκε με $2,9\%$ υψηλότερες πιθανότητες για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα εντός δεκαετίας ($\Sigma\Lambda=1,029$, $95\% \Delta E=1,008-1,050$, $p=0,007$), ενώ δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τον καρδιαγγειακό θάνατο ή την ολική θνησιμότητα στη δεκαετία (Μοντέλο 3) (Πίνακας 11).

Στον Πίνακα 11 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης του ιστορικού υπέρτασης, σε έτη, κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία και με την παρουσία ή μη, θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια στο διάστημά αυτό.

Πίνακας 11: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Ιστορικό υπέρτασης και καρδιαγγειακά συμβάματα ή θνητότητα στη δεκαετία.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Εκβάσεις	
	Συμβάματα στη δεκαετία	Θνητότητα στη δεκαετία
Έτη ιστορικού υπέρτασης (για κάθε 1 έτος)	1,029* (1,008-1,050)	1,017 (0,993-1,042)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,013 (0,998-1,028)	1,075† (1,051-1,099)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,657* (0,442-0,976)	0,603* (0,364-0,999)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,069 (0,786-1,454)	1,362 (0,922-2,012)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,661† (1,217-2,267)	1,659* (1,121-2,457)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	0,809 (0,596-1,099)	0,879 (0,598-1,291)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,134 (0,826-1,557)	1,338 (0,906-1,976)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,792 (0,580-1,081)	0,711 (0,483-1,047)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,738 (0,535-1,017)	0,657* (0,435-0,994)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,920 (0,632-1,339)	1,013 (0,634-1,617)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,023 (0,720-1,454)	1,116 (0,714-1,743)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

4.2.2 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

Στον Πίνακα 12 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο (υιοθέτηση ή όχι του Μεσογειακού προτύπου διαίτας), με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 12: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Διατροφικές συνήθειες και καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) στη δεκαετία.			
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί ΠΚ)	Μοντέλο 2 (+ ΠΚ τρόπου ζωής)	Μοντέλο 3 (+ κλινικοί ΠΚ)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,791* (0,663-0,944)	0,768* (0,635-0,929)	0,818 (0,664-1,009)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,013† (1,006-1,020)	1,014† (1,006-1,022)	1,017† (1,008-1,026)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,723* (0,584-0,896)	0,656* (0,503-0,857)	0,654* (0,490-0,872)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,183 (0,983-1,425)	1,181 (0,968-1,440)	1,300* (1,051-1,610)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ		0,880 (0,723-1,072)	0,856 (0,664-1,062)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι		0,987 (0,775-1,257)	0,961 (0,739-1,250)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι		1,037 (0,826-1,302)	1,035 (0,810-1,324)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι			1,299* (1,048-1,609)
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι			0,928 (0,747-1,153)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι			1,128 (0,915-1,391)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι			1,265* (1,010-1,583)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Η μεγαλύτερου βαθμού υιοθέτηση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου συσχετίστηκε με >20% χαμηλότερες πιθανότητες για νέο καρδιαγγειακό συμβάν στη δεκαετία, έπειτα από έλεγχο

για τους βασικούς παράγοντες κινδύνου (Μοντέλο 1, $p=0,009$), αλλά και κατόπιν επιπλέον στάθμισης για τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής των ασθενών (Μοντέλο 2, $p=0,007$). Στο σύνθετο μοντέλο λογαριθμιστικής παλινδρόμησης (Μοντέλο 3), δηλαδή ύστερα από επιπλέον έλεγχο για τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου, η μεγαλύτερη προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε, οριακά, μη στατιστικά σημαντικά, με 18,2% μειωμένες πιθανότητες επανεμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία ($p=0,061$). Η ηλικία, το φύλο, η αρχική εκδήλωση ΟΣΣ, το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και ο σακχαρώδης διαβήτης συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με τη δευτερογενή εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία. Η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η σωματική δραστηριότητα δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Όταν από το Μοντέλο 3 αφαιρέθηκε το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, η μεγαλύτερου βαθμού υιοθέτηση της Μεσογειακής δίαιτας συσχετίστηκε με 19,3% μειωμένες πιθανότητες επανεμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία ($\Sigma\Lambda=0,807$, 95% $\Delta E=0,657-0,990$, $p=0,040$).

Στον Πίνακα 13 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο (υιοθέτηση ή όχι του Μεσογειακού προτύπου δίαιτας), με την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Πίνακας 13: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Διατροφή και καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.			
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί ΠΚ)	Μοντέλο 2 (+ ΠΚ τρόπου ζωής)	Μοντέλο 3 (+ κλινικοί ΠΚ)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,782* (0,620-0,987)	0,711* (0,552-0,916)	0,695* (0,524-0,922)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,072† (1,060-1,083)	1,076† (1,062-1,090)	1,081† (1,065-1,097)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,754* (0,575-0,990)	0,658* (0,464-0,932)	0,591* (0,403-0,868)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,261 (0,982-1,621)	1,166 (0,891-1,525)	1,323 (0,987-1,772)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ		0,796 (0,607-1,044)	0,791 (0,586-1,067)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι		0,992 (0,725-1,358)	0,941 (0,667-1,327)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι		1,190 (0,873-1,621)	1,225 (0,876-1,714)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι			1,342* (1,001-1,798)
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι			1,197 (0,892-1,605)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι			1,175 (0,884-1,563)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι			1,578* (1,184-2,102)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Η αυξημένη υιοθέτηση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου συνδέθηκε συστηματικά με σημαντικά μειωμένες πιθανότητες για θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια στη δεκαετία. Συγκεκριμένα, όταν λήφθηκαν υπ' όψιν όλοι οι βασικοί πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες (Μοντέλο 3), φάνηκε πως όσοι είχαν σκορ μεγαλύτερο του 29, στο MedDietScore, είχαν κατά 30,5%

μειωμένες πιθανότητες θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο, σε σχέση με τα άτομα που είχαν μικρότερο σκορ ($p=0,012$). Η αύξηση της ηλικίας, το ανδρικό φύλο, το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη συσχετίστηκαν θετικά με τον δεκαετή καρδιαγγειακό θάνατό, ενώ η αρχική εκδήλωση της νόσου, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η σωματική δραστηριότητα δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με τη δεκαετή έκβαση της νόσου.

Οι διατροφικές συνήθειες δεν συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την ολική θνησιμότητα και τη νοσηλεία στη δεκαετία. Εξετάζοντας τη σχέση των επί μέρους ομάδων τροφίμων και των διατροφικών συμπεριφορών σε σύνθετα μοντέλα (Μοντέλο 3), παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης τυριών με χαμηλά λιπαρά ($\Sigma\Lambda=0,687$, 95% $\Delta E=0,478-0,988$, $p=0,043$) και γάλακτος ($\Sigma\Lambda=0,853$, 95% $\Delta E=0,727-1,000$, $p=0,050$) με την επανεμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία και λευκού ψωμιού ($\Sigma\Lambda=0,650$, 95% $\Delta E=0,432-0,978$, $p=0,039$) με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν οριακά μη στατιστικά σημαντικές ($0,05 < p < 0,1$) θετικές συσχετίσεις της αυξημένης κατανάλωσης ψαριού, πουλερικών και ζυμαρικών με τον καρδιαγγειακό θάνατο (~19% αυξημένες πιθανότητες θανάτου σε κάθε περίπτωση) και της κατανάλωσης καφέ (32%) με τη δευτερογενή εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

4.2.3 ΔΙΑΣΤΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

4.2.3.1 ΚΑΤΑ ΦΥΛΟ

Στον Πίνακα 14 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά φύλο, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την εμφάνιση ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 14: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφικές συνήθειες και καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) στη δεκαετία, κατά φύλο.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Φύλο	
	Άνδρες	Γυναίκες
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	0,946 (0,741-1,208)	0,914 (0,562-1,487)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,816 (0,642-1,038)	0,814 (0,524-1,262)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,013* (1,003-1,024)	1,031* (1,007-1,055)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,259 (0,985-1,608)	1,358 (0,871-2,116)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,320* (1,034-1,685)	1,230 (0,772-1,959)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	1,116 (0,877-1,419)	1,145 (0,738-1,775)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,327* (1,023-1,721)	1,069 (0,676-1,690)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,885 (0,697-1,124)	0,753 (0,452-1,255)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,984 (0,731-1,326)	0,986 (0,547-1,775)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	0,943 (0,709-1,254)	1,367 (0,838-2,229)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές επιδράσεις της υπέρτασης ή της διατροφής στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία, κατά φύλο.

Στον Πίνακα 15 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά φύλο, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Πίνακας 15: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφή και καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία, κατά φύλο.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Φύλο	
	Άνδρες	Γυναίκες
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	1,229 (0,886-1,704)	1,142 (0,568-2,298)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,689* (0,498-0,955)	0,712 (0,395-1,285)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,073† (1,056-1,090)	1,117† (1,070-1,167)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,249 (0,894-1,745)	1,244 (0,655-2,362)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,372 (0,985-1,911)	1,387 (0,716-2,688)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	1,158 (0,834-1,607)	1,374 (0,745-2,536)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,535* (1,101-2,138)	1,608 (0,889-2,298)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,884 (0,638-1,227)	0,438 (0,188-1,020)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	1,131 (0,770-1,660)	0,222* (0,050-0,985)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,101 (0,739-1,639)	1,605 (0,831-3,099)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*, $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Η μεγαλύτερη προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με 31,1% ($p=0,025$) μειωμένη πιθανότητα θανάτου, από καρδιαγγειακά αίτια στη δεκαετία, στους άνδρες, ενώ στις γυναίκες δεν φάνηκε αντίστοιχη, στατιστικά σημαντική, συσχέτιση. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της υπέρτασης στον καρδιαγγειακό θάνατο στη δεκαετία, κατά φύλο.

4.2.3.2 ΚΑΤΑ ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΟΣΣ

Στον Πίνακα 16 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, ανάλογα με την αρχική εκδήλωση (OEM ή ασταθής στηθάγχη), αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την εμφάνιση ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 16: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφικές συνήθειες και καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) στη δεκαετία, κατά αρχική εκδήλωση.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Αρχική εκδήλωση	
	Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου	Ασταθής στηθάγχη
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	0,802 (0,610-1,054)	1,134 (0,785-1,637)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,999 (0,766-1,304)	0,596* (0,422-0,842)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,008 (0,997-1,019)	1,036† (1,019-1,054)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,753 (0,517-1,097)	0,549* (0,348-0,864)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,342* (1,017-1,770)	1,218 (0,862-1,721)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	1,033 (0,791-1,348)	1,363 (0,963-1,928)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,377* (1,031-1,838)	1,064 (0,739-1,533)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,856 (0,649-1,129)	0,859 (0,604-1,219)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,942 (0,671-1,323)	1,024 (0,672-1,561)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,008 (0,737-1,381)	1,133 (0,758-1,693)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Οι ασθενείς με διαγνωσμένη ασταθή στηθάγχη που βρίσκονταν πιο κοντά στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο είχαν 40,4% χαμηλότερες πιθανότητες ($p=0,003$) για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα στη δεκαετία, συσχέτιση που δεν παρατηρήθηκε και για τους ασθενείς

με OEM. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της υπέρτασης στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία, στις δύο κατηγορίες ασθενών.

Στον Πίνακα 17 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, ανάλογα με την αρχική εκδήλωση (OEM ή ασταθής στηθάγχη), αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Πίνακας 17: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφή και καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία, κατά αρχική εκδήλωση.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Αρχική εκδήλωση	
	Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου	Ασταθής στηθάγχη
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	1,221 (0,852-1,750)	1,168 (0,700-1,950)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,729 (0,512-1,038)	0,632 (0,394-1,016)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,079 [†] (1,060-1,099)	1,082 [†] (1,053-1,112)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,613* (0,376-0,999)	0,547 (0,292-1,022)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,327 (0,914-1,925)	1,382 (0,858-2,225)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	1,188 (0,832-1,697)	1,145 (0,710-1,846)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,481* (1,029-2,130)	1,765* (1,101-2,829)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,801 (0,548-1,172)	0,781 (0,478-1,276)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,847 (0,547-1,312)	1,128 (0,644-1,974)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,147 (0,751-1,751)	1,392 (0,799-2,424)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές επιδράσεις της υπέρτασης ή της διατροφής στην κατάληξη από καρδιαγγειακά αίτια στη δεκαετία, για τις δύο ομάδες ασθενών.

4.2.3.3 ΚΑΤΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Στον Πίνακα 18 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού υπέρτασης, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 18: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Διατροφικές συνήθειες και καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) στη δεκαετία, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού υπέρτασης.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	
	Όχι	Ναι
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,840 (0,617-1,143)	0,803 (0,601-1,073)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,011 (0,999-1,024)	1,025 [†] (1,011-1,040)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,728 (0,456-1,163)	0,620* (0,428-0,900)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,723 [†] (1,241-2,392)	1,071 (0,804-1,426)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,107 (0,803-1,527)	1,449* (1,082-1,941)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι/Όχι	1,453* (1,063-1,987)	0,929 (0,698-1,237)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι/Όχι	1,346 (0,944-1,920)	1,223 (0,911-1,641)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	1,041 (0,760-1,425)	0,732* (0,542-0,989)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,989 (0,663-1,476)	0,967 (0,680-1,376)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	0,981 (0,674-1,426)	1,062 (0,762-1,479)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Ο βαθμός υιοθέτησης του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου δεν συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικές μεταβολές στην πιθανότητα εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία, σε νορμοτασικούς και υπέρτασικούς.

Στον Πίνακα 19 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Πίνακας 19: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Διατροφή και καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού υπέρτασης.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	
	Όχι	Ναι
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,710 (0,449-1,125)	0,678* (0,472-0,973)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,082 [†] (1,059-1,106)	1,081 [†] (1,058-1,103)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,608 (0,311-1,187)	0,678* (0,374-0,968)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,329 (0,809-2,183)	1,349 (0,937-1,941)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,122 (0,687-1,831)	1,455* (1,006-2,104)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	1,572 (0,979-2,525)	0,997 (0,695-1,431)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,805* (1,124-2,897)	1,461* (1,017-2,100)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	1,170 (0,726-1,887)	0,620* (0,420-0,916)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,822 (0,472-1,432)	1,017 (0,654-1,583)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,141 (0,645-2,016)	1,208 (0,793-1,839)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, [†]: $p \leq 0,001$

Οι υπερτασικοί που ακολουθούσαν ένα διατροφικό πρότυπο πιο κοντά στο Μεσογειακό, είχαν 32,2% ($p=0,035$) χαμηλότερες πιθανότητες καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία, σε σχέση με όσους απείχαν από το παραδοσιακό πρότυπο. Στους νορμοτασικούς δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

4.2.3.4 ΚΑΤΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑΣ

Στον Πίνακα 20 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού υπερχοληστερολαιμίας, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 20: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφικές συνήθειες και καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) στη δεκαετία, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού υπερχοληστερολαιμίας.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας	
	Όχι	Ναι
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	1,189 (0,882-1,603)	0,706* (0,512-0,975)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,776 (0,580-1,038)	0,855 (0,628-1,162)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,015* (1,002-1,027)	1,020* (1,006-1,035)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,600* (0,401-0,899)	0,741 (0,489-1,123)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,447* (1,071-1,955)	1,186 (0,873-1,612)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,325 (0,975-1,799)	1,240 (0,913-1,683)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,176 (0,859-1,608)	1,379 (0,995-1,910)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,821 (0,608-1,110)	0,903 (0,661-1,234)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,834 (0,581-1,199)	1,145 (0,778-1,683)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	0,919 (0,651-1,299)	1,141 (0,800-1,626)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Οι πάσχοντες από υπερχοληστερολαιμία είχαν 29,4% μειωμένες πιθανότητες για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα εντός της δεκαετίας, εάν ήταν και υπέρτατικοί ($p=0,034$). Η υιοθέτηση

του προτύπου της Μεσογειακής διαίτας δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τη δευτερογενή εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου.

Στον Πίνακα 21 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά την παρουσία ή μη, υπερχοληστερολαιμίας, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Πίνακας 21: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφή και καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού υπερχοληστερολαιμίας.		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	<i>Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας</i>	
	Όχι	Ναι
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	1,464 (0,976-2,194)	1,009 (0,652-1,562)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,604* (0,408-0,894)	0,836 (0,550-1,269)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,098 [†] (1,074-1,122)	1,065 [†] (1,043-1,088)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,541* (0,315-0,929)	0,686 (0,394-1,194)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,306 (0,868-1,966)	1,374 (0,901-2,097)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,373 (0,901-2,093)	1,324 (0,876-2,001)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη: Ναι / Όχι	1,489 (0,997-2,224)	1,673* (1,104-2,537)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,797 (0,522-1,217)	0,783 (0,509-1,204)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	0,849 (0,530-1,359)	1,077 (0,646-1,795)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,144 (0,710-1,841)	1,267 (0,784-2,049)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*, $p \leq 0,05$, [†]: $p \leq 0,001$

Η υψηλότερου βαθμού υιοθέτηση του προτύπου της Μεσογειακής διαίτας συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά ($p=0,012$) με μειωμένες πιθανότητες (39,6%) για θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο στη δεκαετία, για τους μη πάσχοντες από υπερχοληστερολαιμία, χωρίς να φανούν αντίστοιχες συσχετίσεις για τους πάσχοντες. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της υπέρτασης στον καρδιαγγειακό θάνατο στη δεκαετία, στους πάσχοντες ή μη από τη νόσο.

4.2.3.5 ΚΑΤΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Στον Πίνακα 22 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την εμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 22: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφικές συνήθειες και καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) στη δεκαετία, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη	
	Όχι	Ναι
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	0,933 (0,718-1,212)	0,911 (0,615-1,351)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,834 (0,647-1,075)	0,775 (0,530-1,134)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,016* (1,005-1,026)	1,021* (1,002-1,040)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,714 (0,503-1,015)	0,545* (0,327-0,910)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,250 (0,965-1,620)	1,404 (0,962-2,050)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,244 (0,960-1,613)	1,394 (0,944-2,059)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	1,081 (0,840-1,392)	1,249 (0,855-1,823)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,888 (0,688-1,148)	0,789 (0,526-1,181)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	1,012 (0,735-1,394)	0,876 (0,549-1,399)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,106 (0,821-1,489)	0,924 (0,594-1,436)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές επιδράσεις της υπέρτασης ή της διατροφής στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία, σε διαβητικούς και μη.

Στον Πίνακα 23 παρουσιάζονται τα διαστρωματοποιημένα, κατά την παρουσία ή μη, σακχαρώδους διαβήτη, αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση των σχέσεων της υπέρτασης και της διατροφής κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, με την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία.

Πίνακας 23: Πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση: Υπέρταση, διατροφή και καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία, κατά την παρουσία ή μη, ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη	
	Όχι	Ναι
Ιστορικό υπέρτασης: Ναι / Όχι	1,304 (0,898-1,893)	1,048 (0,649-1,691)
Υιοθέτηση προτύπου Μεσογειακής διαίτας: MedDietScore ≥ 29 / < 29	0,771 (0,535-1,110)	0,581* (0,369-0,914)
Ηλικία (για κάθε 1 έτος)	1,083 [†] (1,064-1,103)	1,076 [†] (1,048-1,105)
Φύλο: Γυναίκες / Άνδρες	0,600* (0,363-0,990)	0,561 (0,304-1,033)
Αρχική εκδήλωση: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Ασταθής στηθάγχη	1,424 (0,969-2,094)	1,202 (0,764-1,893)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου: Ναι / Όχι	1,309 (0,895-1,913)	1,376 (0,862-2,198)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας: Ναι / Όχι	1,146 (0,795-1,653)	1,237 (0,780-1,961)
Σωματική Δραστηριότητα: Εβδομαδιαία / Σπάνια-ποτέ	0,781 (0,535-1,141)	0,815 (0,496-1,341)
Κάπνισμα: Ναι / Όχι	1,074 (0,687-1,678)	0,759 (0,438-1,315)
Παχυσαρκία: Ναι / Όχι	1,124 (0,725-1,742)	1,387 (0,815-2,362)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης).

*: $p \leq 0,05$, †: $p \leq 0,001$

Η υψηλότερου βαθμού υιοθέτηση του προτύπου της Μεσογειακής διαίτας συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά ($p=0,019$) με μειωμένες πιθανότητες (41,9%) για θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο στη δεκαετία, για τους πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη, χωρίς να φανούν αντίστοιχες συσχετίσεις για τους μη πάσχοντες. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της υπέρτασης στον καρδιαγγειακό θάνατο στη δεκαετία, στους πάσχοντες ή μη από τη νόσο.

5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

5.1 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΤΗ ΔΕΚΑΕΤΙΑ

Μολονότι οι επιδράσεις των βασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η αρτηριακή υπέρταση, έχουν μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό, αναφορικά με την πρωτογενή πρόληψη της νόσου, δεν συμβαίνει το ίδιο και για τη δευτερογενή πρόληψη, όπου οι μελέτες είναι ολιγάριθμες και με μικρό διάστημα παρακολούθησης. Στη μελέτη GREECS οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν για 10 έτη, γεγονός που δίνει τη δυνατότητα εξαγωγής σημαντικών συμπερασμάτων όσον αφορά στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης, η παρουσία ιστορικού υπέρτασης κατά την αρχική εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου, δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την επανεμφάνιση της στη δεκαετία, έπειτα από έλεγχο για όλους τους βασικούς πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, αρχική εκδήλωση ΟΣΣ, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, παχυσαρκία, κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα και βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας). Μετά από έλεγχο για την ηλικία, το φύλο και τη διάγνωση εξόδου, η παρουσία υπέρτασης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συσχετίστηκε με 47,6% αυξημένες πιθανότητες καρδιαγγειακής θνητότητας, αποτέλεσμα που έπαψε να είναι στατιστικά σημαντικό όταν ελήφθησαν υπ' όψιν και οι υπόλοιποι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα συγκεκριμένα ευρήματα υποστηρίζονται και από τα αρχικά αποτελέσματα της μελέτης GREECS, καθώς η παρουσία υπέρτασης δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα (θανατηφόρο ή μη) στον ένα χρόνο (Panagiotakos et al., 2014b). Δεν υπάρχουν άλλες μελέτες οι οποίες να εξετάζουν την επίδραση της αρτηριακής υπέρτασης στην πρόγνωση ασθενών με OEM και ασταθή στηθάγχη ταυτόχρονα (ΟΣΣ), γεγονός που καθιστά τα παραπάνω ευρήματα, μεγάλης σημασίας. Άλλοι κλινικοί παράγοντες, όπως το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και η διάγνωση εξόδου από το νοσοκομείο (OEM έναντι ασταθούς στηθάγχης), φάνηκε να ασκούν σημαντικότερη επίδραση στη δεκαετή επανεμφάνιση της νόσου.

Στην παρούσα εργασία, κατά τη διαστρωματοποιημένη ανάλυση, η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης, δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την εκδήλωση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος ή την καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία, στους ασθενείς που

νοσηλεύθηκαν αρχικά για OEM. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση έδειξε πως ένας μικρός αριθμός διαχρονικών μελετών έχει εξετάσει τη σχέση της αρτηριακής υπέρτασης με τη δευτερογενή εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου, σε ασθενείς με OEM. Δύο πρόσφατες μελέτες εξέτασαν περισσότερους από τέσσερις χιλιάδες εμφραγματίες, καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως οι υπερτασικοί ασθενείς είχαν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας από κάθε αιτία και καρδιαγγειακής νοσηρότητας, σε σχέση με τους νορμοτασικούς (De Luca et al., 2013; Lee et al., 2012). Επιπλέον, στη μελέτη Lyon Diet Heart Study, εξετάσθηκε η επίδραση της αρτηριακής υπέρτασης στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος σε 423 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποστεί OEM. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν τέσσερα έτη. Παρατηρήθηκε ότι η αύξηση κατά 1 mmHg στη συστολική αρτηριακή πίεση οδηγούσε σε 1-2% αύξηση του κινδύνου για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα ή θάνατο (De Longetil et al., 1999).

Η παρουσία ιστορικού υπέρτασης πριν από το πρώτο καρδιαγγειακό επεισόδιο μπορεί να διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στην πρόγνωση της νόσου, όπως έδειξε πρόσφατη μετα-ανάλυση. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς οι οποίοι πριν από την πρώτη εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου είχαν αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης, παρουσίαζαν 29% (κλινικές δοκιμές) έως 54% (προοπτικές μελέτες κοορτής) υψηλότερο κίνδυνο, σε σχέση με τους νορμοτασικούς, για νέο σύμβαμα ή θάνατο (Chen et al., 2009). Τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής ενισχύουν τα ανωτέρω ευρήματα, καθώς η κατ' έτος επιβάρυνση με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης πριν την αρχική εκδήλωση της νόσου συσχετίστηκε με 2,9% αυξημένη πιθανότητα για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα, εντός δεκαετίας.

Χαμηλά επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης, κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, έχουν συσχετιστεί με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με ΟΣΣ (Shiraishi et al., 2011; Shiraishi et al., 2012; Lee et al., 2013). Επιπλέον, οι ασθενείς που παρουσιάζονται στο νοσοκομείο με υψηλότερα, του φυσιολογικού, επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης, συνήθως βρίσκονται σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, χωρίς ωστόσο να εμφανίζουν υψηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα βραχυπρόθεσμα (Huang B et al., 2014). Τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης GREECS έδειξαν πως αύξηση, κατά 10 mmHg, της συστολικής αρτηριακής πίεσης, κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, συσχετίστηκε με μείωση του κινδύνου για θάνατο κατά τη νοσηλεία (Pitsavos et al., 2008), ενώ, πιο πρόσφατη μελέτη έδειξε μείωση της ολικής θνησιμότητας στον πρώτο χρόνο, σε άτομα που εισήχθησαν στο νοσοκομείο για πόνο στο στήθος και είχαν συστολική αρτηριακή πίεση ≥ 163 mmHg (Stenestrand et al., 2010). Στη παρούσα μελέτη, όταν εξετάστηκε η

σχέση ανάμεσα στα επίπεδα της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, με την πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος ή θανάτου στη δεκαετία, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Ένα ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας διατριβής είναι η έντονα διαφορετική επίδραση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στην επανεμφάνιση της νόσου στη δεκαετία, σε υπερτασικούς και νορμοτασικούς (*Πίνακας 18*). Η αύξηση της ηλικίας και το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου αποτελούσαν επιβαρυντικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου για τους υπερτασικούς, ενώ το γυναικείο φύλο και τα αυξημένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας είχαν προστατευτικό ρόλο. Οι παραπάνω συσχετίσεις δεν παρατηρήθηκαν στους νορμοτασικούς, στους οποίους η διάγνωση εξόδου (OEM έναντι ασταθούς στηθάγχης) και η παρουσία ιστορικού υπερχοληστερολαιμίας ήταν οι μόνοι παράγοντες που συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την επανεμφάνιση της νόσου.

Επιπλέον, η ανάλυση των δεδομένων έδειξε πως στα άτομα που επέζησαν στη δεκαετία, η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης συσχετίστηκε με αυξημένες πιθανότητες επανανοσηλείας, όντας ο μόνος παράγοντας κινδύνου που είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην ανωτέρω έκβαση.

Τέλος, κατά τη διαστρωματοποιημένη ανάλυση, παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς με ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, εάν κατά την ένταξη στη μελέτη ήταν και υπερτασικοί, είχαν μειωμένες πιθανότητες για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα (θανατηφόρο ή μη). Σε καμία άλλη ομάδα ασθενών (υπερτασικούς ή διαβητικούς) δεν παρατηρήθηκε μειωμένη επανεμφάνιση της νόσου λόγω συννοσηρότητας. Κατά την ένταξη στη μελέτη, ως υπερτασικοί ορίστηκαν όσοι ασθενείς λάμβαναν ειδική θεραπευτική αγωγή ή απλώς γνώριζαν την ύπαρξη της νόσου, χωρίς όμως να ακολουθούν συγκεκριμένη θεραπεία. Συγκεκριμένα, τα αντιυπερτασικά φάρμακα φαίνεται πως μπορούν να ασκήσουν και υπολιπιδαιμική δράση (Arslan et al., 2013; Koh et al., 2010). Είναι πιθανό, στα άτομα αυτά, η αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή παράλληλα με τη ρύθμιση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης, να είχε πλειοτροπικές δράσεις, οδηγώντας στο ανωτέρω αποτέλεσμα.

5.2 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΟΞΕΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΤΗ ΔΕΚΑΕΤΙΑ

Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει τις επιδράσεις των διατροφικών συνηθειών στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Το διάστημα παρακολούθησης των ασθενών, στις περισσότερες έρευνες, κυμαίνεται από 4 έως 6,5 έτη. Μέσω της μελέτης GREECS παρέχεται η δυνατότητα για την εξαγωγή συμπερασμάτων σε βάθος δεκαετίας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας, η μεγαλύτερου βαθμού υιοθέτηση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου ($\text{MedDietScore} \geq 29$ έναντι $\text{MedDietScore} < 29$) συσχετίστηκε με 19,3% μειωμένες πιθανότητες ($p=0,040$) για νέο καρδιαγγειακό συμβάν (θανατηφόρο ή μη) στη δεκαετία, έπειτα από έλεγχο για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες όπως ηλικία, φύλο, διάγνωση εξόδου, κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα, παχυσαρκία, ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας και οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Όταν λήφθηκε υπόψη και η παρουσία ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη, το παραπάνω εύρημα έπαψε να είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,061$). Η μελέτη Lyon Diet Heart Study, εξέτασε πρώτη, μεταξύ 1994 και 1999, το ρόλο της διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων (OEM). Στη συγκεκριμένη, τυχαιοποιημένη μονά-τυφλή μελέτη, παρατηρήθηκε υποδιπλασιασμός του κινδύνου για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα και θάνατο από κάθε αιτία, σε ασθενείς που ακολούθησαν μια Μεσογειακού τύπου διατροφή για τέσσερα έτη, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (υγιεινοδιαιτητικές συμβουλές) (De Longeril et al., 1999). Αντίστοιχα, στην τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή THIS-DIET, οι παρεμβάσεις με μια Μεσογειακού τύπου δίαιτα ή με δίαιτα χαμηλή σε λίπος, σε ασθενείς που έχουν υποστεί OEM, οδήγησαν σε σημαντική μείωση της πιθανότητας εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη), σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, έπειτα από 46 μήνες παρακολούθησης (Tuttle et al., 2008). Επίσης, η προοπτική παρακολούθηση των ασθενών των μελετών ONTARGET και TRANSCEND (>30.000 συμμετέχοντες) για 56 μήνες έδειξε μείωση του κινδύνου για νέο καρδιαγγειακό σύμβαμα, στους ασθενείς που ακολουθούσαν ένα πιο υγιεινό διατροφικό πρότυπο (Dehghan et al., 2012). Επιπλέον, η τροποποίηση της διαιτητικής συμπεριφοράς, μπορεί να επιφέρει άμεσα ευεργετικά αποτελέσματα για την υγεία του καρδιαγγειακού ασθενούς, όπως έδειξε μελέτη που εξέτασε 18.809 ασθενείς με ΟΣΣ, από 41 χώρες. Στη συγκεκριμένη έρευνα, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που βελτίωσαν τις διατροφικές τους συνήθειες και παράλληλα αύξησαν τη σωματική τους δραστηριότητα είχαν κατά περίπου 50% μειωμένες πιθανότητες για νέο OEM ή θάνατο στους έξι μήνες (Chow et al., 2010).

Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας αναδεικνύουν τις ευεργετικές επιδράσεις της αυξημένης προσκόλλησης στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο στην καρδιαγγειακή θνητότητα στη δεκαετία, σε ασθενείς με ΟΣΣ. Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν από τη μελέτη EPIC, στην οποία αύξηση δύο μονάδων στο σκορ αποτίμησης του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας (εύρος 0-9) συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας, έπειτα από 6,5 έτη παρακολούθησης (Trichopoulou et al., 2007), ενώ και στις μελέτες ONTARGET και TRANSCEND, η προσκόλληση σε πιο υγιεινά διατροφικά πρότυπα συνδέθηκε με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας, έπειτα από παρακολούθηση 56 μηνών (Dehghan et al., 2012).

Στην παρούσα εργασία, κατά τη διαστρωματοποιημένη ανάλυση, φάνηκε πως οι ασθενείς με διάγνωση εξόδου ασταθούς στηθάγχης που βρίσκονταν πιο κοντά στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο είχαν σημαντικά χαμηλότερες πιθανότητες επανεμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, σε σχέση με τους ασθενείς που απομακρύνονταν από το Μεσογειακό πρότυπο, συσχέτιση που δεν παρατηρήθηκε και για τους ασθενείς με OEM. Περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι οι ασθενείς με OEM είχαν σημαντικά μικρότερη βαθμολογία στο MedDietScore, σε σχέση με τους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ($p<0,001$), με αποτέλεσμα οι δεύτεροι να βρίσκονται για περισσότερα χρόνια κοντά στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο. Επιπλέον, είναι πιθανό τα ευεργετικά οφέλη του Μεσογειακού προτύπου να είναι λιγότερο εμφανή σε άτομα που έχουν υποστεί σημαντική μυοκαρδιακή βλάβη (OEM).

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας εργασίας, η μεγαλύτερη προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία στους άνδρες, ενώ στις γυναίκες δεν παρατηρήθηκαν αντίστοιχα αποτελέσματα. Σε πρόσφατη μελέτη στην οποία ερευνήθηκαν οι επιδράσεις της Μεσογειακής διαίτας στα δύο φύλα ξεχωριστά, παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες μειώσεις σε καρδιομεταβολικούς δείκτες στους άνδρες, συγκριτικά με τις γυναίκες, σε εθελοντές που ακολούθησαν για τέσσερις εβδομάδες μια Μεσογειακού τύπου δίαιτα. Οι μεγαλύτερες διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα εντοπίστηκαν στα επίπεδα ινσουλίνης έπειτα από δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη ($p=0,03$), δημιουργώντας τον προβληματισμό για το εάν η υιοθέτηση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου θα μπορούσε να ωφελήσει περισσότερο τους άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη έναντι των γυναικών (Bedard et al., 2012). Τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής υποστηρίζουν την ανωτέρω υπόθεση, καθώς παρατηρήθηκε πως οι άνδρες ασθενείς με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη είχαν 46,1% ($p=0,024$) μειωμένες πιθανότητες

καρδιαγγειακής θνητότητας εάν βρίσκονταν πιο κοντά στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, ενώ δεν παρατηρήθηκαν αντίστοιχα στατιστικά σημαντικά οφέλη στις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη. Στο σύνολο των ασθενών, η υψηλότερου βαθμού υιοθέτηση του Μεσογειακού προτύπου συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με 41,9% μειωμένες πιθανότητες καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία, για τους πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη, χωρίς να φανούν αντίστοιχες συσχετίσεις για τους μη πάσχοντες.

Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας υποστηρίζουν ότι η προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίζεται με μειωμένες πιθανότητες καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία, για τους υπερτασικούς ασθενείς. Αποτελέσματα από τη μελέτη CARDIO2000 επιβεβαιώνουν το παραπάνω εύρημα. Στη συγκεκριμένη έρευνα, εξετάσθηκαν 721 άτομα με υπέρταση. Η μεγαλύτερη υιοθέτηση του Μεσογειακού προτύπου μείωσε την πιθανότητα εμφάνισης ΟΣΣ στους υπερτασικούς ασθενείς ανεξαρτήτως εάν λάμβαναν αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή (Pitsavos et al., 2002a). Επιπλέον, αρκετές μελέτες υποστηρίζουν τη θετική επίδραση του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (Panagiotakos et al., 2003; Psaltopoulou et al., 2004; Nunez-Cordoba et al., 2009; Kastorini et al., 2011).

Επιπρόσθετα, η υψηλότερου βαθμού υιοθέτηση του προτύπου της Μεσογειακής δίαιτας συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με μειωμένες πιθανότητες καρδιαγγειακής θνητότητας στη δεκαετία, για τους ασθενείς χωρίς ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, χωρίς να φανούν αντίστοιχες συσχετίσεις για τους πάσχοντες. Το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο έχει συσχετιστεί ισχυρά με βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ ασθενών με ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Fuentes et al., 2001), αλλά και ατόμων υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (Ros et al., 2014), χωρίς ωστόσο να επιβεβαιώνονται οι επιδράσεις του στο γενικό πληθυσμό (Mertens et al., 2014). Αποτελέσματα μελετών που εξέτασαν υπερχοληστερολαιμικούς ασθενείς έδειξαν πως η κατανάλωση μιας δίαιτας κοντά στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου (Pitsavos et al., 2002b; Kastorini et al., 2012). Δεν υπάρχουν, ωστόσο, προς το παρόν, μελέτες οι οποίες να έχουν εξετάσει τις επιδράσεις του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου στην καρδιαγγειακή θνητότητα των συγκεκριμένων ασθενών σε δευτερογενές επίπεδο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας, η κατανάλωση γαλακτοκομικών με χαμηλά λιπαρά (τυριού και γάλακτος) συνδέθηκε με μειωμένες πιθανότητες επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων. Μετα-ανάλυση 15 προοπτικών μελετών ανέδειξε τη σημασία της κατανάλωσης γαλακτοκομικών στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, έναντι της μη

κατανάλωσης (Elwood et al., 2008). Η κατανάλωση γαλακτοκομικών χαμηλών λιπαρών έχει συσχετιστεί με μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και με θετικές επιδράσεις σε σημαντικούς καρδιομεταβολικούς δείκτες όπως η LDL χοληστερόλη και τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (Kai et al., 2014; Ralston et al., 2012). Αντιθέτως, η κατανάλωση γαλακτοκομικών με πλήρη λιπαρά, δεν έχει φανεί να μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ενώ στις γυναίκες έχει συνδεθεί με αυξημένη θνησιμότητα από κάθε αιτία και αυξημένο κίνδυνο θανάτου από ισχαιμική καρδιακή νόσο (Goldbohm et al., 2011). Επιπλέον, στην παρούσα εργασία παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης λευκού ψωμιού με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Δεν υπάρχουν μελέτες οι οποίες να συμφωνούν με το παραπάνω εύρημα. Η κατανάλωση λευκού ψωμιού έχει συνδεθεί με την αυξημένη εναπόθεση κοιλιακού λίπους (Bautista-Castano et al., 2013), ενώ η αντικατάστασή του από ψωμί ολικής άλεσης έχει φανεί πως μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου II και διάφορες μορφές καρκίνου (Gil et al., 2011; Aune et al., 2013).

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής, η αυξημένη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα συσχετίστηκε πιο ισχυρά με την καρδιαγγειακή θνητότητα, από ότι με τη συνολική επανεμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων (θανατηφόρων ή μη). Το ανωτέρω συμπέρασμα, έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης, η οποία συμπεριέλαβε 40.011 άτομα τα οποία παρακολουθήθηκαν για 12 χρόνια και διαπιστώθηκε πως η υψηλότερου βαθμού προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο σχετίζεται ισχυρότερα με τα θανατηφόρα καρδιαγγειακά επεισόδια από ότι με το συνολικό αριθμό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων (Hoevenaar-Blom et al., 2012).

5.3 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Διάφοροι μεθοδολογικοί περιορισμοί είναι πιθανόν να επηρεάζουν τα αποτελέσματα της μελέτης. Κατ' αρχάς, μελετήθηκε η προ δεκαετίας έκθεση σε συγκεκριμένους παράγοντες με σκοπό να διερευνηθούν οι επιδράσεις τους στις διάφορες εκβάσεις. Είναι πιθανό, ωστόσο, οι συμπεριφορές που δήλωσαν τα άτομα ότι είχαν κατά το αρχικό στάδιο της μελέτης, να τροποποιήθηκαν άμεσα, μετά τη νοσηλεία για ΟΣΣ, ή μελλοντικά, σε χρόνο που δεν έχει προσδιοριστεί. Επίσης, στο αρχικό δείγμα της μελέτης συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με πρώτο ΟΣΣ, αλλά και ασθενείς με ιστορικό ΟΣΣ, με αποτέλεσμα οι τελευταίοι, να είχαν πιθανότατα τροποποιήσει σε κάποιο βαθμό τις συνήθειές τους πριν την εκδήλωση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η παρατήρηση πως στις γυναίκες,

το κάπνισμα μειώνει την πιθανότητα καρδιαγγειακής θνητότητας (Πίνακας 15). Διαστρωματοποιώντας περαιτέρω τις συγκεκριμένες υποομάδες, ανάλογα με το εάν οι ασθενείς νοσηλεύθηκαν για πρώτο ΟΣΣ ή είχαν ιστορικό ΟΣΣ, παρατηρήθηκε πως το κάπνισμα ασκούσε προστατευτική δράση μόνο στις γυναίκες με πρώτο ΟΣΣ, οι οποίες παρατηρήθηκε ότι κάπνιζαν περισσότερο από εκείνες με ιστορικό ΟΣΣ ($p<0,001$) και είναι πιθανό, μετά το εξιτήριο να τροποποίησαν τη συγκεκριμένη συμπεριφορά. Επιπλέον, ο μικρός αριθμός δείγματος των γυναικών, λόγω της χαμηλότερης συχνότητας εμφάνισης της νόσου, εγείρει προβληματισμούς σχετικά με τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων στο γυναικείο φύλο. Τέλος, οι πληροφορίες που χρησιμοποιήθηκαν για τη διατροφική αξιολόγηση, βασίστηκαν μόνο σε ομάδες τροφίμων (χρήση ενός έγκυρου ημι-ποσοστικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και όχι ζυγισμένου ημερολογίου καταγραφής το οποίο παρουσιάζει το μικρότερο δυνατό σφάλμα) και στο βαθμό προσκόλλησης σε ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο (Μεσογειακή δίαιτα – γενικευσιμότητα μόνο σε πληθυσμούς που μπορούν να εφαρμόσουν το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο).

5.4 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα εργασία παρέχει τη δυνατότητα διεξαγωγής συμπερασμάτων σχετικά με τις επιδράσεις της αρτηριακής υπέρτασης και των διατροφικών συνηθειών σε ασθενείς με ΟΣΣ, σε βάθος δεκαετίας. Η γενίκευση των αποτελεσμάτων μπορεί να γίνει με ασφάλεια όσον αφορά στους άνδρες, ενώ για τις γυναίκες, λόγω του μικρότερου αριθμού δείγματος, η γενίκευση είναι περισσότερο επισφαλής. Επίσης, τα συμπεράσματα δεν μπορούν να γενικευθούν για πληθυσμούς που απέχουν σημαντικά από το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο.

Συμπερασματικά, η παρουσία ιστορικού υπέρτασης κατά την αρχική εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου, δεν συσχετίστηκε με την επανεμφάνιση της στη δεκαετία, ωστόσο, η κατ' έτος επιβάρυνση με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης συνδέθηκε με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη). Η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης αποτέλεσε το μοναδικό παράγοντα που συσχετίστηκε με την επανανοσηλεία στη δεκαετία. Επίσης, παρατηρήθηκαν διαφορετικά προφίλ παραγόντων κινδύνου, για την επανεμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία, σε υπερτασικούς και νορμοτασικούς. Επιπλέον, η προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με μειωμένη

πιθανότητα επανεμφάνισης της νόσου, ιδιαίτερα θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Οι ευεργετικές επιδράσεις του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου ήταν περισσότερο εμφανείς στους άνδρες, στους ασθενείς με αρχική εκδήλωση ασταθούς στηθάγχης έναντι OEM, στους υπέρτασικούς, στους μη υπερχοληστερολαιμικούς και στους διαβητικούς. Τέλος, η κατανάλωση γαλακτοκομικών με χαμηλά λιπαρά φάνηκε πως ασκεί καρδιοπροστατευτική δράση στους ασθενείς με ΟΣΣ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abete I, Romaguera D, Vieira AR, Lopez de Munain A, Norat T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr*. 2014 Sep 14;112(5):762-75
- Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013a Apr 3;346:f1326
- Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013b Apr 3;346:f1378
- Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, British Heart Foundation Health Promotion Research Group Department of Public Health, University of Oxford; Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A, Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford. European cardiovascular disease statistics. 2008 edition
- American Heart Association (AHA). Acute Coronary Syndromes. Available at: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/AboutHeartAttacks/Acute-Coronary-Syndrome_UCM_428752_Article.jsp. Accessed November 2014
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 14;50(7):e1-e157
- Andrikopoulos G, Pipilis A, Goudevenos J, Tzeis S, Kartalis A, Oikonomou K et al. HELIOS Study Investigators. Epidemiological characteristics, management and early outcome of acute myocardial infarction in Greece: the HELlenic Infarction Observation Study. *Hellenic J Cardiol*. 2007 Nov-Dec;48(6):325-34
- Andrikopoulos G, Tzeis S, Mantas I, Olympios C, Kitsiou A, Kartalis A et al. Epidemiological Characteristics and In-Hospital Management of Acute Coronary Syndrome Patients in Greece: Results from the TARGET study. *Hellenic J Cardiol* 2012; 53: 33-40
- Andrikopoulos G, Tzeis S, Nikas N, Richter D, Pipilis A, Gotsis A et al. Short-term outcome and attainment of secondary prevention goals in patients with acute coronary syndrome--results from the countrywide TARGET study. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 30;168(2):922-7

- Appel LJ, Miller ER 3rd, Seidler AJ, Whelton PK. Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med*. 1993 Jun 28;153(12):1429-38
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997 Apr 17;336(16):1117-24
- Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM; American Heart Association. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006 Feb;47(2):296-308
- Appel LJ; American Society of Hypertension Writing Group, Giles TD, Black HR, Izzo JL Jr, Materson BJ, Oparil S, Weber MA. ASH Position Paper: Dietary approaches to lower blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009 Jul;11(7):358-68
- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS et al.; ACCF Task Force. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2011 May 31;123(21):2434-506
- Arslan Z, Ay SA, Karaman M, Cakar M, Celik T, Balta S et al. An additional LDL-lowering effect of amlodipine; not only an antihypertensive? *Clin Exp Hypertens*. 2013;35(6):449-53
- Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2013 Nov;28(11):845-58
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S et al.; Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011 Dec;14(12A):2274-84
- Bangalore S, Kumar S, Volodarskiy A, Messerli FH. Blood pressure targets in patients with coronary artery disease: observations from traditional and Bayesian random effects meta-analysis of randomised trials. *Heart*. 2013 May;99(9):601-13
- Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014 Jan-Feb;56(4):382-90
- Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989;80:410–414
- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007 Jul;28(13):1598-660
- Basu S, Millett C. Social epidemiology of hypertension in middle-income countries: determinants of prevalence, diagnosis, treatment, and control in the WHO SAGE study. *Hypertension*. 2013 Jul;62(1):18-26
- Bautista-Castaño I, Sánchez-Villegas A, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J et al.; PREDIMED Study Investigators. Changes in bread consumption and 4-year

- changes in adiposity in Spanish subjects at high cardiovascular risk. *Br J Nutr.* 2013 Jul 28;110(2):337-46
- Bedard A, Riverin M, Dodin S, Corneau L, Lemieux S. Sex differences in the impact of the Mediterranean diet on cardiovascular risk profile. *Br J Nutr.* 2012 Oct 28;108(8):1428-34
- Bonomini F, Tengattini S, Fabiano A, Bianchi R, Rezzani R. Atherosclerosis and oxidative stress. *Histol Histopathol.* 2008 Mar;23(3):381-90
- Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012 Nov;14(11):792-8
- Campbell F, Dickinson HO, Critchley JA, Ford GA, Bradburn M. A systematic review of fish-oil supplements for the prevention and treatment of hypertension. *Eur J Prev Cardiol.* 2013 Feb;20(1):107-20
- Campbell NR, Lackland DT, Niebylski ML; World Hypertension League Committee; International Society of Hypertension Executive Committee. High blood pressure: why prevention and control are urgent and important-a 2014 fact sheet from the World Hypertension League and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014 Aug;16(8):551-3
- Campese VM, Romoff MS, Levitan D, et al. Abnormal relationship between sodium intake and sympathetic nervous system activity in salt-sensitive patients with essential hypertension. *Kidney Int.* 1982; 21:371– 8
- Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, Peterson ED, Frederick PD, French WJ et al.; NRM Investigators. Atherosclerotic risk factors and their association with hospital mortality among patients with first myocardial infarction (from the National Registry of Myocardial Infarction). *Am J Cardiol.* 2012 Nov 1;110(9):1256-61
- Chen G, Hemmelgarn B, Alhaidar S, Quan H, Campbell N, Rabi D. Meta-analysis of adverse cardiovascular outcomes associated with antecedent hypertension after myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2009 Jul 1;104(1):141-7
- Chimonas ET. The treatment of coronary heart disease: an update. Part 2: Mortality trends and main causes of death in the Greek population. *Curr Med Res Opin.* 2001;17(1):27-33
- Chimonas T, Fanouraki I, Liberopoulos EN, Chimonas E, Elisaf M. Diverging trends in cardiovascular morbidity and mortality in a low risk population. *Eur J Epidemiol.* 2009;24(8):415-23
- Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation.* 2010 Feb 16;121(6):750-8
- Cobiac LJ, VosT, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. *Heart* 2010;96:1920–1925
- Committee on Public Health Priorities to Reduce and Control Hypertension in the U.S. Population, Institute of Medicine of the National Academies. A Population-Based Policy and Systems Change Approach to Prevent and Control Hypertension. Report, v-173. Washington, DC: National

- Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med*. 1998 Jun 8;158(11):1197-207
- Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJ, Ezzati M. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med*. 2009;6:e1000058
- Davidson L, Wilcox J, Kim D, Benton S, Fredi J, Vaughan D. Clinical features of precocious acute coronary syndrome. *Am J Med*. 2014 Feb;127(2):140-4
- Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, Stokes JJ, Kagan A, Gordon T. Some factors associated with the development of coronary heart disease. Six years' follow-up experience in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1959;49(10):1349-1356
- De Lorgeril M, 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 Luca G, van't Hof AW, Huber K, Gibson CM, Bellandi F, Arntz HR et al.; EGYPT cooperation. Impact of hypertension on distal embolization, myocardial perfusion, and mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2013 Oct 15;112(8):1083-6
- Dehghan M, Mente A, Teo KK, Gao P, Sleight P, Dagenais G et al.; Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET)/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACEI Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease (TRANSCEND) Trial Investigators. Relationship between healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention: a prospective cohort study of 31,546 high-risk individuals from 40 countries. *Circulation*. 2012 Dec 4;126(23):2705-12
- Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2006a Feb;24(2):215-33
- Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, Campbell F, Beyer FR, Ford GA, Mason J. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006b Apr 19;(2):CD004639
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2960-84
- Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:485-495

- Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr.* 2008 Dec;27(6):723S-34S
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013 Apr 4;368(14):1279-90
- Falkstedt D, Koupil I, Hemmingsson T. Blood pressure in late adolescence and early incidence of coronary heart disease and stroke in the Swedish 1969 conscription cohort. *J Hypertens.* 2008; 26:1313–1320
- Farzadfar F, Finucane MM, Danaei G, Pelizzari PM, Cowan MJ, Paciorek CJ et al.; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Cholesterol). National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3·0 million participants. *Lancet.* 2011 Feb 12;377(9765):578-86
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007 Jun 7;356(23):2388-98
- Fountoulakis KN, Bech P, Panagiotidis P, Siamouli M, Kantartzis S, Papadopoulou A et al. Comparison of depressive indices: reliability, validity, relationship to anxiety and personality and the role of age and life events. *J Affect Disord.* 2007 Jan;97(1-3):187-95
- Fox KA, Eagle KA, Gore JM, Steg PG, Anderson FA; GRACE and GRACE2 Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009--GRACE. *Heart.* 2010 Jul;96(14):1095-101
- Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32:3081–3087
- Fuentes F, Lopez-Miranda J, Sanchez E, Sanchez F, Paez J, Paz-Rojas E et al. Mediterranean and low-fat diets improve endothelial function in hypercholesterolemic men. *Ann Intern Med.* 2001 Jun 19;134(12):1115-9
- Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens.* 2002 Aug;20(8):1493-9
- Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens.* 2003 Jul;17(7):471-80
- Georgousopoulou EN, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C; for the ATTICA study group. Assessment of diet quality improves the classification ability of cardiovascular risk score in predicting future events: The 10-year follow-up of the ATTICA study (2002-2012). *Eur J Prev Cardiol.* 2014 Oct 14. pii: 2047487314555095
- Gil A, Ortega RM, Maldonado J. Wholegrain cereals and bread: a duet of the Mediterranean diet for the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr.* 2011 Dec;14(12A):2316-22

- Giles TD, Berk BC, Black HR, Cohn JN, Kostis JB, Izzo JL Jr, Weber MA. Expanding the definition and classification of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005 Sep;7(9):505-12
- Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug 15;48(4):677-85
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 Jan 21;129(3):e28-e292
- Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo Garre F, Schouten LJ, van den Brandt PA. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr*. 2011 Mar;93(3):615-27
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP et al.; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003 Oct 27;163(19):2345-53
- Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens*. 2012 Jan;25(1):1-15
- Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2014 Sep;27(9):1129-37
- Gray L, Lee IM, Sesso HD, Batty GD. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study). *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 29;58(23):2396-403
- Guo X, Zhang X, Guo L, Li Z, Zheng L, Yu S et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Curr Hypertens Rep*. 2013 Dec;15(6):703-16
- Guessous I, Pruijm M, Ponte B, Ackermann D, Ehret G, Ansermot N et al. Associations of Ambulatory Blood Pressure With Urinary Caffeine and Caffeine Metabolite Excretions. *Hypertension*. 2014 Dec 8. pii: HYPERTENSIONAHA.114.04512
- Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23:1190-1201
- He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2013 Apr 3;346:f1325
- Heberden W: Some account of a disorder of the breast. *Med Trans R Coll Physicians Lond* 1772;2:59-67

- Hoevenaar-Blom MP, Nooyens AC, Kromhout D, Spijkerman AM, Beulens JW, van der Schouw YT et al. Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study. *PLoS One*. 2012;7(9):e45458
- Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore HJ, Davey Smith G. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;5:CD002137
- Howard BV, Rodriguez BL, Bennett PH, Harris MI, Hamman R, Kuller LH et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular disease: Writing Group I: epidemiology. *Circulation* 2002; May 7;105(18):e132-7
- Huang B, Yang Y, Zhu J, Liang Y, Tan H. Clinical characteristics and short-term outcomes in patients with elevated admission systolic blood pressure after acute ST-elevation myocardial infarction: a population-based study. *BMJ Open*. 2014 Jun 13;4(6):e005097
- Huang C, Zhan J, Liu YJ, Li DJ, Wang SQ, He QQ. Association between alcohol consumption and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc*. 2014 Sep;89(9):1201-10
- Huynh T, Kouz S, Yan AT, Danchin N, O'Loughlin J, Schampaert E et al. Canada Acute Coronary Syndrome Risk Score: a new risk score for early prognostication in acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2013 Jul;166(1):58-63
- Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S et al.; INTERHEART Study Investigators. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008 Nov 4;118(19):1929-37
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20
- Jee SH, Miller ER 3rd, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens*. 2002 Aug;15(8):691-6
- Juraschek SP, Guallar E, Appel LJ, Miller ER 3rd. Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012 May;95(5):1079-88
- Kai SH, Bongard V, Simon C, Ruidavets JB, Arveiler D, Dallongeville J, Wagner A, Amouyel P, Ferrières J. Low-fat and high-fat dairy products are differently related to blood lipids and cardiovascular risk score. *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Dec;21(12):1557-67
- Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2012 Apr;66(4):411-8
- 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 Mar 15;57(11):1299-313

- Kastorini CM, Milionis HJ, Kantas D, Bika E, Nikolaou V, Vemmos KN et al. Adherence to the mediterranean diet in relation to ischemic stroke nonfatal events in nonhypercholesterolemic and hypercholesterolemic participants: results of a case/control study. *Angiology*. 2012 Oct;63(7):509-15
- Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C, Trichopoulos D, Polychronopoulos E, Trichopoulou A. Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers. *Int J Epidemiol*. 1997;26 Suppl 1:S118-27
- Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol*. 1986 Dec;124(6):903-15
- Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L, Mourad JJ, Chiang CE, Zhang W et al. Updated national and international hypertension guidelines: a review of current recommendations. *Drugs*. 2014 Nov;74(17):2033-51
- Koh KK, Quon MJ, Han SH, Lee Y, Kim SJ, Koh Y, Shin EK. Distinct vascular and metabolic effects of different classes of anti-hypertensive drugs. *Int J Cardiol*. 2010 Apr 1;140(1):73-81
- Koliaki C, Katsilambros N. Dietary sodium, potassium, and alcohol: key players in the pathophysiology, prevention, and treatment of human hypertension. *Nutr Rev*. 2013 Jun;71(6):402-11
- Kunutsor SK, Burgess S, Munroe PB, Khan H. Vitamin D and high blood pressure: causal association or epiphenomenon? *Eur J Epidemiol*. 2014 Jan;29(1):1-14
- Lee MG, Jeong MH, Lee KH, Park KH, Sim DS, Yoon HJ et al. Prognostic impact of diabetes mellitus and hypertension for mid-term outcome of patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *J Cardiol*. 2012 Oct;60(4):257-63
- Lee D, Goodman SG, Fox KA, DeYoung JP, Lai CC, Bhatt DL et al. Prognostic significance of presenting blood pressure in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in relation to prior history of hypertension. *Am Heart J*. 2013 Oct;166(4):716-22
- Lelong H, Galan P, Kesse-Guyot E, Fezeu L, Hercberg S, Blacher J. Relationship Between Nutrition and Blood Pressure: A Cross-Sectional Analysis from the NutriNet-Santé Study, a French Web-based Cohort Study. *Am J Hypertens*. 2014 Sep 3. pii: hpu164
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial

- Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013 Jul;34(28):2159-219
- Marie R. L'infarctus du myocarde et ses consequences. These de Paris, No. 88, Paris, 1896. Same, with 4 plates, G. Carre et C. Naud, Paris, 1897
- Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J et al. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr*. 2011 Feb;93(2):267-74
- Massey LK. Caffeine and the elderly. *Drugs Aging*. 1998 Jul;13(1):43-50
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006 Nov;3(11):e442
- McCarron P, Okasha M, McEwen J, Davey Smith G. Blood pressure in early life and cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med*. 2002; 162:610–1
- McGee DL; Diverse Populations Collaboration. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol*. 2005 Feb;15(2):87-97
- Mead A, Atkinson G, Albin D, Alphey D, Baic S, Boyd O et al.; UK Heart Health Group; Thoracic Dietitians Interest Group (Specialist group of the British Dietetic Association). Dietetic guidelines on food and nutrition in the secondary prevention of cardiovascular disease - evidence from systematic reviews of randomized controlled trials (second update, January 2006). *J Hum Nutr Diet*. 2006 Dec;19(6):401-19
- Mertens E, Mullie P, Deforche B, Lefevre J, Charlier R, Huybrechts I, Clarys P. Cross-sectional study on the relationship between the Mediterranean Diet Score and blood lipids. *Nutr J*. 2014 Sep 4;13:88. doi: 10.1186/1475-2891-13-88
- Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens*. 1998 Jul;12(7):447-53
- Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*. 1993 Aug;88(2):523-33
- Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE et al.; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014 Aug 14;371(7):624-34
- Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878–884
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics 2012: European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology, Sophia Antipolis, 2012
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014 Nov 7;35(42):2950-9

- Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2005 May;23(5):921-8
- Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. *Am J Epidemiol*. 2009 Feb 1;169(3):339-46
- O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L et al.; PURE Investigators. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2014 Aug 14;371(7):612-23
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohooou C, Stefanadis C, Toutouzas P. Risk stratification of coronary heart disease in Greece: final results from the CARDIO2000 Epidemiological Study. *Prev Med*. 2002a Dec;35(6):548-56
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohooou C, Stefanadis C, Toutouzas P. Primary prevention of acute coronary events through the adoption of a Mediterranean-style diet. *East Mediterr Health J*. 2002b Jul-Sep;8(4-5):593-602
- Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Chrysohooou C, Skoumas J, Papadimitriou L, Stefanadis C, Toutouzas PK. Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. *J Hypertens*. 2003 Aug;21(8):1483-9
- Panagiotakos DB, Arapi S, Pitsavos C, Antonoulas A, Mantas Y, Zombolos S, Stefanadis C. 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 Jul-Aug;22(7-8):722-30
- 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, Chrysohooou C, Stefanadis C. Hierarchical analysis of cardiovascular risk factors in relation to the development of acute coronary syndromes, in different parts of Greece: the CARDIO2000 study. *Angiology*. 2008a Apr-May;59(2):156-65
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohooou C, Skoumas I, Stefanadis C; ATTICA Study. Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study. *Vasc Med*. 2008b;13(2):113-21
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohooou C, Skoumas I, Stefanadis C. Prevalence and five-year incidence (2001-2006) of cardiovascular disease risk factors in a Greek sample: the ATTICA study. *Hellenic J Cardiol*. 2009 Sep-Oct;50(5):388-95
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Georgousopoulou EN, Notara V, Stefanadis C; for the GREECS Study Investigators. Greek Acute Coronary Syndrome Score for the Prediction of In-hospital and 30-Day Mortality of Patients With an Acute Coronary Syndrome. *J Cardiovasc Nurs*. 2014a Sep 8. [Epub ahead of print]

- Panagiotakos DB, Notara V, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Antonoulas A, Kogias Y, Mantas Y, Stravopodis P, Zombolos S, Stefanadis C; for the GREECS Study Investigators, Greece. A comparative analysis of predictors for 1-year recurrent acute coronary syndromes events, by age group: The Greek observational study of ACS (GREECS). *Maturitas*. 2014b Dec 5. pii: S0378-5122(14)00364-8
- Parikh A, Lipsitz SR, Natarajan S. Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. *Am J Hypertens*. 2009 Apr;22(4):409-16
- Pavlidis G, Drossinos V, Dafni C, Altsitzoglou P, Antoniadis A, Manolis AS et al. Current management and quality of life of patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in Greece: 12-Month results from antiplatelet therapy observational study II (APTOR II). *Hellenic J Cardiol*. 2013 Jul-Aug;54(4):255-63
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(13):1635-701
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Kokkinos PF, Skoumas J, Papaioannou I et al. The effect of the combination of Mediterranean diet and leisure time physical activity on the risk of developing acute coronary syndromes, in hypertensive subjects. *J Hum Hypertens*. 2002a Jul;16(7):517-24
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas PK. The effect of Mediterranean diet on the risk of the development of acute coronary syndromes in hypercholesterolemic people: a case-control study (CARDIO2000). *Coron Artery Dis*. 2002b Aug;13(5):295-300
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Stefanadis C. Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health*. 2003 Oct 20;3:32
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Antonoulas A, Zombolos S, Kogias Y, Mantas Y et al.; Greek study of acute Coronary Syndromes study investigators. 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*. 2005a Mar 16;5:23
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr* 2005b; 82:694-9
- Pitsavos C, Panagiotakos D, Zombolos S, Mantas Y, Antonoulas A, Stravopodis P et al.; Greek Study of Acute Coronary Syndromes (GREECS) Investigators Group. 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 May;10(5):362-6

- Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open*. 2013;3:e003733
- Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr*. 2004 Oct;80(4):1012-8
- Qin Y, Melse-Boonstra A, Pan X, Zhao J, Yuan B, Dai Y et al. Association of dietary pattern and body weight with blood pressure in Jiangsu Province, China. *BMC Public Health*. 2014 Sep 12;14:948
- Ralston RA, Lee JH, Truby H, Palermo CE, Walker KZ. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens*. 2012 Jan;26(1):3-13
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet*. 2014 May 31;383(9932):1899-911
- Rebholz CM, Friedman EE, Powers LJ, Arroyave WD, He J, Kelly TN. Dietary protein intake and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Epidemiol*. 2012 Oct 1;176 Suppl 7:S27-43
- Reinhart KM, Coleman CI, Teevan C, Vachhani P, White CM. Effects of garlic on blood pressure in patients with and without systolic hypertension: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2008 Dec;42(12):1766-71
- Ried K, Frank OR, Stocks NP, Fakler P, Sullivan T. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2008 Jun 16;8:13
- Ros E, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, Corella D. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*. 2014 May 14;5(3):330S-6S.
- Shafey O, Eriksen M, Ross H, Mackay J. The tobacco atlas, 3rd ed. Atlanta, GA, American Cancer Society, 2009
- Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Ito D, Kimura M, Ariyoshi M et al. Systolic blood pressure at admission, clinical manifestations, and in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 2011 Jul;58(1):54-60
- Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Hashimoto S, Ito D, Kimura M et al. Prognostic impact of systolic blood pressure at admission on in-hospital outcome after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 2012 Aug;60(2):139-44
- Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Waltering A, Hemkens LG, Semlitsch T et al. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7;(9):CD008274
- Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2014 Nov 28:1-15

- Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D et al.; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group; Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration (APCSC); Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe (DECODER); Emerging Risk Factor Collaboration (ERFC); Prospective Studies Collaboration (PSC). The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One*. 2013 Jul 30;8(7):e65174
- Smith SC Jr, Collins A, Ferrari R, Holmes DR Jr, Logstrup S, McGhie DV et al.; World Heart Federation; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; European Heart Network; European Society of Cardiology. Our time: a call to save preventable death from cardiovascular disease (heart disease and stroke). *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 4;60(22):2343-8
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010 Nov;92(5):1189-96
- Steffen M, Kuhle C, Hensrud D, Erwin PJ, Murad MH. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012 Dec;30(12):2245-54
- Stenestrand U, Wijkman M, Fredrikson M, Nystrom FH. Association between admission supine systolic blood pressure and 1-year mortality in patients admitted to the intensive care unit for acute chest pain. *JAMA*. 2010 Mar 24;303(12):1167-72
- Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009 Nov 24;339:b4567
- Streppel MT, Arends LR, van 't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Arch Intern Med*. 2005 Jan 24;165(2):150-6
- Tada N, Maruyama C, Koba S, Tanaka H, Birou S, Teramoto T, Sasaki J. Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(9):723-34
- Tielemans SM, Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, Brink EJ, van Baak MA, Bakker SJ, Geleijnse JM. Intake of total protein, plant protein and animal protein in relation to blood pressure: a meta-analysis of observational and intervention studies. *J Hum Hypertens*. 2013 Sep;27(9):564-71
- Trichopoulos A, Bamia C, Norat T, Overvad K, Schmidt EB, Tjønneland A et al. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(12):871-81
- Tunstall-Pedoe H: MONICA. Monograph and Multimedia Source Book. The World's Largest Study of Heart Disease, Stroke, Risk Factors and Population Trends (1979–2002). WHO, Geneva, 2003, pp. 1-2
- Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, Short RA. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). *Am J Cardiol*. 2008 Jun 1;101(11):1523-30

- Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation*, 2004, 9:1101–1107
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Available at: <http://www.unesco.org/culture/ich/RL/00394>. Accessed December 2014
- United Nations General Assembly. Note by the Secretary-General transmitting the report of the Director-General of the World Health Organization on the prevention and control of non-communicable diseases. Report 1–19. New York, NY: Department for General Assembly and Conference Management; 2013
- Van Mierlo LA, Arends LR, Streppel MT, Zeegers MP, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens*. 2006 Aug;20(8):571-80
- Vartiainen E, Puska P, Pekkanen J, Tuomilehto J, Jousilahti P. Changes in risk factors explain changes in mortality from ischaemic heart disease in Finland. *BMJ* 1994;309:23-7
- Virchow R, Ueber die Verstopfung del' Lungenarterie. In: *Frorieps Notizen Germany, Geb Natur Heilk*, 1846
- Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, Hu FB. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2014 Jul 29;349:g4490
- Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):3-15
- Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*. 2002;288:1882– 8
- Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *Journal of Hypertension* 2005; 23(3): 475-481
- Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2009 Oct;27(10):1948-54
- World Health Organization. The Atlas of Heart Disease and Stroke, 2004. Available at: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.pdf. Accessed November 2014
- World Health Organization. Cardiovascular Disease: Prevention and Control. Geneva. 2006
- World Health Organization. 2007 Prevention of cardiovascular disease: Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva. WHO. 2007
- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva. WHO. 2008

- World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva. WHO. 2009
- World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva. WHO. 2010a
- World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva. WHO. 2010b
- World Health Organization. Causes of Death 2008. Geneva. WHO. 2011a. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf. Accessed November 2014
- World Health Organization; World Heart Federation; World Stroke Organization. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control: Policies, Strategies, and Interventions. 2011b. Available at: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/. Accessed November 2014
- World Health Organization. World Health Statistics 2012. Geneva. WHO. 2012a. Available at: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.pdf. Accessed November 2014
- World Health Organization. Guideline: sodium intake for adults and children. Geneva. WHO. 2012b
- World Health Organization. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva. WHO. 2012c
- World Health Organization. A Global Brief on Hypertension. Geneva. WHO. 2013
- World Health Organization. Global Health Observatory Map gallery. 2014a. Available at: http://gamapsserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_NCD_mortality_CVD_2012.png. Accessed December 2014
- World Health Organization, Noncommunicable Diseases Country Profiles 2014b, Greece. Available at: http://www.who.int/nmh/countries/grc_en.pdf. Accessed November 8, 2014.
- Wu SH, Ho SC, Zhong L. Effects of vitamin D supplementation on blood pressure. *South Med J*. 2010 Aug;103(8):729-37
- Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A et al. Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014 Apr;174(4):577-87
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52
- Zeymer U, Berkenboom G, Coufal Z, Belger M, Sartral M, Norrbacka K, Bakhai A; APTOR investigators. Predictors, cost, and outcomes of patients with acute coronary syndrome who receive optimal secondary prevention therapy: results from the antiplatelet treatment observational registries (APTOR). *Int J Cardiol*. 2013 Dec 10;170(2):239-45

Zhang Z, Hu G, Caballero B, Appel L, Chen L. Habitual coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Am J Clin Nutr. 2011 Jun;93(6):1212-9

Πίτσαβος Χ, Στεφανιάδης Χ. Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά Ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο Στοιχεία από τη μελέτη Greek Acute Coronary Syndrome (GREECS). Αθήνα, 2005: 45-47

Σαμετζάς Α, Παπαδημητρίου Δ, Τρίκας Α. Η επίπτωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στην περίοδο της Ελληνικής οικονομικής κρίσης στην καρδιολογική κλινική του ΓΝΑ «Η Ελπίς». 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου. Αθήνα. 2014. Περίληψη 18