



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ - ΔΙΑΤΡΟΦΗ

**Διατροφικές συνήθειες, σακχαρώδης διαβήτης και
10ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος,
σε ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Επεισόδιο:
επιδημιολογική μελέτη GREECS**

ΚΟΥΛΗ ΓΕΩΡΓΙΑ – ΜΑΡΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ, ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2015

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ Β. ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ (επιβλέπων καθηγητής)

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

ΠΙΤΣΑΒΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

*Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Α' Καρδιολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο*

ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΜΕΡΟΠΗ

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

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με το παρακάτω κείμενο θα ήθελα να εκφράσω την ατέρμονη ευγνωμοσύνη μου στα άτομα που με τον δικό τους τρόπο συνέβαλαν στην εκπόνηση της παρούσας πτυχιακής εργασίας. Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου Δρ. Δημοσθένη Παναγιωτάκο, Καθηγητή του Τμήματος Επιστήμης Διατροφής και Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για τη δυνατότητα που μου έδωσε να γίνω μέλος της ερευνητικής ομάδας που εδώ και 10 χρόνια δημιουργεί τομές στην επιδημιολογία των καρδιαγγειακών νοσημάτων για τον ελληνικό πληθυσμό. Η αρμονική συνεργασία μας, η επιστημονική του δεινότητα, ο επαγγελματισμός του, η ετοιμότητα προσφοράς υλικού για κάθε πτυχή του προς μελέτη θέματος, οι ουσιαστικές παρατηρήσεις του, η προσοχή και ο χρόνος που αφιέρωσε αποτέλεσαν πολύτιμες βοήθειες τόσο για την αρτιότητα της προσπάθειας αυτής όσο και για την προσωπική μου επιστημονική κατάρτιση.

Στη συνέχεια θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την κα Βενετία Νοταρά τόσο για την εξαιρετική συνεργασία μας στη μελέτη GREECS αλλά και για τις συμβουλές της. Στη μελέτη αυτή συνέβαλαν δυναμικά και οι υπόλοιποι συνεργάτες. Γι' αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω τους προπτυχιακούς και μεταπτυχιακούς συμφοιτητές μου, Βασιλείου Νικόλαο, Βέρδη Μαργαρίτα, Κάλλη Ελένη, Παπαταξιάρχη Βαγγέλη, Κουρούπη Σεμίνα, Μιχαλοπούλου Μόσχω, Τζανόγλου Δέσποινα και Τσομπανάκη Ελένη, οι οποίοι βοήθησαν στη συλλογή των δεδομένων, διεκπεραιώνοντας ένα καθοριστικό κομμάτι της μελέτης. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους λοιπούς συνεργάτες στη μελέτη GREECS, ιδιαίτερα τον Καθηγητή καρδιολογίας του ΕΚΠΑ κο Χρήστο Πίτσαβο, καθώς και τους εθελοντές που πρόθυμα μας έδιναν τις πληροφορίες που τους ζητήθηκαν.

Μια προσπάθεια συγγραφής όμως δε θα ήταν το ίδιο αποτελεσματική χωρίς την ψυχολογική υποστήριξη των πιο οικείων μου προσώπων. Για το λόγο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω τον πατέρα μου Ευθύμιο, τη μητέρα μου Ελισάβετ και την αδερφή μου Αφροδίτη και όλους εκείνους που με την κατανόηση τους τις ώρες της απουσίας μου συνέχιζαν να με στηρίζουν και να μου προσφέρουν άπλετη ψυχολογική στήριξη.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
1. ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ	9
1.1 Επιδημιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων	9
1.2 Παθοφυσιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων	10
1.3 Παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο	11
1.3.1 Υπέρβαρο και παχυσαρκία	12
1.3.2 Υπέρταση	14
1.3.3 Δυσλιπιδαιμία	15
1.3.4 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II	16
1.3.5 Η φλεγμονή στην αθηροσκλήρωση	17
1.3.6 Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	18
1.4 Διατροφικές συνήθειες	20
1.4.1 Θρεπτικά συστατικά	20
1.4.1.1 Λίπος διατροφής	20
1.4.1.2 Ιχνοστοιχεία	26
1.4.1.3 Βιταμίνες	27
1.4.2 Τρόφιμα και ομάδες τροφίμων	27
1.4.2.1 Φρούτα και λαχανικά	27
1.4.2.2 Ψάρια	28
1.4.2.3 Τρόφιμα με φυτικές ίνες	29
1.4.2.4 Αλκοόλ	29
1.4.2.5 Ποτά με ζάχαρη	30
1.4.2.6 Σόγια	30
1.4.2.7 Αυγά	31
1.4.2.8 Λειτουργικά τρόφιμα	31
1.4.3 Διατροφικά πρότυπα	32
1.4.3.1 Μεσογειακή διατροφή	33
1.4.3.2 «Δυτικού» τύπου διατροφή	37
1.4.3.3 Ασιατικού τύπου Διατροφή	38

1.5 Διατροφική πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων σε άτομα με διαβήτη.....	41
2. ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ.....	45
2.1 Παράγοντες κινδύνου.....	46
2.1.1 Υπέρταση.....	46
2.1.2 Δυσλιπιδαιμία.....	48
2.1.3 Σακχαρώδης διαβήτης.....	50
2.1.4 Υπέρβαρο/ Παχυσαρκία.....	50
2.1.5 Σωματική αδράνεια.....	51
2.1.6 Υπνική άπνοια.....	51
2.1.7 Κάπνισμα.....	52
2.1.8 Άλλοι.....	52
2.2 Φαρμακευτική αγωγή στη δευτερογενή πρόληψη.....	53
2.3 Διατροφή στη δευτερογενή πρόληψη.....	54
2.3.1 Υποθρεψία.....	56
2.3.2 Έλλειψη ή πληθώρα μικροθρεπτικών συστατικών.....	56
2.3.3 Το ιδανικό διατροφικό πρότυπο.....	57
3. ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΜΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ.....	58
3.1 Εκ-των-προτέρων (a-priori) ανάλυση.....	59
3.2 Εκ-των-υστέρων (a-posterior) ανάλυση.....	62
3.2.1 Παραγοντική ανάλυση (Factor Analysis-FA).....	62
3.2.2 Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis-PCA).....	63
3.2.3 Συσταδική ανάλυση (Cluster Analysis-CA)	65
3.3 Εκ-των-προτέρων ή εκ-των-υστέρων ανάλυση.....	66
4.ΣΚΟΠΟΣ.....	69
5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	70
5.1 Η διαδικασία δειγματοληψίας και η 10ετής παρακολούθηση.....	70
5.2 Κριτήρια διάγνωσης Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου (ΟΣΣ).....	71
5.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά.....	72
5.3.1 Κλινικά χαρακτηριστικά.....	72
5.3.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.....	73
5.3.3 Κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	73
5.3.4 Χαρακτηριστικά τρόπου ζωής.....	73
5.3.5 Διατροφικές συνήθειες.....	74

5.4 Παράμετροι μελέτης στη 10ετή παρακολούθηση.....	75
5.5 Στατιστική Ανάλυση.....	75
6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	76
7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	91
8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	94

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι διατροφικές συνήθειες έχουν συσχετισθεί με την επίπτωση αλλά και την πρόγνωση της καρδιαγγειακής νόσου. **Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη των κύριων διατροφικών προτύπων σε 2,172 ασθενείς με διαγνωσμένο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) της μελέτης GREECS και να διερευνήσει τη συμμετοχή αυτών στην εμφάνιση δεύτερου καρδιαγγειακού επεισοδίου μέσα στη δεκαετία σε άτομα με ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. **Υλικό και Μέθοδος:** Η έρευνα στην οποία βασίστηκε η μελέτη αυτή είναι η προοπτική μελέτη GREECS. Από το 2003 έως το 2004 καταγράφηκαν όλοι οι 2.172 ασθενείς με ιστορικό ΟΣΣ που εισήχθησαν σε 6 καρδιολογικές κλινικές από όλη την Ελλάδα. Το 2013-2014 πραγματοποιήθηκε ο 10ετής επανέλεγχος, με ποσοστό συμμετοχής 88%. Για την εξαγωγή διατροφικών μοτίβων χρησιμοποιήθηκε η εκ-των-υστέρων ανάλυση με την εφαρμογή της παραγοντικής ανάλυσης. **Αποτελέσματα:** Το ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη φάνηκε να αυξάνει στατιστικά σημαντικά την πιθανότητα θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη 10ετία. Προέκυψαν 3 διατροφικά πρότυπα. Το πρώτο αποτυπώνει τη μεικτή διατροφή, το δεύτερο βασίζεται σε γαλακτοκομικά προϊόντα και το τρίτο μπορεί να χαρακτηριστεί ως ανθυγιεινό. Στη 10ετή επανεμφάνιση ΟΣΣ στους ασθενείς με ιστορικό ΟΣΣ και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II κυριότερος επιβαρυντικός παράγοντας αναδείχθηκε η προχωρημένη ηλικία ($p=0,05$). Στους ασθενείς μόνο με ιστορικό ΟΣΣ η μεικτή διατροφή, η προχωρημένη ηλικία και το άρρεν φύλο σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο για 10ετή θνησιμότητα από κάθε αίτιο ($p<0,05$). Αντίθετα η φυσική δραστηριότητα φάνηκε προστατευτική ($p=0,05$). **Συμπεράσματα:** Στη μελέτη αναδείχθηκαν ανθυγιεινά διατροφικά πρότυπα που πρέπει να τροποποιηθούν για να μειωθεί ο 10ετής κίνδυνος θνησιμότητας. Η διατροφή σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες μπορεί να συμβάλλει δευτερογενώς στην πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων, σε άτομα με ιστορικό ΟΣΣ.

Λέξεις κλειδιά: Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο, Διατροφή, Δευτερογενής πρόληψη, Διατροφικά πρότυπα, Καρδιαγγειακά νοσήματα, Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease risk is affected by nutrition. **Aim:** The purpose of this dissertation is to detect the dietary patterns of 2.172 participants of the GREECS study, suffering from acute coronary syndrome (ACS) as well as the relation between dietary patterns and the 10-year risk of a recurrent cardiovascular event in patients with diabetes type 2 (T2D) history. **Material and subject:** Research was based on the prospective study GREECS. From 2003 to 2004, almost all 2.172 patients entering the Cardiology Clinics in 6 main hospitals around Greece were recruited in the study. To extract dietary patterns a-posterior analysis was applied by using Factor Analysis. **Results:** History of T2D seems to be a significant factor for a recurrent cardiovascular event. Three dietary patterns were extracted. The first pattern could be described as mixed, the second is based on dairy products and the third could be considered as prudent. Age seemed to play a major role for a recurrent ACS in patients with history of ACS and T2D ($p=0,05$). Multivariable analysis revealed that adherence to a mixed diet, age and male sex were significantly related to 10-year all-cause mortality in non-diabetic people when other covariates were included. On the other hand, physical activity seemed to be a protective factor. **Conclusions:** Unhealthy dietary patterns should be modified to reduce 10-year cardiovascular risk. Diet seems to play a significant role in the secondary prevention of cardiovascular diseases, among ACS patients.

Key words: Acute Coronary Syndrome, Diet, Secondary Prevention, Secondary Prevention, Feeding patterns, Cardiovascular Diseases, Type 2 Diabetes Mellitus

1. ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

1.1 Επιδημιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων

Η αθηροσκλήρωση είναι μία χρόνια διαταραχή που αναπτύσσεται εν αγνοία των ανθρώπων στη διάρκεια της ζωής τους και συνήθως φτάνει σε προχωρημένο στάδιο τη στιγμή που εκφράζεται κάποιο σύμπτωμα (Perk J. et al 2012). Τα καρδιαγγειακά νοσήματα (Cardio Vascular Diseases-CVDs) αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως με αποτέλεσμα περισσότεροι άνθρωποι να πεθαίνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα παρά από οποιαδήποτε άλλη ασθένεια. Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (World Health Organisation), το 2008, εκτιμούσε ότι 17,3 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από καρδιαγγειακά νοσήματα, αντιπροσωπεύοντας το 30% των συνολικών θανάτων παγκοσμίως. Από αυτούς, περίπου τα 7,3 εκατομμύρια θάνατοι προέρχονταν από στεφανιαία νόσο και 6,2 εκατομμύρια από εγκεφαλικό επεισόδιο. Μάλιστα προβλέπεται ότι ο αριθμός των ατόμων αυτών θα αυξηθεί και θα φτάσει τα 23,3 εκατομμύρια μέχρι το 2030 (WHO 2013).

Κάθε χρόνο τα καρδιαγγειακά νοσήματα προκαλούν περισσότερους από 4 εκατομμύρια θανάτους στην Ευρώπη και 1,9 εκατομμύρια θανάτους στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), γεγονός που ευθύνεται για το 47% και 40% των συνολικών θανάτων αντίστοιχα. Η θνησιμότητα από νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος και ειδικότερα λόγω εγκεφαλικού επεισοδίου είναι γενικά υψηλότερη στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη σε σχέση με τη Βόρεια, Νότια και Δυτική Ευρώπη (European Cardiovascular Disease Statistics 2012). Αντιπροσωπεύουν το 40% περίπου των θανάτων και στα δύο φύλα. Πιο παραστατικά, αυτό σημαίνει ότι προκαλούν 46 φορές τον αριθμό των θανάτων και 11 φορές το βάρος ασθένειας που προκαλούνται μαζί από το AIDS, τη φυματίωση και την ελονοσία μαζί (WHO, Regional Office for Europe 2013). Παραμένουν η κύρια αιτία πρόωρου θανάτου, αν και η θνησιμότητα των καρδιαγγειακών νοσημάτων έχει μειωθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες. Υπολογίζεται ότι αυτή τη στιγμή πάνω από το 80% των θανάτων από καρδιαγγειακά συμβαίνουν στις αναπτυσσόμενες χώρες (Perk J. et al 2012).

Πρόσφατα στοιχεία της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας για την Ελλάδα αναφέρουν ότι τα καρδιαγγειακά αποτελούν την πρωταρχική αιτία θανάτου προκαλώντας το 48% των συνολικών θανάτων. Μεταξύ αυτών, παθήσεις της πνευμονικής κυκλοφορίας και άλλα καρδιακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη και κυριότερη αιτία θανάτου για τους Έλληνες, που ακολουθείται από την πρόκληση θανάτων λόγω αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (WHO, Highlights on health in Greece 2004).

1.2 Παθοφυσιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων

Η υποκείμενη αιτία της πλειοψηφίας των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι η αθηροσκλήρωση (Vucević D 2012). Η αθηροσκλήρωση είναι μια νόσος που οδηγεί στο σχηματισμό πλακών σε μεγάλες και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες ως αποτέλεσμα προοδευτικής συσσώρευσης λείων μυϊκών κυττάρων, λιπιδίων και συνδετικού ιστού στον έσω χιτώνα των αρτηριών (Rubin E. 2002). Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η διαδικασία αυτή αρχίζει μετά τον τοκετό ακολουθώντας όλα τα στάδια ζωής από την ανάπτυξη μέχρι την ωρίμανση (Wong BW et al 2012). Η συνεχιζόμενη ανάπτυξη βλαβών έχει ως αποτέλεσμα την προσβολή και των άλλων χιτώνων του αρτηριακού τοιχώματος, τη στένωση του αυλού και τέλος την προοδευτική απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων (Rubin E 2002; Wong BW et al 2012). Μερικές από τις κύριες επιπλοκές της αθηροσκλήρωσης είναι η ισχαιμική καρδιοπάθεια, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο και η γάγγραινα των άκρων (Rubin E 2002).

Κλασσικές απόψεις που υποστήριζαν ότι η αθηροσκλήρωση είναι μια διαταραχή που σχετίζεται με τα λιπίδια έχουν παρέλθει οριστικά λόγω της πολυπαραγοντικής φύσης αυτής της νόσου. Επιστημονικά δεδομένα έχουν αναδείξει τη φλεγμονή ως κρίσιμο παράγοντα για την αθηροσκλήρωση (Lamon BD 2008). Η φλεγμονή αποτελεί αρχική ένδειξη της ανίχνευσης και της προσπάθειας του σώματος να απομακρύνει τις τοξίνες και τους παθογόνους μικροοργανισμούς που το προσβάλλουν. Ουσιαστικά, η νόσος διαταράσσει την ομοιόσταση και η φλεγμονή την αποκαθιστά εκκινώντας διαδικασίες απόκρισης για την διόρθωση του τραυματισμού ή της μόλυνσης του οργανισμού. Πάραυτα, ενώ οι φλεγμονώδεις αποκρίσεις είναι απαραίτητες και φυσιολογικές, η χρόνια φλεγμονή δεν ορίζεται ως συνέχεια της διαδικασίας αυτής, αλλά ως η παρουσία λεμφοκυττάρων, μακροφάγων και κυττάρων

του πλάσματος εντός του τραυματισμένου ιστού. Η χρόνια φλεγμονή έχει πρόσφατα αναγνωριστεί ότι συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στην εμφάνιση πολλών χρόνιων ασθενειών μεταξύ των οποίων και τα καρδιαγγειακά νοσήματα (Wong BW et al 2012).

Η φλεγμονή εντός των αγγείων πυροδοτεί μια σειρά από γεγονότα, που ξεκινούν με την ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων και έχουν ως αποτέλεσμα την προσκόλληση μορίων στην κυτταρική επιφάνεια, την παραγωγή και απελευθέρωση κυτοκινών, χυμοκινών (παράγοντας νέκρωσης όγκου, TNF-α), ιντερφερονών (IFNs) και άλλων προφλεγμονωδών μορίων που προωθούν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της αθηροσκλήρωσης (Wong BW et al 2012). Για το λόγο αυτό, η έρευνα έχει προσδιορίσει τα μοριακά δίκτυα που επάγονται από τα παραπάνω μόρια και προωθούν τη βλάβη του ενδοθηλίου, τη διήθηση των μακροφάγων, την οξειδωση των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL), τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τέλος τη θρόμβωση (Lamon BD 2008).

Σύμφωνα με αυτό το πρότυπο, η βλάβη του ενδοθηλίου λόγω μηχανικού τραύματος, στρες, μόλυνσης, και / ή αύξησης των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS), πιστεύεται ότι είναι το έναυσμα για την τοπική φλεγμονώδη απόκριση. Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές που κατευθύνουν την εξέλιξη της νόσου μπορούν να χαρακτηριστούν από συγκεκριμένους τύπους κυττάρων προέλευσης. Έτσι, τα ενδοθηλιακά κύτταρα, τα μακροφάγα, τα λεμφοκύτταρα, τα μονοκύτταρα, τα λεία μυϊκά κύτταρα, τα αιμοπετάλια, τα Β και Τ κύτταρα συνεισφέρουν στην ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας, καταλήγοντας δυνητικά στη θρόμβωση (Lamon BD 2008).

1.3 Παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα, επομένως, θα συνεχίσουν να αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως (WHO 2013). Η πρώτη μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που αναγνώρισε συγκεκριμένους «παράγοντες κινδύνου» που σχετίζονται με τα καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν η μελέτη Framingham. Τα αποτελέσματα αυτής έδειξαν συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος, υπέρτασης, διαταραγμένης ανοχής γλυκόζης, κολπικής μαρμαρυγής, παχυσαρκίας και εμφάνισης καρδιακής νόσου (Aoki J 2011). Τα αποτελέσματα της ανθυγιεινής διατροφής και της έλλειψης σωματικής άσκησης μπορεί να εμφανιστούν σε άτομα ως αυξημένη αρτηριακή πίεση, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αίματος, αυξημένα λιπίδια πλάσματος, υπερβάλλον σωματικό βάρος και παχυσαρκία. Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο για

καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια και άλλες επιπλοκές (WHO 2013).

Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Υπάρχουν οι καθιερωμένοι παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, η δυσλιπιδαιμία και η κολπική μαρμαρυγή (Aoki J 2011). Μια άλλη προσέγγιση στην ταξινόμηση των παραγόντων κινδύνου περιλαμβάνει τη διάκρισή τους σε δύο κατηγορίες: αυτούς που μπορούν να τροποποιηθούν, όπως η κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, η διατροφή, η άσκηση και η παχυσαρκία καθώς και εκείνους που δεν μπορούν να τροποποιηθούν, όπως το φύλο, η ηλικία, και τα γονίδια. Ενώ και οι δύο κατηγορίες είναι σημαντικές, οι ερευνητές συνήθως επικεντρώνονται σε εκείνους που μπορούν να τροποποιηθούν για την αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου (Belski R 2012).

1.3.1 Υπέρβαρο και παχυσαρκία

Η παχυσαρκία προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας το Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index- BMI) που αποτελεί μια μέτρηση του σωματικού βάρους. Υπολογίζεται ως ο λόγος του βάρους (kg) προς το τετράγωνο του ύψους (m^2). Στους ενήλικες BMI μεταξύ του 18.5 και του 24.9 (kg/m^2) χαρακτηρίζεται ως φυσιολογικό, BMI μεταξύ 25.0 και 30 (kg/m^2) θεωρείται υπέρβαρο και BMI μεγαλύτερο του 30 (kg/m^2) ανήκει στην κατηγορία του παχύσαρκου (Aoki J 2011).

Η παχυσαρκία, που ορίζεται ως $BMI \geq 30$, συνοδεύει πολλούς παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι πιθανοί μηχανισμοί που συνδέουν την παχυσαρκία με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σχετίζονται με την επίδρασή της σε παράγοντες κινδύνου όπως τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης στο αίμα, των τριγλυκεριδίων του πλάσματος, της HDL, την υπέρταση και την ινσουλινοαντίσταση. Επιπρόσθετα, πρόσφατη ανασκόπηση από τη μελέτη Framingham έχει δείξει ότι η παχυσαρκία είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο (Van Horn L et al 2008). Αυτό μπορεί να διαπιστωθεί με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index- BMI) (Belski R 2012).

Η εκτίμηση της παχυσαρκίας και του βαθμού επικινδυνότητας για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων μπορεί να γίνει με διάφορες μετρήσεις. Ο δείκτης BMI συνδέεται στενά με τον αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από στεφανιαία

νόσο σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 65 ετών. Για μεγαλύτερες ηλικίες φαίνεται να μην συσχετίζεται το ίδιο σημαντικά. Εντούτοις, η κεντρική εναπόθεση λίπους φαίνεται να ευθύνεται περισσότερο στον καθορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου από το σωματικό βάρος. Αυτό αυξάνει το ενδιαφέρον των ανθρωπομετρικών μετρήσεων εκτίμησης του κινδύνου και της πιο ομαλής κατανομής μεταξύ λιπώδους και άλιπης μάζας σώματος (Perk J et al 2012). Η κεντρική παχυσαρκία μπορεί να εκτιμηθεί τόσο με τη μέτρηση της περιφέρειας μέσης όσο και με τον υπολογισμό του λόγου μέσης προς ισχίο. Τελευταίες συστάσεις καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι για άτομα ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, ανεξάρτητα αν διατρέχουν κίνδυνο ή όχι, η μέτρηση περιφέρειας μέσης και ο λόγος μέσης προς ισχίο κρίνονται ως οι καταλληλότεροι δείκτες πρόβλεψης του κινδύνου και της θνησιμότητας της στεφανιαίας νόσου σε σχέση με το BMI (Van Horn L et al 2008).

Η συσσώρευση του λιπώδους ιστού σε περίσσεια ποσότητα ευθύνεται για την τροποποίηση του μεταβολικού προφίλ, αλλαγές στην καρδιακή δομή και λειτουργία που εμφανίζονται σε ένα άτομο ακόμα και υπό απουσία άλλων παραγόντων νοσηρότητας. Συνολικά, το υπερβάλλον σωματικό βάρος/παχυσαρκία προδιαθέτει ή συνδέεται με πολλές καρδιακές επιπλοκές, όπως η στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια και αιφνίδιο θάνατο με την επίδρασή της στο καρδιαγγειακό σύστημα (Poirier P 2006).

Μέσω διαφορετικών μηχανισμών (αύξηση συνολικού όγκου αίματος, αύξηση καρδιακής παροχής, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας [LVH], διαστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, λιπώδης διήθηση δεξιάς κοιλίας), η παχυσαρκία μπορεί να προδιαθέσει την καρδιακή ανεπάρκεια. Τέλος, επειδή η δύσπνοια κατά την προσπάθεια και το οίδημα κάτω άκρων είναι συχνά μη ειδικά συμπτώματα της καρδιακής νόσου στην παχυσαρκία, μπορεί να είναι δύσκολο να εκτιμηθεί κλινικά ένα παχύσαρκο άτομο (Poirier P 2006). Αν λάβουμε υπόψη ότι εκτός από ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, η παχυσαρκία επηρεάζει επίσης και άλλους κύριοι παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και η αντίσταση στην ινσουλίνη, γίνεται σαφές ότι θα πρέπει να αποτελεί σημαντικό σημείο εστίασης της προσοχής για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (Belski R 2012).

1.3.2 Υπέρταση

Η υπέρταση ορίζεται ως συστολική αρτηριακή πίεση ≥ 140 mmHg ή διαστολική αρτηριακή πίεση ≥ 90 mmHg. Αρτηριακή πίεση πάνω από αυτήν την τιμή μπορεί περαιτέρω να ταξινομηθεί ως Βαθμού 1 ($\geq 140/90$ mmHg), Βαθμού 2 ($\geq 160/100$ mmHg), ή υπέρταση Βαθμού 3 ($\geq 180/110$ mmHg). Η υπέρταση είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο (Van Horn L et al 2008). Παράλληλα, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, με την υψηλότερη πίεση αίματος να σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου (Belski R. 2012). Η συνύπαρξη και άλλων παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, αυξημένη χοληστερόλη πλάσματος, σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων) δημιουργεί επιπρόσθετο κίνδυνο που σχετίζεται με την ήπια αύξηση της πίεσης αίματος (Perk J et al 2012).

Αυξημένα επίπεδα πίεσης αίματος βλάπτουν το ενδοθήλιο, με αποτέλεσμα να εισέρχονται μεγάλα ποσά LDL χοληστερόλης στο εσωτερικό των αρτηριών. Η αυξημένη αρτηριακή πίεση μειώνει περαιτέρω την ελαστικότητα των αρτηριών και αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού (Van Horn L et al 2008).

Ο αλγόριθμος της θεραπείας της υπέρτασης ξεκινά με αλλαγές στον τρόπο ζωής (Aoki J 2011). Σειρά παρατηρήσεων έχουν επιβεβαιώσει ότι μέτρια απώλεια βάρους και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας συνεπάγονται με πτώση της πίεσης αίματος και τη μείωση του κινδύνου υπέρτασης (Van Horn L et al 2008).

Η επίδραση της διατροφής στην πίεση αίματος έγκειται στο όφελος που προκύπτει από τη μείωση του αλατιού και την εφαρμογή της δίαιτας DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), που είναι πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, περιέχει χαμηλά σε λίπος γαλακτοκομικά προϊόντα, χαμηλή σε διαιτητική χοληστερόλη όπως και σε κορεσμένο και ολικό λίπος (Aoki J 2011).

Συνοψίζοντας, οι μελέτες ξεκάθαρα δείχνουν ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής για την μείωση της πίεσης και η προσκόλληση στη δίαιτα DASH βελτιώνει το υπερτασικό προφίλ. Η Μεσογειακή διατροφή όντας πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, χαμηλά σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα και μειωμένη σε νάτριο και κορεσμένο λίπος θεωρείται το ιδανικό πρότυπο διατροφής. Η απώλεια βάρους και η αύξηση της

φυσικής δραστηριότητας συνεισφέρουν σημαντικά στον παραπάνω στόχο βελτίωσης της ποιότητας ζωής (Van Horn L et al 2008).

Η αρτηριακή πίεση μπορεί να μειωθεί και να τεθεί υπό έλεγχο μέσα από μια σειρά αλλαγών όπως δίαιτα, άσκηση, φαρμακευτική αγωγή, και απώλεια βάρους. (Belski R 2012)

1.3.3 Δυσλιπιδαιμία

Η δυσλιπιδαιμία διαγιγνώσκεται όταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα υπερβαίνουν τα $\geq 1,7 \text{ mmol / L}$ (150 mg/dL), όταν τα επίπεδα χοληστερόλης HDL είναι χαμηλά ($<0,9 \text{ mmol / L}$ στους άνδρες και $<1,29 \text{ mmol / L}$ στις γυναίκες), ή το άτομο είναι ήδη σε μια ειδική θεραπεία για την παλαιότερα διαγνωσμένη υπερτριγλυκεριδαιμία και / ή μείωση της χοληστερόλης HDL (Belski R 2012).

Η δυσλιπιδαιμία και κυρίως η υπερχοληστερολαιμία έχουν επανειλημμένα αποδειχτεί ότι σχετίζονται με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στο πλάσμα αίματος, λιπίδια όπως η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια προσδένονται σε διάφορες πρωτεΐνες (αποπρωτεΐνες) και σχηματίζουν τις λιποπρωτεΐνες (HDL, LDL, VLDL, χυλομικρά). Οι υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL) δεν προκαλούν την αθηροσκλήρωση αντίθετα υψηλά επίπεδα των HDL παρέχουν προστασία. Οι ιδιαίτερα μικρές και συμπαγείς χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL) είναι αθηρογόνες. Τα χυλομικρά και οι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL) δεν είναι αθηρογόνες (Perk J et al 2012).

Φυσιολογικά, η χοληστερόλη στο πλάσμα μεταφέρεται στις χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL) με αποτέλεσμα σε υψηλές συγκεντρώσεις χοληστερόλης να υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ ολικής και LDL χοληστερόλης με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η κυριότερη απολιποπρωτεΐνη που σχετίζεται με την αθηροσκλήρωση είναι η apoB που αποτελεί παρόμοιο δείκτη κινδύνου με την LDL. Η υπερτριγλυκεριδαιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά αλλά σχετίζεται λιγότερο με αυτά σε σχέση με την υπερχοληστερολαιμία. Χαμηλές συγκεντρώσεις της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) δρουν ανταγωνιστικά στην υπερχοληστερολαιμία (λόγω υψηλών συγκεντρώσεων LDL) και αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η απολιποπρωτεΐνη A1 (apoA1) είναι η κυριότερη αποπρωτεΐνη της HDL. Ο λόγος

απολιποπρωτεΐνης B : απολιποπρωτεΐνη A1 αποτελεί ένα από τους ισχυρότερους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου (Perk J et al 2012).

Η δυσλιπιδαιμία προκαλείται από πολλές αιτίες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που αποδίδονται στα γονίδια και τον τρόπο ζωής. Θεραπεία ή αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας συχνά εμπλέκουν αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως αλλαγές στη διατροφή και άσκηση, καθώς και φαρμακευτική αγωγή (Belski R 2012).

1.3.4 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II

Η αντίσταση στην ινσουλίνη δείχνει μια κατάσταση στην οποία το πάγκρεας παράγει υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης (υπερινσουλιναιμία) για να ανταποκριθεί σε μία φυσιολογική ποσότητα γλυκόζης. Αν δεν αντιμετωπιστεί ή τεθεί υπό έλεγχο εξελίσσεται σε διαταγμένη ανοχή γλυκόζης και διαβήτη. Η αντίσταση στην ινσουλίνη συσχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Οι κλασσικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα με διαβήτη είναι η αδυναμία γλυκαιμικού ελέγχου, η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία και η υπέρταση. Από ανασκόπηση κλινικών ερευνών έχει διαπιστωθεί ότι η εντατικοποιημένη θεραπεία της υπεργλυκαιμίας, στοχεύοντας σε επίπεδα γλυκοζιωμένης κάτω από 7%, προσφέρει καρδιοπροστατευτικά οφέλη όταν επιτυγχάνεται από νωρίς σε ασθενείς με διαβήτη μικρής διάρκειας και με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η παχυσαρκία, ειδικά η σπλαχνική εναπόθεση λίπους, συνδέεται με χαμηλού βαθμού φλεγμονή, η οποία διαδραματίζει έναν ρόλο στην παθογένεια του διαβήτη, ενώ και οι δύο ασθένειες σχετίζονται με σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας λόγω CVD. Η δυσλιπιδαιμία, κυρίως, υψηλά επίπεδα της LDL-χοληστερόλης είναι επίσης ένας παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, διότι μικρές αυξήσεις των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Τέλος, η συνύπαρξη της υπέρτασης και του διαβήτη αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης μακροαγγειακών (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) και μικροαγγειακών επιπλοκών (νεφροπάθεια και η αμφιβληστροειδοπάθεια) (Matheus AS 2013).

Η τρέχουσα θεραπεία για την αντίσταση στην ινσουλίνη και το διαβήτη περιλαμβάνει τροποποίηση του τρόπου ζωής όπως αλλαγές στη διατροφή, σωματική

δραστηριότητα καθώς και η απώλεια βάρους για τα υπέρβαρα άτομα, και σε ορισμένες περιπτώσεις φαρμακευτική αγωγή (Belski R 2012).

1.3.5 Η φλεγμονή στην αθηροσκλήρωση

Ο εδραιωμένος ρόλος της φλεγμονής στην αθηροσκλήρωση αύξησε το ενδιαφέρον για τη χρήση βιοχημικών δεικτών στην κλινική πράξη για την αναγνώριση και στρωματοποίηση του κινδύνου. Στους πιο διαδεδομένους δείκτες φλεγμονής ανήκουν η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), η απολιποπρωτεΐνη B (ApoB), η λιποπρωτεΐνη (a) (Lp(a)) και ο λόγος απολιποπρωτεΐνη B προς απολιποπρωτεΐνη A1 (Apo B /Apo A1) (Wong BW et al 2012).

C-αντιδρώσα πρωτεΐνη - CRP

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη είναι μια πρωτεΐνη οξείας φάσης και ένας καλά τεκμηριωμένος δείκτης φλεγμονής, που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αθηροσκλήρωση δεδομένου της φλεγμονώδους συνιστώσας αυτής της νόσου. Η CRP προσδένεται στην φωσφατιδυλοχολίνη που παρίσταται στα αποπτωτικά κύτταρα, την οξειδωμένη LDL και τους πνευμονιόκοκκους, ενώ παράλληλα συμμετέχει στην ανοσολογική απάντηση ενάντια στα πλούσια με φωσφατιδυλοχολίνη αντιγόνα. Στην αθηροσκλήρωση, η CRP παράγεται εντός της πλάκας και τα επίπεδά της αντανακλούν το βαθμό της φλεγμονής (Wong BW et al 2012).

Η απολιποπρωτεΐνη B - Apo B και η λιποπρωτεΐνη Lp (a)

Η απολιποπρωτεΐνη B είναι η κυριότερη των αθηρογενετικών αποπρωτεϊνών (Perk et al. 2012). Έχει φανεί ότι να μεσολαβεί στην πρόωρη υποενδοθηλιακή συγκράτηση των λιποπρωτεϊνών κατά την αθηρογένεση (Wong BW et al 2012). Η λιποπρωτεΐνη (a) είναι μια χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη στην οποία προσδένεται μια επιπλέον πρωτεΐνη, η απολιποπρωτεΐνη (a). Υψηλές συγκεντρώσεις της Lp (a) συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και ισχαιμικού εγκεφαλικού, αν και δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η μείωση της Lp(a) μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Perk J et al 2012). Τόσο η ApoB όσο και η λιποπρωτεΐνη (a) λειτουργούν ως εναλλακτικοί μέθοδοι εκτίμησης των επιπέδων της LDL χοληστερόλης (Wong BW et al 2012).

Λόγος Apo B /Apo A1

Η απολιποπρωτεΐνη A1 είναι η κυριότερη αποπρωτεΐνη της HDL. Είναι αναμφίβολο ότι ο λόγος apo B: apo A1 είναι από τους ισχυρότερους δείκτες κινδύνου. Ωστόσο ακόμα δεν έχει διαπιστωθεί αν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για θεραπευτικούς σκοπούς. Η χρησιμότητα του λόγου αυτού μειώνεται λόγω της μειωμένης δυνατότητας διενέργειας μετρήσεων των απολιποπρωτεϊνών, του αυξημένου κόστους και της αδυναμίας άντλησης καινούργιων επιπρόσθετων πληροφοριών από το συγκεκριμένο δείκτη (Perk J et al 2012).

Αυτοί οι δείκτες ποικίλουν στην χρησιμότητά τους και δεν συστήνονται παγκοσμίως για την εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου στους ασθενείς. Πάραυτα, λειτουργούν επικουρικά στη συγκέντρωση πληροφοριών για τον προσδιορισμό του βαθμού κινδύνου ή την κατάλληλη διαχείριση ασθενών με οικογενειακό ιστορικό ή την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου. Μόνο η CRP έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να συμβάλλει στην αρχική αξιολόγηση ασθενών με μέτριο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο (Wong BW et al 2012).

1.3.6 Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, το άγχος, τη διαιτητική πρόσληψη και την κατανάλωση αλκοόλ. Η διακοπή του καπνίσματος, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, η τακτική σωματική δραστηριότητα και η ισορροπημένη διατροφή, σε συνδυασμό με ένα λιγότερο αγχωτικό τρόπο ζωής, μπορούν να μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Belski R 2012)

Κάπνισμα

Το ενεργητικό ή παθητικό κάπνισμα τσιγάρου αποτελεί έναν τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου που σχετίζεται με όλα τα είδη καρδιαγγειακών νοσημάτων (Aoki J 2011). Ο κίνδυνος αυξάνεται ανάλογα με την ποσότητα και τη διάρκεια καπνίσματος ενώ όλα τα είδη καπνού είναι βλαπτικά. Ακόμα και το παθητικό κάπνισμα σχετίζεται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο με αποτέλεσμα οι περιβαλλοντικές συνθήκες έκθεσης να παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο, περισσότερο μάλιστα από το αναμενόμενο (Perk J et al 2012). Το κάπνισμα προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, υπερπηκτικότητα και φλεγμονή συμβάλλοντας στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης (Aoki J 2011). Οι

μηχανισμοί που εμπλέκονται αφορούν τις δραστικές μορφές οξυγόνου που εντοπίζονται στον καπνό. Οι ουσίες αυτές όντας παρούσες στο πλάσμα από τον καπνό που εισπνέεται προωθούν την οξείδωση των LDL προκαλώντας τη συγκόλληση των μονοκυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα και άρα την κατάσταση φλεγμονής (Perk J et al 2012). Τα αποτελέσματα από τη διακοπή του καπνίσματος είναι άμεσα ή μακροπρόθεσμα. Η άμεση διακοπή μειώνει γρήγορα τον κίνδυνο ενώ μετά από έξι μήνες μειώνεται και ο κίνδυνος θνησιμότητας (Perk J et al 2012). Μετά από αρκετά χρόνια ο κίνδυνος για εγκεφαλικό και για άλλα γεγονότα μειώνεται αισθητά (Aoki J 2011). Για το λόγο αυτό προτείνεται η άμεση διακοπή του τσιγάρου καθώς τα οφέλη που προκύπτουν δεν έχουν όριο ηλικίας (Perk J et al 2012).

Σωματική αδράνεια

Η καθιστική ζωή αποτελεί ένα από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου. Αντίθετα, η τακτική φυσική δραστηριότητα και η αερόβια άσκηση σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο για άτομα υγιή, για άτομα που διατρέχουν κίνδυνο και για καρδιακούς ασθενείς για ένα μεγάλο εύρος ηλικίας (Perk J et al 2012).

Η τακτική αερόβια φυσική δραστηριότητα επιδρά θετικά μέσω της αύξησης της ικανότητας χρήσης οξυγόνου για παραγωγή έργου. Αυτό αφορά σε ένταση άσκησης μεταξύ 40-80 % VO_2 (μέγιστος όγκος (V) οξυγόνου (O_2) σε ml). Μειώνει τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο με μείωση του καρδιακού ρυθμού. Βελτιώνει την αιμάτωση του μυοκαρδίου αυξάνοντας την εσωτερική διάμετρο των κυριότερων αρτηριών, με αύξηση της μικροκυκλοφορίας και βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας (Perk J et al 2012). Επίσης η άσκηση επιδρά και σε άλλους παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως η υπέρταση μειώνοντας την πίεση αίματος ενώ μειώνει και το σωματικό βάρος (Aoki J 2011).

Οι συστάσεις για την άσκηση εξαρτώνται από το βαθμό κινδύνου που διατρέχει ένα άτομο. Ακόμα και τα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο συμβουλεύονται να έχουν κάποιας μορφής ήπια σωματική δραστηριότητα (Perk J et al 2012). Πάντως, τα περισσότερα οφέλη προκύπτουν από εβδομαδιαία μέτριας έντασης άσκηση διάρκειας 150 λεπτών ή από 75 λεπτά έντονης εβδομαδιαίας άσκησης (Aoki J 2011).

1.4 Διατροφικές συνήθειες

Ο έλεγχος του βάρους, η μειωμένη κατανάλωση αλατιού και η αυξημένη κατανάλωση καλίου προλαμβάνουν και θεραπεύουν την υπέρταση. Η προσκόλληση στη δίαιτα DASH ευνοεί τη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, μειώνοντας την LDL χοληστερόλη, αυξάνοντας την HDL και βελτιώνοντας την ινσουλινοευαισθησία. Τέλος, η προσκόλληση στην πλούσια σε φρούτα και λαχανικά Μεσογειακή διατροφή ωφελεί στη μείωση του εμφράγματος και την επίδραση για το εγκεφαλικό να είναι λιγότερο σαφής. Το σύνολο των παραπάνω δεδομένων επιβεβαιώνουν τη σημασία εφαρμογής αλλαγών στον τρόπο ζωής (Aoki J 2011).

Οι διατροφικές συνήθειες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, με την υγιεινή διατροφή να τον μειώνει (Perk J et al 2012). Το 1970 η Μελέτη των Εφτά Χωρών αποκάλυψε την επίδραση των μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών στον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, αναδεικνύοντας την ισχυρή συσχέτιση του λίπους με την επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου. Η μελέτη μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών όπως το κορεσμένο λίπος και η χοληστερόλη συνεχίστηκε για χρόνια έως ότου η επιστημονική κοινότητα να στρέψει την προσοχή της στη μελέτη των τροφίμων και της διατροφής συνολικά (Bhupathiraju SN 2011). Έτσι, η επίδραση της δίαιτας μπορεί να μελετηθεί τόσο σε επίπεδο συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών όσο και σε επίπεδο ομάδων τροφίμων (Perk J et al 2012).

1.4.1 Θρεπτικά συστατικά

Τα θρεπτικά συστατικά που συγκεντρώνουν το ενδιαφέρον σε σχέση με τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι τα λιπαρά οξέα (που επηρεάζουν κυρίως τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών), τα ιχνοστοιχεία (που κυρίως επηρεάζουν την πίεση αίματος), οι βιταμίνες και οι φυτικές ίνες (Perk J et al 2012).

1.4.1.1 Λίπος διατροφής

Μέχρι πολύ πρόσφατα, οι περισσότερες έρευνες για τη διατροφή και τα καρδιαγγειακά προβλήματα επικεντρώνονταν στο λίπος που προσλαμβάνεται από τη διατροφή (Bhupathiraju SN 2011). Αυτή η προσέγγιση προέκυψε από τα αποτελέσματα των ερευνών του Ancel Keys μεταξύ 1950 και 1960 που οδήγησαν σε δύο συμπεράσματα: (α) τη σύνδεση της πρόσληψης λίπους και χοληστερόλης με τον

κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και (β) την ανταπόκριση της χοληστερόλης αίματος στις αλλαγές του διαιτητικού λίπους (Bhupathiraju SN 2011).

Ολικό λίπος

Μέχρι το 1990 οι συστάσεις των φορέων δημόσιας υγείας πρότειναν τον περιορισμό της ποσότητας του συνολικού (και κυρίως του κορεσμένου) διαιτητικού λίπους για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Bhupathiraju SN 2011). Η ερμηνεία αυτή οδήγησε να κατηγορηθεί συνολικά το λίπος ως κύριος διατροφικός παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, με αποτέλεσμα την προώθηση διαιτών χαμηλών σε λιπαρά (Mente A et al 2009). Με βάση αυτές τις οδηγίες, το ολικό λίπος αντικαθιστούνταν κυρίως από υδατάνθρακες, οι οποίοι ενώ μειώνουν τη συνολική χοληστερόλη ανεβάζουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα (Bhupathiraju SN 2011; Mente A et al 2009).

Σύμφωνα με πιο πρόσφατα δεδομένα, το 2006 η American Heart Association (AHA) με τις νέες τις οδηγίες για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου δημιούργησε πιο ευέλικτες συστάσεις για την πρόσληψη ολικού λίπους από τη διατροφή προσδιορίζοντας την ενεργειακή πρόσληψη για καθένα από τα είδη λίπους ξεχωριστά (Bhupathiraju SN 2011). Τα λιπαρά οξέα διακρίνονται σε κορεσμένα (SFA) και ακόρεστα, με τα τελευταία να χωρίζονται σε πολυακόρεστα (PUFA), μονοακόρεστα (MUFA) και trans (Lamon BD 2008). Πιο συγκεκριμένα, η AHA συστήνει τον περιορισμό της πρόσληψης κορεσμένου λίπους <7% της ενεργειακής πρόσληψης και των trans <1% λίπους. Με την ίδια λογική, οι πιο πρόσφατες διατροφικές οδηγίες για τους Αμερικανούς το 2010 συστήνουν τον περιορισμό πρόσληψης του κορεσμένου λίπους <7% της ενέργειας με την αντικατάσταση του με άλλου είδους λιπαρά οξέα όπως τα μονοακόρεστα (MUFA) και τα πολυακόρεστα (PUFA) (Bhupathiraju SN 2011).

Κορεσμένο λίπος (SFA)

Αν και ο περιορισμός του ολικού λίπους βρισκόταν στο επίκεντρο των επιστημονικών παρεμβάσεων, το κορεσμένο λίπος (SFA) έχει από καιρό αναγνωριστεί ως το πιο σημαντικό είδος λίπους που πρέπει να αποφεύγεται. Ο Keys από τις πρώτες έρευνές του έδειξε ότι τα SFA συνδέονται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο μέσω αύξησης της συγκέντρωσης των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL). Μετά τη

Μελέτη των Εφτά Χωρών, σειρά μελετών ασχολήθηκαν με τη σύνδεση της πρόσληψης μεμονωμένων λιπαρών οξέων και διαιτητικής χοληστερόλης με τα επίπεδα χοληστερόλης ορού και τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο. Σύντομα διαπιστώθηκε ότι η χοληστερόλη ορού έγκειται στην αιτιολογική σχέση που συνδέει το κορεσμένο λίπος με τη στεφανιαία νόσο, με αποτέλεσμα ο έλεγχος της χοληστερόλης ορού μεμονωμένα να υποεκτιμά τις γενικότερες εκτιμήσεις (Bhupathiraju SN 2011). Η εκτίμηση της διαπίστωσης ότι μείωση του κορεσμένου λίπους μειώνει και τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο βρίσκεται ακόμα σε εξέλιξη (Mente A et al 2009).

Άλλοι πιστεύουν ότι είναι δύσκολο να αξιολογηθεί μόνο το αποτέλεσμα του κορεσμένου λίπους όταν η μειωμένη πρόσληψη αυτού συνεπάγεται την αύξηση πρόσληψης άλλων μακροθρεπτικών συστατικών για τη διατήρηση της ισορροπίας του ενεργειακού ισοζυγίου. Στο πλαίσιο αυτό μελέτες έχουν εκτιμήσει την αλλαγή στον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου όταν το κορεσμένο αντικαθίσταται από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), μονοακόρεστα (MUFA) ή υδατάνθρακες. Αντικαθιστώντας τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA) με ακόρεστα αυξάνεται ο λόγος των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL): LDL ενώ η αντικατάσταση με υδατάνθρακες δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στον παραπάνω λόγο. Επιπλέον, η αντικατάσταση των SFA με PUFA ή MUFA έχει φανεί να είναι το ίδιο αποτελεσματική στη μείωση του λόγου της ολικής χοληστερόλης (TC):HDL (Bhupathiraju SN 2011). Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η αντικατάσταση της ενεργειακής πρόσληψης των SFA με PUFA κατά 1% φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα χοληστερόλης πλάσματος κατά 2-3 % .Επομένως, η μειωμένη πρόσληψη SFA σε ποσοστό μικρότερο του 10% και η αντικατάστασή τους από τα PUFA αποτελεί καίριο σημείο της διατροφικής πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Perk J et al 2012).

trans λιπαρά οξέα

Τα trans λιπαρά οξέα έχουν τουλάχιστον ένα διπλό δεσμό μεταξύ ανθράκων στη μορφή trans σε σχέση με τη διαμόρφωση cis. Η διαδικασία της υδρογόνωσης (προσθήκη υδρογόνου για να απομακρυνθούν οι διπλοί δεσμοί σε μονοακόρεστα ή πολυακόρεστα έλαια) ανακαλύφθηκε στις αρχές του 20^{ου} αιώνα ως μέσο αύξησης της διάρκειας ζωής των ελαίων (Bhupathiraju SN 2011). Η μαζική κατανάλωση αυτών των λιπών, όπως η μαργαρίνη, ξεκίνησε κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη συνέχεια επεκτάθηκε και στον υπόλοιπο

κόσμο, καθώς το βούτυρο αναγνωρίστηκε ως κύρια πηγή κορεσμένων, συνεισφέροντας σε αύξηση της συγκέντρωσης χοληστερόλης (Bhupathiraju SN 2011). Τα trans λιπαρά οξέα, που βρίσκονται στη μαργαρίνη και τα αρτοπαρασκευάσματα, αυξάνουν την ολική χοληστερόλη και μειώνουν την HDL (Perk et al 2012). Η διαπίστωση ότι τα trans είναι τουλάχιστον το ίδιο βλαπτικά με τα κορεσμένα για τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου έγινε πολύ πρόσφατα. Η αντικατάστασή του με PUFA ή MUFA που βρίσκονται σε φυτικά έλαια φέρει τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα αλλά ακόμα και όταν αντικαθίσταται με τροπικά έλαια ή ζωικά λίπη επέρχονται θετικές επιδράσεις ειδικά για μερικώς υδρογονωμένα φυτικά έλαια με ποσοστό περιεχόμενων trans γύρω στο 35-45% (Bhupathiraju SN 2011).

Τα trans βρίσκονται φυσικά σε μικρές ποσότητες σε μηρυκαστικά ζώα. Κάποιες επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι τα trans που προέρχονται από μηρυκαστικά ζώα (γαλακτοκομικά και κρέας), στις ποσότητες που καταναλώνονται στη διαίτα, δε συνεισφέρουν εξίσου στον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Bhupathiraju 2011). Αυτά τα είδους trans περιέχουν το συζευγμένο λινολεϊκό οξύ (conjugated linoleic acid-CLA) που έχει αποδειχθεί ευεργετικό για τη συνολική λειτουργία του μεταβολισμού. Μάλιστα σε αντίθεση με τις συνθετικές βλαπτικές μορφές των trans λιπαρών που σχηματίζονται κατά τη μερική υδρογόνωση των φυτικών ελαίων, το συζευγμένο λινολεϊκό οξύ που σχηματίζεται κατά τη διάρκεια της βακτηριακής βιολογικής υδρογόνωσης στη μεγάλη κοιλία μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις για την καρδιαγγειακή νόσο, το διαβήτη, την ανοσολογική απόκριση, τη διανομή ενέργειας και την υγεία των οστών (Freeland-Graves JH et al 2013). Πάραυτα, πρόσφατη ανασκόπηση έδειξε ότι τόσο τα ζωικά όσο και τα βιομηχανικά trans δε διαφέρουν στην ικανότητά τους να αυξάνουν το λόγο LDL:HDL (Bhupathiraju SN 2011).

Με δεδομένο ότι τα trans δεν έχουν κανένα όφελος για την υγεία πέραν της ενεργειακής του αξίας, ότι για τα βιομηχανικά trans δεν υπάρχει ασφαλές όριο κατανάλωσης και ότι συνδέονται άμεσα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ο οργανισμός FDA των Ηνωμένων Πολιτειών (Food and Drug Administration) απαίτησε από τις βιομηχανίες τροφίμων να αναγράφουν τα trans στα θρεπτικά στοιχεία με την περιεχόμενη ποσότητα trans μικρότερη των 0.5 g ανά μερίδα να αναγράφεται ως 0 g. (Bhupathiraju SN 2011). Παράλληλα, για να αποφευχθεί η σύγχυση μεταξύ φυσικών και βιομηχανικών trans ο ίδιος οργανισμός έχει αποκλείσει τα φυσικά trans, που

βρίσκονται σε ένα συζευγμένο σύστημα, από τον ορισμό των trans που αναγράφονται κατά τη σήμανση των θρεπτικών συστατικών (Freeland-Graves JH 2013). Για το λόγο αυτό, τα trans λιπαρά οξέα συνίσταται να κατέχουν <1% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, με μεγαλύτερο περιθώριο ελαχιστοποίησης να πλησιάζει την ιδανικότερη σύσταση (Mente A et al 2009).

Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA)

Δίαιτες πλούσιες σε ακόρεστα λιπαρά οξέα όπως το ελαιόλαδο έχουν θετικά αποτελέσματα στα λιπίδια του πλάσματος (Mente A et al 2009). Το ενδιαφέρον για το ρόλο των MUFA στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων πηγάζει από τα παρατηρούμενα οφέλη της Μεσογειακής διατροφής, που περιλαμβάνει την υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου. Τα μέχρι τώρα δεδομένα δείχνουν ότι αντικατάσταση των κορεσμένων (SFA) είτε με μονοακόρεστα (MUFA) είτε με πολυακόρεστα (PUFA) οδηγεί στη μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης (Bhupathiraju SN 2011). Ειδικότερα, τα MUFA έχουν ευεργετική δράση στην HDL χοληστερόλη όταν αντικαθιστούν τα SFA ή τους υδατάνθρακες στη διατροφή (Perk J et al 2012). Τα PUFA, λόγω του υψηλού βαθμού ακορεστότητας (αριθμός διπλών δεσμών), είναι πιο επιρρεπή στην οξειδωτική τροποποίηση από τα MUFA. Αρκετά δεδομένα δείχνουν ότι μία διατροφή πλούσια σε PUFA αυξάνει τη ροπή των λιπαρών οξέων για οξειδωτική τροποποίηση σε σχέση με μία διατροφή πλούσια σε MUFA (διατροφή με ελαιόλαδο). Αυτό είναι σημαντικά βλαπτικό για την υγεία καθώς η οξειδωμένη LDL είναι γνωστό ότι επάγει τη φλεγμονώδη απόκριση και κινητοποιεί την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου, διαδικασίες που υπάγονται στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης (Bhupathiraju SN 2011).

ω-3 λιπαρά οξέα

Για την πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δεν έχουν γίνει αρκετές έρευνες και τα αποτελέσματα αυτών δεν αποδεικνύουν σημαντική επίδραση στη μείωση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο (Mente A et al 2009). Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα διακρίνονται σε ω-3, που ανιχνεύονται σε ιχθυέλαια και ω-6, που βρίσκονται σε προϊόντα φυτικής προέλευσης (Perk J et al 2012). Γύρω στα μέσα της δεκαετίας του 1970, παρατηρήθηκε ότι οι Εσκιμώοι της Γροιλανδίας είχαν χαμηλούς ρυθμούς μυοκαρδιοπάθειας (ischemic heart disease- IHD), δημιουργώντας πρόσφορο

έδαφος για τη μελέτη των ευεργετικών παραμέτρων της διατροφής τους (Bhupathiraju SN 2011). Η προστασία αυτή αποδόθηκε μερικώς στο αντιθρομβωτικό αποτέλεσμα των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου που κυριαρχούν στις διατροφές πλούσιες σε ιχθυέλαια (Bhupathiraju SN 2011).

Σύγχρονα δεδομένα δείχνουν ότι η πρόσληψη των ω-3 λιπαρών οξέων ίσως να είναι αποτελεσματική για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Bhupathiraju SN 2011). Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στα καρδιοπροστατευτικά αποτελέσματα των ιχθυελαίων περιλαμβάνουν την πρόληψη των αρρυθμιών όπως επίσης τη μείωση του καρδιακού ρυθμού και της πίεσης αίματος, τη μείωση της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων (Bhupathiraju SN 2011; Mente A et al 2009). Το τελευταίο οφείλεται στη μειωμένη ηπατική έκκριση των τριγλυκεριδίων σε συνδυασμό με τη βελτίωση της κάθαρσης των τριγλυκεριδίων από το πλάσμα. Τα ω-3 μειώνουν τη συγκέντρωση των πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (VLDL) και των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL). Επιπρόσθετα έχουν άμεση επίδραση στην αγγειακή λειτουργία μέσω πρόσληψης και ενσωμάτωσής τους στα λεία μυϊκά και ενδοθηλιακά κύτταρα (Bhupathiraju SN 2011).

Μάλιστα, η καρδιοπροστατευτική επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων που βρίσκονται στα ψάρια είναι περισσότερο ενδεικτική σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου απ' ότι στους υγιείς (Mente A et al 2009). Στη συγκεκριμένη περίπτωση, αυξάνουν την αγγειοδιαστολή του ενδοθηλίου σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο τόσο μέσω NO-εξαρτώμενων όσο και μέσω NO-ανεξάρτητων μεταβολικών οδών. Τέλος τα ω-3 ασκούν αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις αφού μειώνουν τη συγκόλληση και μετανάστευση των μονοκυττάρων και τροποποιούν τη φλεγμονώδη έκφραση των γονιδίων μειώνοντας την ενεργοποίηση των μεταγραφικών παραγόντων όπως ο πυρηνικός παράγοντας κΒ (NF-κΒ) (Bhupathiraju SN 2011).

Ενώ οι κυριότερες διαιτητικές πηγές των ω-3 είναι τα λιπαρά ψάρια, το α-λινολενικό (ALA) είναι ένα βραχείας αλύσου πολυακόρεστο λιπαρό οξύ που βρίσκεται σε φυτικές πηγές όπως η ελαιοκράμβη, η σόγια, ο λιναρόσπορος και τα καρύδια. Το ALA έχει προταθεί ως μία εναλλακτική των ιχθυελαίων γιατί μπορεί να μετατραπεί σε EPA και DHA, τα πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα που βρίσκονται στα ψάρια. Ωστόσο, αν και οι ευεργετικές ιδιότητες των ω-3 είναι ευρέως διαδεδομένες, τα στοιχεία για το ALA είναι περιορισμένα. Πρόσφατα, όμως, μειώσεις στη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο στην Ανατολική Ευρώπη έχουν συνδεθεί με την κατανάλωση

ελαίων πλούσιων σε ALA. Άλλα δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες συστήνουν την καθημερινή πρόσληψη 2g. με 3g. ALA για πρωτογενή όσο και για δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (Bhupathiraju SN 2011). Ωστόσο, αρκεί να αναφερθεί ότι το ευεργετικό αυτό αποτέλεσμα εμφανίζεται εξίσου είτε από τα ω-3 που προσλαμβάνονται από τα τρόφιμα είτε από τα ω-3 που προσλαμβάνονται από τα συμπληρώματα. Ειδικότερα το ALA που βρίσκεται στα ω-3 από φυσικά τρόφιμα φαίνεται να μη συνδέεται τόσο με τη νόσο, με αποτέλεσμα η συμπληρωματική χορήγησή του να μην επηρεάζει τους δείκτες κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (Mente A et al 2009).

Χοληστερόλη

Η επίδραση της χοληστερόλης που προσλαμβάνεται διατροφικά στα επίπεδα της χοληστερόλης πλάσματος είναι αρκετά μικρή, καθώς η μείωση του κορεσμένου λίπους συνεπάγεται και μείωση της πρόσληψης χοληστερόλης από τη διαίτα. Λίγες μόνο οδηγίες προσδιορίζουν τη μείωση της πρόσληψης της χοληστερόλης από τη διατροφή σε <300 mg/ ημέρα (Perk J et al 2012).

1.4.1.2 Ιχνοστοιχεία

Από τα ιχνοστοιχεία που λαμβάνονται με τη διατροφή ιδιαίτερο ενδιαφέρον εμφανίζουν το νάτριο και το κάλιο. Η επίδραση του νατρίου στην πίεση αίματος είναι παγιωμένη εδώ και πολύ καιρό. Η δοσοεξαρτώμενη αυτή σχέση επιβεβαιώθηκε με την εφαρμογή της διαίτας DASH για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων λιπιδίων (Perk J et al 2012). Η διαίτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, περιέχει χαμηλά σε λίπος γαλακτοκομικά προϊόντα και είναι μειωμένη σε κορεσμένο και ολικό λίπος (Fitzgerald KC et al 2012). Η τωρινή πρόσληψη αλατιού, που βρίσκεται σε πολλά επεξεργασμένα τρόφιμα, ξεπερνά κατά πολύ τα 5 g. /ημέρα, ενώ τα ιδανικά επίπεδα πρόσληψης είναι πολύ χαμηλότερα, αγγίζοντας τα 3 g. /ημέρα. Παράλληλα, η πρόσληψη καλίου, που βρίσκεται σε φρούτα και λαχανικά φαίνεται να σχετίζεται αρνητικά με την πίεση αίματος (Perk J et al 2012).

1.4.1.3 Βιταμίνες

Όσο αφορά στις βιταμίνες, πολλές μελέτες υποστηρίζουν ότι οι βιταμίνες Α και Ε συνδέονται αντίστροφα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η σχέση αυτή αποδίδεται στις αντιοξειδωτικές ιδιότητες των βιταμινών αυτών, χωρίς να έχει αποδειχτεί όμως από μελέτες παρέμβασης. Οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β, όπως το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη Β6 και η βιταμίνη Β12 έχουν μελετηθεί για τη δυνητική επίδρασή τους στη μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης, που θεωρείται παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά. Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συμπληρωματική χορήγηση των βιταμινών Β δε μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Τέλος, κάποιες επιδημιολογικές μελέτες συσχετίζουν τη μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης D με την καρδιαγγειακή νόσο, χωρίς να έχουν καταλήξει σε κάποιο συμπέρασμα καθώς πολλές από αυτές βρίσκονται ακόμα σε εξέλιξη (Perk J et al 2012).

1.4.2 Τρόφιμα και ομάδες τροφίμων

Τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των μελετών σχετικά με τις ευεργετικές ιδιότητες των προσλαμβανόμενων από τη διατροφή θρεπτικών συστατικών στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και η έλλειψη της αποτελεσματικότητας της συμπληρωματικής χορήγησης των συστατικών αυτών οδήγησαν το επιστημονικό ενδιαφέρον να εστιάσει την προσοχή του στη μελέτη της σχέσης των τροφίμων με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

1.4.2.1 Φρούτα και λαχανικά

Πλήθος από προοπτικές μελέτες επιβεβαιώνουν τον προστατευτικό ρόλο των φρούτων και λαχανικών στην πρόληψη και μείωση της θνησιμότητας των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Αυτή η διαπίστωση φαίνεται να έχει μεγαλύτερη επίδραση στην πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου παρά στον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Το τελευταίο δικαιολογείται από το γεγονός ότι τα φρούτα και τα λαχανικά είναι πλούσια σε κάλιο με αποτέλεσμα να επηρεάζουν άμεσα την πίεση αίματος (Perk J et al 2012).

Οι μηχανισμοί με τους οποίους τα φρούτα και τα λαχανικά ασκούν την προστατευτική τους επίδραση δεν είναι ακόμα απόλυτα ξεκάθαροι αλλά πιθανόν να βασίζονται στις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές τους. Έτσι,

κατανάλωση μεγαλύτερης ποικιλίας φρούτων και λαχανικών συνδέεται με χαμηλότερες συγκεντρώσεις C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, που αποτελεί δείκτη φλεγμονής. Αρκετά μικροσυστατικά των φρούτων και των λαχανικών όπως τα καροτενοειδή, η βιταμίνη C, οι φυτικές ίνες, το μαγνήσιο και το κάλιο δρουν συνεργιστικά ή ανταγωνιστικά μεταξύ τους και αποδίδουν ένα συνολικό ευεργετικό αποτέλεσμα (Perk J et al 2012; Bhupathiraju SN 2011).

Τα οφέλη των φρούτων και των λαχανικών φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενα, γεγονός που σημαίνει ότι για να γίνουν εμφανή θα πρέπει αναλογικά να αυξηθεί ο αριθμός των μερίδων ανά ημέρα. Επομένως, μαζί με την ποσότητα των καταναλισκόμενων φρούτων και λαχανικών και η συχνότητα με τη σειρά της συνδέεται με τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Bhupathiraju SN 2011). Οι τρέχουσες οδηγίες προωθούν την αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών. Πιο συγκεκριμένα, η σύσταση είναι να καταναλώνονται τουλάχιστον 200g. φρούτων (2-3 μερίδες) και 200g. λαχανικών (2-3 μερίδες) ημερησίως (Perk J et al 2012).

1.4.2.2 Ψάρια

Τα ψάρια συγκεντρώνουν το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας λόγω του περιεχομένου τους σε ω-3 λιπαρά οξέα (Perk J et al 2012). Κύρια πηγή των ω-3 είναι τα λιπαρά ψάρια όπως ο τόνος, τα οποία σε αντίθεση με τα άπαχα, θεωρούνται ότι είναι τα μόνα υπεύθυνα για τις ευεργετικές ιδιότητες των ω-3 στην πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (Bhupathiraju SN 2011).

Εκτός από το είδος των ψαριών που καταναλώνονται η μέθοδος παρασκευής, δηλαδή ψητά ή τηγανητά, επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Το τηγάνισμα φαίνεται να αυξάνει το κλάσμα ω-6:ω-3, καθώς τα ω-3 μπορεί να χαθούν και να αντικατασταθούν από το τηγανισμένο λάδι. Κάποιες άλλες ανησυχίες που θα μπορούσαν να αλλοιώσουν την προστατευτική δράση των λιπαρών ψαριών αφορούν τη μόλυνση αυτών με υδράργυρο ή άλλους μολυσματικούς παράγοντες. Η πιθανότητα αυτή δεν μπορεί να υποβαθμίσει την αξία των λιπαρών ψαριών αλλά σίγουρα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις αποφυγής λοιμώξεων όπως αυτή της εγκυμοσύνης (Bhupathiraju SN 2011).

Αποδεδειγμένα η αύξηση της κατανάλωσης ψαριών συνιστάται για την πρόσληψη των ω-3 λιπαρών οξέων και την επίτευξη του αντίστοιχου οφέλους προστασίας από την καρδιαγγειακή νόσο (Raatz SK 2013). Για το λόγο αυτό, οι

φορείς δημόσιας υγείας πρέπει να προάγουν τη σταδιακή αύξηση κατανάλωσης ψαριών σε 2 φορές εβδομαδιαίως εκ των οποίων η 1 να είναι από λιπαρά ψάρια. (Perk J et al 2012).

1.4.2.3 Τρόφιμα με φυτικές ίνες

Δεδομένα που επιβεβαιώνουν τον προστατευτικό ρόλο των προϊόντων ολικής άλεσης στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, οδήγησαν τον οργανισμό FDA να ενισχύσει τον προσανατολισμό της διατροφής προς φυτικά προϊόντα όπως φρούτα, λαχανικά, όσπρια και ολικής άλεσης σιτηρά που συνδέονται με μειωμένη επίπτωση στεφανιαίας νόσου και καρκίνου του πνεύμονα, του στομάχου και του οισοφάγου. Κοινό χαρακτηριστικό όλων των παραπάνω τροφίμων είναι η περιεκτικότητά τους σε φυτικές ίνες (Bhupathiraju SN 2011).

Οι φυτικές ίνες επιβεβαιωμένα μειώνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε αυτό το αποτέλεσμα είναι η επίδρασή τους στην ινσουλινοευαισθησία, την αρτηριακή πίεση, τα λιπίδια και τη φλεγμονή (Bhupathiraju SN 2011). Πιο συγκεκριμένα, οι φυτικές ίνες μειώνουν τη μεταγευματική γλυκόζη, την ολική χοληστερόλη αλλά και την LDL. Για το λόγο αυτό, οι συστάσεις πρόσληψης φυτικών ινών για τους ενήλικες φτάνουν ιδανικά τα 30-45 g./ ημέρα (Perk J et al 2012).

1.4.2.4 Αλκοόλ

Μεγάλος όγκος της βιβλιογραφίας έχει δείξει ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, σε σχέση με τη μηδενική και την υπερβολική κατανάλωση, σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες σε πολλούς πληθυσμούς (Perk J et al 2012; Bhupathiraju SN 2011). Με βάση αυτά τα δεδομένα η AHA προτείνει αν καταναλώνονται αλκοολούχα ποτά, να περιορίζονται σε όχι περισσότερα από 2 ανά ημέρα για τους άνδρες και σε 1 την ημέρα για τις γυναίκες, ιδανικά με τη συνοδεία γευμάτων (Bhupathiraju SN 2011).

Αν και όλοι οι τύποι αλκοολούχων ποτών φαίνεται να είναι προστατευτικοί, το κρασί φαίνεται να είναι το πιο ευεργετικό απ' όλα (Bhupathiraju SN 2011). Υπάρχει δε ευνοϊκή επίδραση του κόκκινου κρασιού συγκεκριμένα (Perk J et al 2012). Ειδικότερα, συστατικά του κόκκινου κρασιού με καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες συμπεριλαμβανομένου των αντιοξειδωτικών και αντιαποπρωτικών επιδράσεων του

είναι η φαινολική ένωση ρεσβερατρόλη (Perk J et al 2012: Bhupathiraju SN 2011). Ειδικά για το κρασί, έχει αποδειχτεί ότι τακτική και μέτρια κατανάλωση ,δηλαδή 1-2 ποτήρια ημερησίως συνδέεται με μειωμένη επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Μέτρια κατανάλωση μύρας σχετίζεται επίσης με αυτή την επίδραση αλλά σε μικρότερο βαθμό, πιθανόν λόγω μικρότερης περιεκτικότητας σε πολυφαινόλες. (Arranz S 2012) Η ιδανική κατανάλωση αλκοόλ είναι 20 g./ημέρα για τους άντρες και 10g./ημέρα (περίπου 1 ποτό) για τις γυναίκες (Perk J et al 2012).

Τα στοιχεία που αποδεικνύουν ότι ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι χαμηλότερος σε άτομα που καταναλώνουν σε μέτριο βαθμό αλκοόλ είναι αδιαμφισβήτητα. Πάραυτα, οι συστάσεις για κατανάλωση αλκοόλ πρέπει να διατυπώνονται με προσοχή, καθώς ο κίνδυνος της υπερβολικής κατανάλωσης είναι σοβαρός, περιλαμβάνοντας τον εθισμό, ατυχήματα, ηπατοπάθεια και κάποια είδη καρκίνου. Για το λόγο αυτό, η AHA δε συνιστά την έναρξη κατανάλωσης αλκοόλ σε άτομα που δεν το συνηθίζουν.

1.4.2.5 Ποτά με ζάχαρη

Τα αναψυκτικά με ζάχαρη αποτελούν την κυριότερη πηγή ενέργειας στη διατροφή των Ηνωμένων Πολιτειών αλλά αρκετά σημαντική και στην Ευρώπη. Ειδικότερα, σε παιδιά και εφήβους, τα ροφήματα με ζάχαρη αντιπροσωπεύουν το 10-15% των ημερήσιων θερμίδων ενώ η τακτική κατανάλωσή τους σχετίζεται με το υπέρβαρο και το διαβήτη τύπου 2. Η αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης των ποτών με ζάχαρη σε 2 ημερησίως από 1 το μήνα αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 35% στις γυναίκες. Η παρατήρηση αυτή δεν σχετίζεται για τα αναψυκτικά με τεχνητά γλυκαντικά (Perk J et al 2012).

1.4.2.6 Σόγια

Ένας αριθμός κλινικών ερευνών έχουν προσπαθήσει να εκτιμήσουν τις επιδράσεις της σόγιας στα επίπεδα των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών (Van Horn L et al 2008). Διαφορετικές μορφές σόγιας χρησιμοποιούνται όπως η πρωτεΐνη σόγιας, το σογιέλαιο, το αλεύρι σόγιας κλπ. (Van Horn L et al 2008). Οι ισοφλαβόνες σόγιας είναι το κύριο συστατικό της σόγιας και είναι γνωστές για τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες. Η σόγια παρέχει πληθώρα θρεπτικών συστατικών όπως φυτικές ίνες,

αντιοξειδωτικά και φυτοχημικά και αποτελεί μια ιδιαίτερα σημαντική ομάδα τροφίμων στην χορτοφαγική διατροφή (Sherzai A et al 2012).

Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους η σόγια εμπλέκεται στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου περιλαμβάνουν τη μείωση του ρυθμού σχηματισμού οξειδωμένων μορφών λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (Sherzai A et al 2012). Όσο αφορά στην επίδρασή τους στα επίπεδα λιπιδίων, ο ευεργετικός ρόλος τους αναδεικνύεται όταν αντικαθιστούν ζωικά τρόφιμα που είναι πλούσια σε κορεσμένο λίπος (Van Horn L et al 2008). Οι μελέτες αυτές όντας λίγες σε αριθμό δεν μπορούν να επιτρέψουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικών με τα διάφορα προϊόντα σόγιας ή / και να προεκτείνουν τα συμπεράσματα στο γενικό πληθυσμού (Sherzai A et al 2012). Τέλος, η σόγια παρά τις ευεργετικές της ιδιότητες, περιέχει φυτικά οξέα που μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση σιδήρου και ψευδαργύρου (Freeland-Graves JH et al 2013). Έτσι, αν και η σόγια δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως απόλυτα καλή ή κακή, η πρωτεΐνη σόγιας θα μπορούσε να αποτελέσει μια αποτελεσματική στρατηγική μείωσης της πρόσληψης κορεσμένου λίπους όταν αντικαθιστά ζωικά τρόφιμα (Van Horn L et al 2008).

1.4.2.7 Αυγά

Η αρχικά λαθεμένη αντίληψη για ανάγκη μείωσης της χοληστερόλης οδήγησε στην μειωμένη κατανάλωση αυγών και των γαλακτοκομικών προϊόντων με αποτέλεσμα να τίθεται σε κίνδυνο η επάρκεια άλλων θρεπτικών συστατικών. Η αποφυγή του κρόκου αυγού πιστεύεται πλέον ότι συνεισφέρει στην εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης ζεαξανθίνης, ενός σημαντικού καροτενοειδούς που βρίσκεται κυρίως στο καλαμπόκι και τον κρόκο του αυγού (Tucker KL 2010). Τα ασπράδια των αυγών είναι χαμηλά σε χοληστερόλη και πλούσια σε πρωτεΐνη. Πάραυτα, είναι πολύ φτωχά σε ψευδάργυρο που μπορούν να προκαλέσουν έλλειψη ψευδαργύρου όταν καταναλώνονται ως πρωταρχική ή αποκλειστική πηγή πρωτεΐνης (Freeland-Graves JH et al 2013).

1.4.2.8 Λειτουργικά τρόφιμα

Λειτουργικά τρόφιμα που περιέχουν φυτοστερόλες (φυτικές στερόλες και στανόλες) αποδεικνύονται αποτελεσματικά στη μείωση της LDL γύρω στο 10%, όταν καταναλώνονται σε ποσότητα 2 g./ημερησίως. Η μείωση της χοληστερόλης είναι

πρόσθετο αποτέλεσμα μίας δίαιτας μειωμένης περιεκτικότητας σε λίπος ή της χρήσης στατινών. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι, ειδικά οι στανόλες, αν προσληφθούν σε μεγαλύτερες ποσότητες μπορούν να επιτύχουν επιπλέον μείωση της χοληστερόλης (Perk J et al 2012).

1.4.3 Διατροφικά πρότυπα

Όπως γίνεται κατανοητό η επιδημιολογία της διατροφής έχει προσεγγίσει τη σχέση με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο τόσο σε επίπεδο θρεπτικών συστατικών όσο και σε επίπεδο τροφίμων. Πάραυτα, τα άτομα δε συνηθίζουν να προσλαμβάνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, αλλά να καταναλώνουν γεύματα στα οποία όλα τα συστατικά αλληλεπιδρούν μεταξύ τους είτε συναγωνιστικά είτε ανταγωνιστικά (Bhupathiraju SN 2011). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να είναι δύσκολο να αποδοθούν συγκεκριμένες ιδιότητες σε συγκεκριμένα συστατικά (Sherzai A et al 2012). Αναζητώντας, λοιπόν, την πιο αποτελεσματική στρατηγική για την αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων κρίθηκε σκόπιμο το ενδιαφέρον της έρευνας να επικεντρωθεί περισσότερο στη μελέτη διατροφικών προτύπων. Μελετώντας ένα διατροφικό πρότυπο στην ολότητά του και την επίπτωση αυτού στην υγεία του ανθρώπου δίνεται η ευκαιρία ανάδειξης της δυνητικής προληπτικής αξίας της διατροφής, γιατί μέσα από τα διατροφικά πρότυπα εκτιμάται η συνολική επιρροή διαφορετικών διατροφικών συνηθειών στον πληθυσμό που την ακολουθεί (Perk J et al 2012).

Αν και ο όρος «διατροφικά πρότυπα» δεν είναι ακόμα ξεκάθαρα ορισμένος, η έννοια αυτή περιλαμβάνει την ταυτόχρονη και συλλογική διατροφική αξιολόγηση πολλαπλών διατροφικών χαρακτηριστικών (τροφίμων ή/και θρεπτικών συστατικών) (Kant AK 2010). Μία άλλη προσέγγιση τα ορίζει ως μετρήσεις της συνήθους συνολικής πρόσληψης συνδυασμών μεμονωμένων τροφίμων και ομάδων αυτών (Tucker KL 2010). Εναλλακτικά, το διατροφικό πρότυπο θα μπορούσε να οριστεί ως ένα σύνολο συνηθειών που σχετίζεται με την κατανάλωση τροφίμων και ροφημάτων. Χαρακτηρίζεται από πολιτιστικές και θρησκευτικές ιδιαιτερότητες ενώ συχνά επηρεάζεται και από στοιχεία του περιβάλλοντος (Panagiotakos DB et al 2009). Μέχρι τώρα έχουν διακριθεί πολλά διατροφικά πρότυπα με τη Μεσογειακή, την Ασιατική και τη Δυτική διατροφή να κατέχουν κυρίαρχη θέση βιβλιογραφικά. Καθένα από αυτά περιγράφεται με βάση τα τρόφιμα που το χαρακτηρίζουν ενώ ιδιαίτερα η Μεσογειακή

διατροφή έχει μελετηθεί με την περισσότερη λεπτομέρεια αφού περιγράφεται με συγκεκριμένο αριθμό και μέγεθος μερίδων από κάθε ομάδα τροφίμων και συγκεκριμένες συστάσεις για τη συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων της σε καθημερινή, εβδομαδιαία και μηνιαία βάση (Panagiotakos DB et al 2009).

1.4.3.1 Μεσογειακή διατροφή

Ο διεθνής οργανισμός της UNESCO ορίζει τη Μεσογειακή διατροφή ως «ένα σύνολο δεξιοτήτων, γνώσεων και παραδόσεων που συνοδεύουν σειρά δραστηριοτήτων από τη φύση μέχρι το τραπέζι, όπως τις καλλιέργειες, τη συγκομιδή, την αλιεία, τη διατήρηση, μεταποίηση, προετοιμασία και ιδιαίτερα την κατανάλωση των τροφίμων» (<http://www.unesco.org/culture/ich/en/RL/00394>). Η ιδέα της Μεσογειακής διατροφής περιλαμβάνει αρκετά από τα θρεπτικά συστατικά και τρόφιμα που προηγουμένως αναφέρθηκαν: υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, προϊόντων ολικής άλεσης, ψαριών και ακόρεστων λιπαρών οξέων (ειδικά ελαιολάδου), μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (κυρίως κόκκινο κρασί, κατά προτίμηση με συνοδεία γεύματος), και χαμηλή κατανάλωση (κόκκινου) κρέατος, γαλακτοκομικών και κορεσμένων λιπαρών οξέων (Perk J et al 2012).

Η Μεσογειακή διατροφή μελετήθηκε γύρω στο 1960 από τη Μελέτη των Εφτά Χωρών που διενεργήθηκε από τους Keys και Grande για να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ διατροφής και καρδιαγγειακών νοσημάτων σε Φινλανδία, Ελλάδα, Ιταλία, Ιαπωνία, Ολλανδία, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τη Γιουγκοσλαβία (Kromhout D et al 1989). Στην έρευνα αυτή βρέθηκε ότι οι πληθυσμοί της Μεσογείου είχαν τη μικρότερη επίπτωση χρόνιων ασθενειών και υψηλότερο προσδόκιμο ζωής σε σχέση με τις υπόλοιπες χώρες (Bhupathiraju SN 2011). Επομένως, ο τρόπος διατροφής που ακολουθούσαν οι χώρες της Μεσογείου ήταν πιθανόν ένας σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας που ευθυνόταν για τους σημαντικά χαμηλότερους ρυθμούς εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σχέση με τη Βόρεια Ευρώπη (Perk J et al 2012). Οι πρώτες του έρευνες σχετικά με το ρόλο της «κακής» χοληστερόλης στην αθηροσκλήρωση και τις άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις δημιούργησαν γόνιμο έδαφος για περαιτέρω έρευνα (Bonaccio M et al 2011). Η διαπίστωση του Keys αποδείχτηκε σπουδαίας σημασίας για τη θεμελίωση της γνώσης ότι τα τρόφιμα καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την κατάσταση υγείας των ανθρώπων.

Ωστόσο, η Μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει περισσότερα στοιχεία πέρα από μεμονωμένα τρόφιμα. Η υιοθέτηση ενός μεσογειακού τρόπου ζωής σημαίνει την κατανάλωση υγιεινών τροφίμων, αλλά και την προσκόλληση σε έναν παραδοσιακό τρόπο ζωής που χαρακτηρίζεται από ευθυμία και καθημερινή μέτρια σωματική άσκηση (Bonaccio M et al 2011). Παρότι αποτελεί ένα ενιαίο διατροφικό πρότυπο παρουσιάζει ταυτόχρονα ποικιλομορφία ανάμεσα σε διαφορετικές περιοχές της Μεσογείου. Οι πιθανοί λόγοι που μπορεί να συμβαίνει αυτό είναι κοινωνικοί, οικονομικοί αλλά κυρίως πολιτιστικοί ακόμα και θρησκευτικοί (Bach A et al 2006). Σε αυτό το πρότυπο διατροφής τα γεύματα αποκτούν κοινωνική διάσταση, προωθώντας τις κοινωνικές συνδιαλλαγές και τη τήρηση εθίμων και παραδόσεων των περιοχών της Μεσογείου όπως η Κορώνη στην Ελλάδα, το Cilento στην Ιταλία κ.λ.π.. (<http://www.unesco.org/culture/ich/en/RL/00394>).

Το διάπλοτο ερευνητικό ενδιαφέρον που άφησε η μελέτη του Keys φρόντισαν να μελετήσουν περισσότερο πληθώρα ερευνητών που ήθελαν να κατοχυρώσουν με περισσότερα δεδομένα την ήδη πολλά υποσχόμενη σημασία της Μεσογειακής διατροφής στην αντιμετώπιση των χρόνιων ασθενειών. Έτσι, η σκυτάλη πέρασε στους Αντωνία και το Δημήτρη Τριχόπουλο. Οι Έλληνες ερευνητές μελέτησαν προσεκτικά τη σχέση μεταξύ υγείας και διατροφικών συνηθειών κάνοντας παρατηρήσεις σε νοσοκομειακό περιβάλλον. Χρόνια μετά, με δημοσίευσή τους στο New England Journal of Medicine κατάφεραν να εισάγουν ένα τυποποιημένο σκορ που θεμελιώνει τη συσχέτιση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή με το μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (Bonaccio M et al 2011).

Με αυτά τα δεδομένα όλο και περισσότερες μελέτες στη βιβλιογραφία επιβεβαιώνουν τη σύνδεση συνιστωσών του προτύπου της Μεσογειακής διατροφής με την προστασία από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα έχει διατυπωθεί επανειλημμένα ότι παράμετροι της διαίτας αυτής βελτιώνουν την πρόγνωση της καρδιαγγειακής νόσου με την τροποποίηση βασικών παραγόντων κινδύνου όπως η υπέρταση και η αντίσταση στην ινσουλίνη (Bach A et al 2006). Σε επίπεδο διατροφικών προτύπων πρόσφατη ανασκόπηση που διενεργήθηκε από τους Mente et al διαπίστωσε έντονη προστασία των ποιοτικών διαιτών ως προς την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και θνησιμότητας από κάθε αιτία. Τα αποτελέσματα αυτά για τη Μεσογειακή διατροφή επιβεβαιώθηκαν από τη μελέτη Lyon Diet Heart Study, η οποία έδειξε ότι αυξάνοντας την προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο διατροφής συνεπάγεται

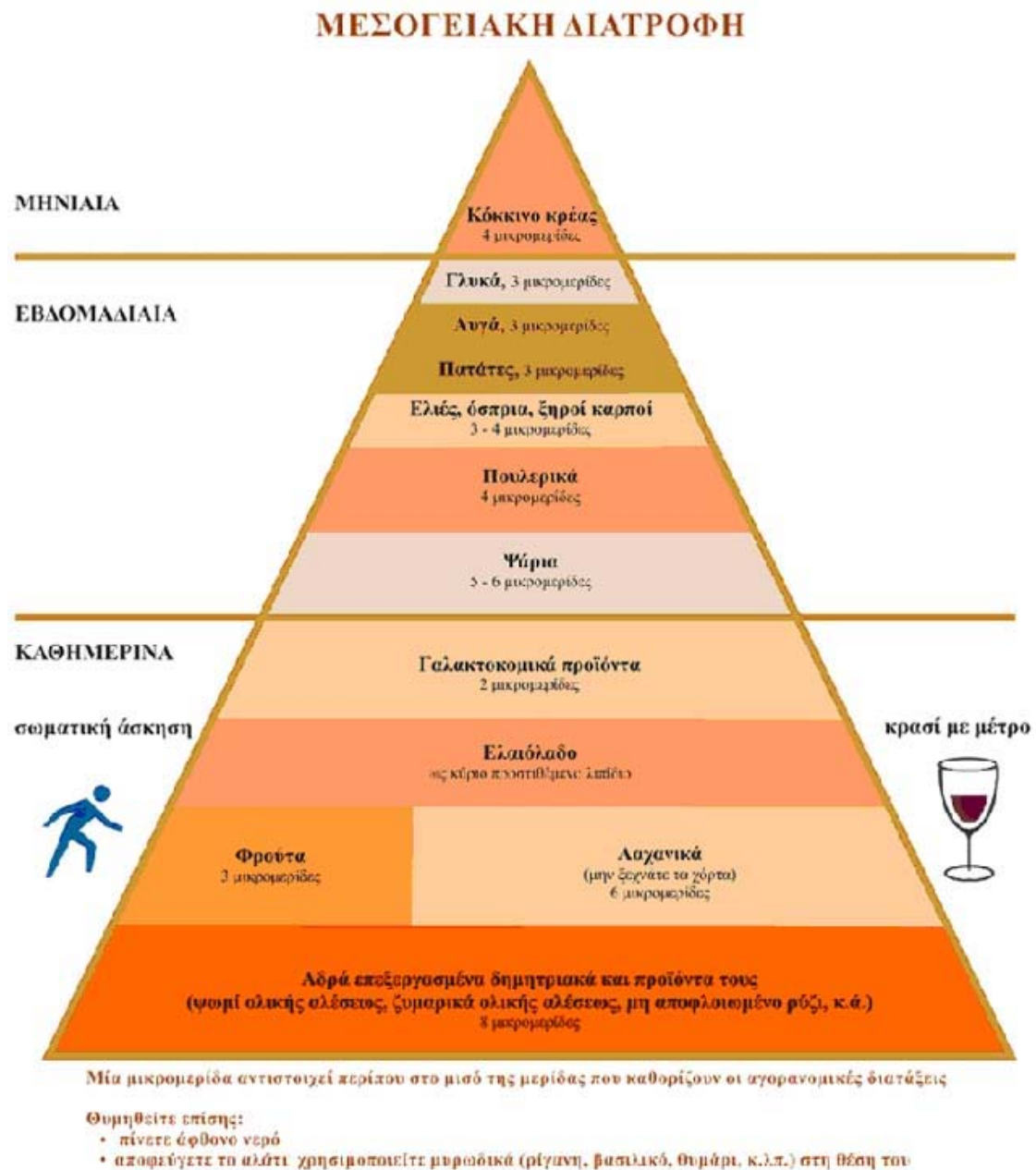
με ευεργετικές συνέπειες για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Το γεγονός αυτό είναι πολύ σημαντικό δεδομένου ότι η στεφανιαία νόσος αποτελεί μια πολυπαραγοντική παθοφυσιολογική διαταραχή. Με την επιρροή της Μεσογειακής διατροφής στους τροποποιήσιμους παράγοντες της νόσου αποδεικνύεται ότι η υιοθέτηση ενός τέτοιου διατροφικού προτύπου μπορεί να επιφέρει σημαντικότερες αλλαγές στην υγεία από τις μεταβολές που θα προέκυπταν με την αλλαγή της πρόσληψης συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών (Estruch R 2013; Mente A et al 2009).

Λίγες κλινικές μελέτες έχουν αποκαλύψει τους μηχανισμούς που εξηγούν αυτά τα ευεργετικά αποτελέσματα που στο σύνολό τους αναδεικνύουν την προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή ως κρίσιμο σημείο για την πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων (Estruch R 2013). Το πιο πιθανό είναι το παρθένο ελαιόλαδο ως κύριο συστατικό της διατροφής αυτής μέσω των αντιοξειδωτικών του ιδιοτήτων να ευθύνεται για τη μειωμένη παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου και τη μείωση του οξειδωτικού στρες με αποτέλεσμα την επιτάχυνση της επιδιόρθωσης και ανάπλασης του ενδοθηλίου (Marin C et al 2011).

Τα δεδομένα αυτά ανέδειξαν τη Μεσογειακή Διατροφή ως υψηλής σημασίας διατροφικό πρότυπο με αποτέλεσμα να καθορίζεται η συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων καθώς και το μέγεθος και ο αριθμός των μερίδων. Πιο συγκεκριμένα, περιλαμβάνει την κατανάλωση μη επεξεργασμένων προϊόντων και δημητριακών, φρούτων (4-6 μερίδες/ ημέρα), λαχανικών (2-3 μερίδες/ ημέρα), ελαιολάδου (ως βασική πηγή λίπους), άπαχων ή ημίπαχων γαλακτοκομικών προϊόντων (1-2 μερίδες/ ημέρα), εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών, πουλερικών, πατατών, ελιών, οσπρίων και ξηρών καρπών και πιο σπάνια αυγών και γλυκών (1-3 μερίδες/ εβδομάδα) και μηνιαία κατανάλωση κρέατος και των προϊόντων του. Τέλος, χαρακτηρίζεται από μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια/ ημέρα) (Panagiotakos DB et al 2009).

Το συγκεκριμένο διατροφικό αυτό πρότυπο περιγράφηκε το 1995 και σχηματικά με τη Μεσογειακή Πυραμίδα, που απεικονίζει τη συχνότητα πρόσληψης των τροφίμων (Willett WC et al 1995). Ειδικότερα, βάση της καθημερινής διατροφικής πρόσληψης θα πρέπει να είναι τα τρόφιμα φυτικής προέλευσης όπως δημητριακά, φρούτα, λαχανικά και ξηροί καρποί. Η λιγότερο συχνή-όχι καθημερινή-κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, πατατών, πουλερικών και αυγών απεικονίζεται σε ανώτερο επίπεδο. Κορυφή της πυραμίδας αποτελεί η περιστασιακή κατανάλωση γλυκών, κρέατος και των προϊόντων του (Bach A 2006). Συνολικά

αποτελεί μια εικόνα του συνόλου των υγιεινών επιλογών και όχι τόσο του μεγέθους της μερίδας των τροφίμων. Γι' αυτό το συγκεκριμένο πρότυπο διατροφής προσδιορίζει τις συστάσεις του με σχετικό τρόπο ως προς τη συχνότητα (Willett WC et al 1995).



Πηγή: Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας

Η αύξηση του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή ελαχιστοποιεί την πιθανότητα θρεπτικών ανεπαρειών περισσότερο από άλλα δημοφιλή πρότυπα όπως το Δυτικό. Η αναθεώρηση της Μεσογειακής Πυραμίδας το 2010 οδήγησε σε πιο συγκεκριμένο ορισμό των μερίδων και της συχνότητας κατανάλωσής των τροφίμων της. Ο πυρήνας της διατροφής παραμένει ο ίδιος με μικρές διαφοροποιήσεις. Η

κατανάλωση δημητριακών και αμυλούχων προϊόντων αμύλου κυρίως ανεπεξέργαστων συνίσταται σε 1-2 μερίδες ανά γεύμα, των λαχανικών σε 1-2 μερίδες ανά γεύμα ημερησίως, των φρούτων σε 1-2 μερίδες ανά γεύμα. Τέλος, προτείνεται η κατανάλωση νερού σε 6-8 ποτήρια (Bach-Faig A et al 2011).

Υπάρχουν αρκετά δεδομένα που συνδέουν τη Μεσογειακή διατροφή με τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και την πρόληψη σημαντικών χρόνιων ασθενειών. Παρ' όλα αυτά οι κοινωνίες της Μεσογείου αποσύρονται από αυτό το πρότυπο διατροφής προσανατολίζοντας τις διατροφικές επιλογές τους προς τυπικά προϊόντα της Δυτικού τρόπου ζωής, που είναι πλούσιος σε επεξεργασμένα δημητριακά, ζωικά λίπη, σάκχαρα, επεξεργασμένο κρέας και αρκετά φτωχός σε δημητριακά όσπρια, φρούτα και λαχανικά (Bonaccio M 2011).

1.4.3.2 «Δυτικού» τύπου διατροφή

Γύρω στο 1970 οι αναπτυγμένες χώρες του Δυτικού κόσμου αναγνωρίστηκαν να υιοθετούν ένα πρότυπο διατροφής κύρια χαρακτηριστικά του οποίου ήταν η κατανάλωση προϊόντων ζωικής προέλευσης, λίπους, αλατιού και ζάχαρης (Ogce F et al 2008). Οι συγκεκριμένες επιλογές τροφίμων του Δυτικού προτύπου διατροφής μπορούν να διαφέρουν ελαφρώς μεταξύ των πληθυσμών, αλλά τα γενικά χαρακτηριστικά του είναι η κυριαρχία του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, το «πρόχειρο φαγητό», τα επεξεργασμένα δημητριακά, τα πλούσια σε λίπος γαλακτοκομικά προϊόντα, τα προϊόντα ζαχαροπλαστικής, τα γλυκά, οι τηγανητές πατάτες, τα αναψυκτικά με ζάχαρη, τα αλκοολούχα ποτά εκτός του κρασιού και τα επεξεργασμένα τρόφιμα από τη βιομηχανία τροφίμων (Wirfalt E et al 2013; Garcia-Closas R et al 2001).

Τα χαρακτηριστικά τρόφιμα που αποτελούν βάση της Δυτικής διατροφής φαίνεται να μην επαρκούν για να καλύψουν τις ανάγκες του οργανισμού σε θρεπτικά συστατικά. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι το Δυτικό πρότυπο διατροφής παρέχει μειωμένες συγκεντρώσεις ιχνοστοιχείων και πιθανόν λιγότερες βιοδραστικές ουσίες σε σχέση με διατροφικά πρότυπα που στηρίζονται περισσότερο στην κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης. Οι δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία επάγονται σε μεγαλύτερο βαθμό από την αφθονία του προτύπου αυτού σε επεξεργασμένα και υπερ-επεξεργασμένα τρόφιμα που περιέχουν συστατικά που προστίθενται κατά την παραγωγική διαδικασία (όπως τα trans-λιπαρά οξέα) ή σχηματίζονται κατά τη

διάρκεια παρατεταμένης θερμικής επεξεργασίας (όπως ετεροκυκλικές αμίνες, ακρυλαμίδιο ή τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης / οξείδωσης λίπους, AGE / ALE) (Wirfalt E et al 2013).

Σε πρόσφατη προοπτική μελέτη που συγκρίθηκαν τα 2 διατροφικά πρότυπα, η Μεσογειακή Διατροφή και η Δυτικού τύπου διαίτα, σε σχέση με τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου, η Δυτική σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο (Sherzai A et al 2012). Όσο αφορά στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου η συγκεκριμένη διατροφή όντας πλούσια σε αλάτι, τηγανητό φαγητό και κρέας βρέθηκε να συσχετίζεται ασθενώς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Αυτό μπορεί να αποδοθεί σε μεγάλο βαθμό στο είδος του λίπους που χρησιμοποιείται στις μαγειρικές παρασκευές, στην υψηλή πρόσληψη αλατιού που συνδέεται άμεσα με αυξημένα επίπεδα αρτηριακή πίεσης που με τη σειρά της αποτελεί σταθερό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Iqbal R et al 2008).

Επιβεβαιωμένες μελέτες συνδέουν τα διατροφικά πρότυπα που έχουν ως χαρακτηριστικά τα πλούσια σε λίπος γαλακτοκομικά ως κύρια πηγή πρωτεΐνης και την υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και συσχετίζουν τις γλυκαιμικές ιδιότητες των τηγανισμένων πατατών και των επεξεργασμένων δημητριακών με αυξημένο κίνδυνο τόσο για στεφανιαία νόσο όσο και για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου. Για την τελευταία μία έκβαση ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό η έλλειψη φυτικών ινών και η παρουσία των trans λιπαρών που ενισχύουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο αν και συνδέονται λιγότερο με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Η σύνδεση της Δυτικής διατροφής με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων έχει διαπιστωθεί τόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες αλλά και σε χώρες της Νοτίου Ασίας που υιοθέτησαν το συγκεκριμένο τρόπο διατροφής. Η θερμιδική πυκνότητα, το μεγάλο μέγεθος μερίδας, η κατανάλωση επεξεργασμένων υδατανθράκων, αλατιού και η χαμηλή ποιότητα λίπους που χρησιμοποιούνται στη διατροφή αυτή επηρεάζουν άμεσα παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο όπως η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (Odegaard AO et al 2012).

1.4.3.3 Ασιατικού τύπου διατροφή

Οι ασιατικοί πληθυσμοί που στην παραδοσιακή τους διατροφή έχουν τα τρόφιμα φυτικής προέλευσης φαίνεται να εμφανίζουν τον πιο χαμηλό ρυθμό

εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων αλλά και το μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής (Ortega R 2006). Η παγκόσμια μελέτη INTERHEART μελετώντας τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου σε 52 χώρες εντόπισε το λεγόμενο «ανατολίτικο πρότυπο διατροφής» κύρια χαρακτηριστικά του οποίου είναι η κατανάλωση τόφου και σόγιας. Πάραυτα η μελέτη αυτή δεν παρατήρησε κάποια συσχέτιση του συγκεκριμένου προτύπου διατροφής με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Iqbal R et al 2008). Λόγω της μεγάλης γεωγραφικής έκτασης της ασιατικής ηπείρου πολλά επιμέρους πρότυπα διατροφής μπορούν να αναφερθούν.

Στην Κίνα διακρίνονται δύο επιμέρους παραδοσιακά πρότυπα διατροφής το Βόρειο και το Νότιο. Το Βόρειο κινέζικο πρότυπο διατροφής χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση αμυλούχων βολβών όπως η γλυκοπατάτα και μικρότερη κατανάλωση χοιρινού, μοσχαριού, πουλερικών, θαλασσινών και γαλακτοκομικών. Παρά τη περιορισμένη κατανάλωση κρέατος στο πρότυπο αυτό βρέθηκε η υψηλή κατανάλωση αλατιού. Το παραδοσιακό Νότιο πρότυπο διατροφής χαρακτηρίζεται από την κατανάλωση ρυζιού, λαχανικών, φρούτων, χοιρινού, πουλερικών, θαλασσινών και ξηρών καρπών (Wang D et al 2011; Li Y et al 2011). Άτομα με υψηλότερο βαθμό συμμόρφωσης στο βόρειο πρότυπο έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης αυξημένης πίεσης αίματος και υπέρτασης λόγω αυξημένης κατανάλωσης αλατιού σε αντίθεση με άτομα που ακολουθούν το νότιο κινέζικο πρότυπο διατροφής (Wang D et al 2011). Έτσι, ο κινέζικος πληθυσμός έχοντας επανειλημμένα χαρακτηριστεί για τα υψηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσης επιβαρύνεται με παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (Li Y et al 2011). Την υπόθεση αυτή επιβεβαιώνουν νεότερα δεδομένα σύμφωνα με τα οποία, το βόρειο πρότυπο διατροφής σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο ενώ το νότιο με μειωμένο. Ένας πιθανός λόγος που συνέβη αυτό είναι επειδή η παραδοσιακή βόρεια κινέζικη διατροφή περιλαμβάνει υψηλή πρόσληψη επεξεργασμένων δημητριακών και αλατισμένων λαχανικών που επιβαρύνουν διατροφικά τον κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο. Η συσχέτιση αυτή ήταν ανεξάρτητη των υπολοίπων παραγόντων κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο (Li Y et al 2011).

Ομοιότητες με το Βόρειο κινέζικο διατροφικό πρότυπο παρουσιάζουν και άλλοι πληθυσμοί της Δυτικής Ασίας. Η διατροφή των κατοίκων της Κορέας στηρίζεται στο ρύζι που συνοδεύει τα γεύματα των Κορεατών είτε μόνο του είτε με συνοδεία φασολιών ή άλλων σπόρων, την κατανάλωση σιταριού ως κύρια πηγή

αμύλου, τα λαχανικά και το ψάρι (Ahn Y et al 2013; Wang D et al 2011). Σε τέτοιους πληθυσμούς η διατροφή δεν μειώνει τα επίπεδα πίεσης αίματος. Το συμπέρασμα αυτό είναι αναμενόμενο από τη στιγμή που οι Κορεάτες συνηθίζουν να καταναλώνουν αλατισμένα λαχανικά (με τη μορφή Kimchi) στη θέση των φρέσκων (Kim YO 2009) γεγονός που επιβαρύνει ακόμα περισσότερο την πιθανότητα εμφάνισης υπέρτασης (Wang D et al 2011). Τέλος το Ιαπωνικό διατροφικό πρότυπο που χαρακτηρίζεται από την υψηλή κατανάλωση ρυζιού, προϊόντων σόγιας και ψαριών έχει συσχετιστεί έντονα με μειωμένη θνησιμότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων (Ogce F et al 2008). Και στις δύο περιπτώσεις, η κατανάλωση σόγιας κυρίως λόγω ισοφλαβονών και άγλυκων προϊόντων αυτής λειτουργεί προστατευτικά για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη II (Mueller NT et al 2011).

Σε όλα τα προαναφερθέντα επιμέρους ασιατικά διατροφικά πρότυπα φαίνεται ότι βάση της διατροφής τόσο για τους Κινέζους όσο και για τους Ιάπωνες είναι το άσπρο ρύζι. Το γεγονός αυτό δεν ισχύει μόνο για τους ασιατικούς πληθυσμούς αλλά και για τις περισσότερες χώρες παγκοσμίως. Ο γλυκαιμικός δείκτης του ρυζιού, όντας αμυλούχο τρόφιμο, εξαρτάται από το βαθμό επεξεργασίας, το χρόνο μαγειρέματος και είναι μεγαλύτερος από εκείνο των προϊόντων ολικής άλεσης. Σε πρόσφατη ανασκόπηση που εξετάστηκε η πιθανότητα σύνδεσης της κατανάλωσης άσπρου ρυζιού με την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη II η συσχέτιση βρέθηκε θετική. Το ενδιαφέρον βρίσκεται στο γεγονός ότι η συσχέτιση αυτή ήταν εντονότερη στους ασιατικούς πληθυσμούς παρά στους δυτικούς. Η προσπάθεια ποσοτικοποίησης αυτής της αλληλεξάρτησης έδειξε ότι η κατανάλωση μίας μερίδας άσπρου ρυζιού αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη II κατά 11% στο γενικό πληθυσμό (Hu EA et al 2012).

Μια τυπική ασιατική διατροφή των κατοίκων της Νότιας Ασίας (Ινδία, Μπαγκλαντές και Πακιστάν) περιλαμβάνει παραδοσιακά δημητριακά (chapatti, paratha, roti, naan, paratha), ρύζι, χαμηλή κατανάλωση πιάτων με κρέας και ιδιαίτερη προτίμηση στην κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων λαχανικών με κάρι. Το λίπος και το αλάτι στα συγκεκριμένα ασιατικά πιάτα αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Για παράδειγμα, το συνολικό λίπος που βρίσκεται στο κοτόπουλο με κάρυ έχει αναφερθεί σε 12 g. ανά 100 g., που είναι ένα αρκετά υπολογίσιμη ποσότητα αν ληφθούν υπόψη η συχνότητα κατανάλωσης και το μέσο μέγεθος της μερίδας. Επιπλέον, τα ισοδύναμα αλατιού σε ορισμένα εθνικά

(ανατολίτικα) πιάτα είναι επίσης σημαντικά αυξημένα, όπως στην περίπτωση του Dhokra (2,1 g. ανά 100 g.). Η υπερβολική κατανάλωση αυτών των θρεπτικών συστατικών θα μπορούσε να ενισχύσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στον πληθυσμό αυτό (Garduno-Diaz SD 2013).

Η λεπτομερέστερη μελέτη του ασιατικού προτύπου διατροφής σε σχέση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων δείχνει ότι οι περισσότερες έρευνες έχουν συνδέσει τρόφιμα αυτού του τύπου διατροφής με την επιβάρυνση ή όχι συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου όπως η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης II. Άμεση σύνδεση μεταξύ των προτύπων και τα καρδιαγγειακά νοσήματα δεν έχει φανεί βιβλιογραφικά όπως διαπιστώθηκε και από τη μελέτη INTERHEART που συγκρίνοντας ένα αριθμό από διαφορετικά διατροφικά πρότυπα δεν παρατήρησε κάποια συσχέτιση του «ανατολίτικου» προτύπου διατροφής με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Iqbal R et al 2008).

1.5 Διατροφική πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων σε άτομα με διαβήτη

Ο διαβήτης είναι μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες στη μεταγευματική γλυκόζη ή τη γλυκόζη νηστείας και συχνά συνδέεται με βλάβες στους οφθαλμούς, τα νεφρά, τα νεύρα και το κυκλοφορικό σύστημα. Στις βλάβες του κυκλοφορικού περιλαμβάνονται η στεφανιαία νόσος, το εγκεφαλικό, η περιφερική αρτηριοπάθεια, η καρδιομυοπάθεια και η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Ο διαβήτης γενικά επιδρά στον πρόωρο θάνατο από καρδιαγγειακά νοσήματα (American Diabetes Association 1999). Οι περισσότεροι ασθενείς με διαβήτη βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα. Ιδιαίτερα όταν ο διαβήτης συνυπάρχει με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ο κίνδυνος για μελλοντικά επεισόδια είναι πολύ αυξημένος. Ακόμα και απουσία καρδιαγγειακών νοσημάτων, τόσο η Αμερικάνικη Καρδιολογική Ένωση όσο και η Διαβητολογική αναγνωρίζουν το διαβήτη ως μια κατάσταση υψηλού κινδύνου για μακροαγγειακή επιπλοκή με την εκδήλωση κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος (American Diabetes Association 2006).

Σαφή στοιχεία των κλινικών μελετών που δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία δείχνουν ότι οι πολύπλευρες θεραπείες της δυσλιπιδαιμίας, της υπέρτασης και της υπερπηκτικότητας (όπως επίσης η επεμβατική καρδιολογία και η χειρουργική

επέμβαση κατά τη διάρκεια οξέος στεφανιαίου συνδρόμου) μπορούν να βελτιώσουν το ποσοστό επιβίωσης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη που ήδη έχουν κλινική εκδήλωση κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος (Safley DM et al 2005). Πάραυτα πολύ λιγότερα δεδομένα είναι διαθέσιμα για την πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με διαβήτη και καμία εκδήλωση κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος.

Η έλλειψη δεδομένων αποτελεί κρίσιμο ζήτημα. Άτομα με διαβήτη έχουν διπλάσιες πιθανότητες για έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό επεισόδιο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, μεγάλος αριθμός ατόμων με διαβήτη δεν επιβιώνουν μετά την πρώτη εκδήλωση καρδιαγγειακού επεισοδίου ή αν επιβιώσουν το ποσοστό θνησιμότητας τους επόμενους μήνες με χρόνια είναι γενικά υψηλότερο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Το 80% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 θα αναπτύξουν και ενδεχομένως θα πεθάνουν από μακροαγγειακές βλάβες. Αυτό αποτελεί ένα μεγάλο κοινωνικό κόστος, με σημαντική μείωση του προσδόκιμου και της ποιότητας ζωής (Hogan P et al 2003; Narayan KM et al 2003). Αν και η επίπτωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με διαβήτη φαίνεται να έχει μειωθεί την τελευταία δεκαετία, η εφαρμογή προληπτικών στρατηγικών είναι συχνά ανεπαρκής (Saydah SH et al 2004).

Η πρωτογενής πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων σε άτομα με διαβήτη έχει ποικίλα βήματα. Ξεκινά από την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής. Για το λόγο αυτό η Αμερικάνικη Διαβητολογική Ένωση εστιάζει την προσοχή της στη διαχείριση του τρόπου ζωής με μέτρα όπως ο έλεγχος του σωματικού βάρους, οι υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές και η αεροβική άσκηση που μπορούν να τροποποιήσουν τα επίπεδα των λιπιδίων, να μειώσουν την αρτηριακή πίεση και να ενσωματωθούν στο γλυκαιμικό έλεγχο και τον έλεγχο του σωματικού βάρους (Franz MJ et al 2004). Όσα αφορά τα υπόλοιπα επίπεδα πρόληψης αυτά περιλαμβάνουν τον ορισμό στόχων για τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων και την επίτευξη αυτών είτε με υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές είτε με φαρμακευτική αγωγή. Τέλος τα υπόλοιπα μέτρα πρόληψης περιλαμβάνουν τη διακοπή καπνίσματος, την υπό προϋποθέσεις έναρξη θεραπείας με ασπιρίνη (διαβητικά άτομα, αυξημένου κινδύνου, >40 ετών, με παράγοντες κινδύνου) και ο γλυκαιμικός έλεγχος ($A1C < 7\%$) (Buse JB et al 2007).

Ο έλεγχος του σωματικού βάρους αποτελεί συστατικό στοιχείο της αλλαγής του τρόπου ζωής. Η επανεκπαίδευση του ασθενούς σχετικά με την επιλογή τροφίμων και τη σημασία της τακτικής σωματικής δραστηριότητας μαζί με συχνή επαναξιολόγηση και τις συμπεριφοριστικές παρεμβάσεις για να διατηρηθεί η συμμόρφωση μπορούν να αποτελέσουν την πιο επιτυχημένη προσέγγιση για να βελτιωθούν τα αποτελέσματα μακροπρόθεσμα (Grundy SM et al 2004). Η μείωση του σωματικού βάρους σε παχύσαρκα άτομα θα μειώσει όλους τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που συνδέονται με τον διαβήτη τύπου 2 και θα βελτιώσει την υπεργλυκαιμία. Μέτρια απώλεια βάρους της τάξης του 7-10% σε ένα χρόνο είναι συχνά εφικτή, ενώ προσπάθειες να επιτευχθεί το ιδανικό σωματικό βάρος σε σύντομα χρονικά διαστήματα συχνά αποτυγχάνουν. Ακόμα και αν δεν επιτευχθεί απώλεια βάρους, η διατήρησή του είναι σίγουρα προτιμότερη της επαναπρόσληψης. Δίαιτες μειωμένων υδατανθράκων (και επομένως αυξημένες σε λίπος) μπορεί να συνδεθούν με μεγαλύτερη απώλεια σωματικού βάρους σε σύντομο χρονικό διάστημα αλλά δε φαίνεται να επιδρούν σε μεγαλύτερη απώλεια μετά από χρόνο σε σχέση με δίαιτες που είναι περισσότερο ισορροπημένες στα ποσοστά υδατανθράκων και λίπους (Stern L et al 2004; Foster GD et al 2003).

Για να βελτιωθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος και να μειωθεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος μαζί με τη διατήρηση του βάρους θα πρέπει να ενσωματωθεί στον τρόπο ζωής και η άσκηση. Τουλάχιστον 150 λεπτά μέτριας έντασης αερόβια άσκηση ή τουλάχιστον 90 λεπτά έντονης άσκησης την εβδομάδα συστήνονται. Επομένως οι διαβητικοί θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ασκούνται 30 με 60 λεπτά με μέτριας έντασης άσκηση τις περισσότερες μέρες της εβδομάδας κάνοντας έντονο βάδισμα και ενισχύοντας τη συμμετοχή τους σε καθημερινές δραστηριότητες (όπως περπάτημα στα διαλείμματα της δουλειάς, κηπουρική, δουλειές σπιτιού). Για μακροπρόθεσμη διατήρηση βάρους συνιστώνται τουλάχιστον 7 ώρες μέτριας ή έντονης άσκησης εβδομαδιαίως (Buse JB et al 2007).

Στην περίπτωση των υγιεινοδιαιτητικών αλλαγών, δημοσίευση της Αμερικάνικης Καρδιολογικής και Διαβητολογικής Ένωσης του 2007 ξεδιαλύνει περισσότερο το τοπίο (Buse JB et al 2007). Αν και πολλές μελέτες έχουν προσπαθήσει να προσδιορίσουν την ιδανική αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι αδύνατο να βρεθεί μια τέτοια αναλογία. Ο καλύτερος δυνατός συνδυασμός των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και

του λίπους ποικίλει από άτομο σε άτομο. Η καρδιοπροστατευτική επίδραση και η ασφάλεια των διατροφών χαμηλής ή μέτριας περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες στον διαβήτη δεν έχουν μελετηθεί καλά. Οι δίαιτες πολύ χαμηλών υδατανθράκων (π.χ., αυτές που περιορίζουν την πρόσληψη υδατανθράκων < 130 g / ημέρα) δε συστήνονται σε ασθενείς με διαβήτη καθώς η άφθονη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών, οσπρίων και η μειωμένη περιεκτικότητα σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα παρέχει βιταμίνες, μέταλλα, φυτικές ίνες και πρωτεΐνες.

Στο γενικό πληθυσμό, οι ιατρικές τεχνικές για αλλαγές στη διατροφή για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης έχουν επικεντρωθεί στην απώλεια βάρους, τον περιορισμό νατρίου (1200-2300 mg/ ημέρα), τη μειωμένη κατανάλωση αλκοόλ (1 ποτό/ ημέρα για τις γυναίκες και 2 ποτά /ημέρα για τους άνδρες) και την αυξημένη πρόσληψη καλίου και ασβεστίου. Για παράδειγμα, η διατροφή στις Διαιτητικές Προσεγγίσεις για την Αναχαίτιση της Υπέρτασης (Dietary Approaches to Stop Hypertension diet- DASH Diet) ενθαρρύνει την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ιδιαίτερα όταν αυτά συνδυάζονται με τον περιορισμό νατρίου καθώς συνδέονται με σημαντική βελτίωση της αρτηριακής πίεσης (Vollmer WM et al 2001). Ο περιορισμός των κορεσμένων λιπαρών (<7% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης), της διαιτητικής χοληστερόλης (<200mg/ ημέρα), των trans ακόρεστων λιπών (<1% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης) και η ενσωμάτωση της αυξημένης κατανάλωσης διαιτητικών ινών (≥ 14 g ανά 100 kcal που καταναλώνονται), μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στη διαίτα συνιστά διαιτητική στρατηγική για τη βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων (Adult Treatment Panel III 2001).

Από τα παραπάνω είναι κατανοητό ότι δεν υπάρχουν ευρείας κλίμακας τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές για την προσαρμογή των διαιτητικών συστάσεων για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, επειδή οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου είναι παρόμοιοι σε άτομα με και χωρίς σακχαρώδη διαβήτη, τα οφέλη που παρατηρούνται σε μελέτες διατροφής στο γενικό πληθυσμό είναι πιθανόν να εφαρμόζονται σε άτομα με διαβήτη. Οι συστάσεις για τον τρόπο με τον οποίο το διαιτητικό λίπος συνεισφέρει στη διαχείριση του διαβήτη τονίζουν την ανάγκη μειωμένης πρόσληψης κορεσμένων, trans λιπαρών οξέων και χοληστερόλης.

Τέλος, η συμπληρωματική ενίσχυση μιας υγιεινής διατροφής με αντιοξειδωτικές βιταμίνες, βιταμίνες του συμπλέγματος Β για μείωση της ομοκυστεΐνης, ή με συγκεκριμένα λιπαρά οξέα (όπως ω-3 λιπαρά οξέα) δε συνιστάται ούτε από την Αμερικάνικη Καρδιολογική ούτε από τη Διαβητολογική Ένωση αυτή τη στιγμή για υγιή άτομα (American Heart Association Nutrition Committee 2006). Παρά το γεγονός ότι καθένα από αυτά έχει συσχετισθεί με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε δημοσιευμένες επιδημιολογικές αναλύσεις, κανένα πόρισμα δεν προέκυψε από μεγάλης κλίμακας τυχαιοποιημένες μελέτες σε ανθρώπους με διαβήτη (Jha P et al 1995). Από όλα τα συμπληρώματα, τα ισχυρότερα δεδομένα για όφελος συγκεντρώνονται για τα ω-3 λιπαρά οξέα σε άτομα με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο. Για το λόγο αυτό, η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία συστήνει αυτή τη στιγμή 1 g / ημέρα EPA μαζί με DHA για άτομα με εγκατεστημένη νόσο (Wang C et al 2004; Kris-Etherton PM et al 2002). Από την άλλη πλευρά, τυχαιοποιημένες δοκιμές για τη βιταμίνη Ε, το φυλλικό οξύ και τις βιταμίνες του συμπλέγματος Β καθώς και άλλα αντιοξειδωτικά όπως το β-καροτένιο ή συνδυασμός αντιοξειδωτικών δεν έχουν δείξει κάποιο όφελος (Lonn E et al 2002; Lichtenstein AH 2005).

2. ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Είναι γνωστό ότι ασθενείς με καρδιαγγειακό νόσημα (CVD), σακχαρώδη διαβήτη ή τελικού σταδίου βλάβη σε όργανα έχουν αυξημένο κίνδυνο για νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο σε σύγκριση με υγιή άτομα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2006 για τη δευτερογενή πρόληψη (Smith SC et al 2006) των καρδιαγγειακών νοσημάτων αφορούν σε εντατικοποιημένες θεραπείες για τη μείωση του κινδύνου σε άτομα με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο και άλλες αγγειακές νόσους. Όλο και περισσότερα δεδομένα επιβεβαιώνουν ότι η ολοκληρωμένη αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς με αγγειακή νόσο αθηροσκληρωτικής αιτίας μειώνει τον κίνδυνο, βελτιώνοντας το ποσοστό επιβίωσης και την ποιότητα ζωής.

Μέχρι τώρα η βιβλιογραφία επικεντρωνόταν στη διακοπή του καπνίσματος (τσιγάρο/ καπνός), τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (υπέρταση), της χοληστερόλης

(υπερχοληστερολαιμία), των λιπιδίων, των λιποπρωτεϊνών (δυσλιπιδαιμία), τη σωματική δραστηριότητα, την άσκηση, τη διαχείριση βάρους, το υπέρβαρο, την παχυσαρκία, τη διαχείριση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, τους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, τα αντιπηκτικά, τους αναστολείς ρενίνης / αγγειοτενσίνης / αλδοστερόνης, τους β-αποκλειστές, τον εμβολιασμό κατά της γρίπης, την κλινική κατάθλιψη και την καρδιακή / καρδιαγγειακή αποκατάσταση.

2.1 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο για ένα επόμενο καρδιαγγειακό επεισόδιο αναφέρονται αναλυτικά από την Αμερικάνικη Καρδιολογική Ένωση με δημοσίευση του 2011 στην οποία αναλύονται οι συστάσεις για τη διαχείριση των παραγόντων κινδύνου (Smith SC et al 2011).

2.1.1 Υπέρταση

Η θεραπεία της υπέρτασης είναι πιθανώς η πιο σημαντική παρέμβαση για τη δευτερογενή πρόληψη του ισχαιμικού εγκεφαλικού. Ορίζεται ως συστολική πίεση (SBP) ≥ 140 mm Hg ή διαστολική αρτηριακή πίεση (DBP) ≥ 90 mm Hg. Η επίπτωση της υπέρτασης μεταξύ ασθενών με πρόσφατο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο κυμαίνεται στο 70% (Lovett JK et al 2004). Ο κίνδυνος για ένα πρώτο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο σχετίζεται άμεσα με την αρτηριακή πίεση (ΑΠ), αρχής γενομένης με επίπεδα συστολικής πίεσης τόσο χαμηλά όσο 115 mm Hg (Lewington S et al 2002). Η σχέση με το επαναλαμβανόμενο εγκεφαλικό επεισόδιο έχει μελετηθεί πολύ λιγότερο, αλλά είναι πιθανώς παρόμοια.

Στην περίπτωση της υπέρτασης ο στόχος παραμένει $<140/90$ mm Hg. Για το σκοπό αυτό προτείνονται αλλαγές στον τρόπο ζωής με έλεγχο του σωματικού βάρους, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, μείωση του αλατιού και την αυξημένη κατανάλωση φρέσκων φρούτων, λαχανικών και ημίπαχων γαλακτοκομικών προϊόντων. Ειδικότερα σε όσους η αρτηριακή πίεση ξεπερνά τα $140/90$ mm Hg η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με φαρμακευτική αγωγή που να ξεκινά με τους β-αναστολείς ή/και αναστολείς MEA μαζί με φάρμακα που απαιτούνται για την επίτευξη του στόχου (Smith SC et al 2011).

Όσο αφορά στις τελευταίες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2014 για συστάσεις αντιμετώπισης της υπέρτασης για τη δευτερογενή πρόληψη

των καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνουν τα παρακάτω (Kernan WN et al 2014).

- Συνίσταται η έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής σε παλαιότερα αθεράπευτους ασθενείς με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, που μετά από αρκετές ημέρες έχουν $SBP \geq 140$ mm Hg ή $DBP \geq 90$ mm Hg (Class I Level of Evidence B). Η έναρξη της θεραπείας για τους ασθενείς με $SBP < 140$ mm Hg και $DBP < 90$ mm Hg έχει αβέβαιο όφελος (Class IIb Level of Evidence C).
- Επανάληψη της αντιυπερτασικής θεραπείας ενδείκνυται σε παλαιότερα θεραπευμένους ασθενείς που λάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή τόσο για την πρόληψη των επαναλαμβανόμενων εγκεφαλικών επεισοδίων όσο και για την πρόληψη άλλων αγγειακών συμβαμάτων σε εκείνους που είχαν ένα ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο και έχουν παρέλθει οι πρώτες ημέρες (Class I Level of Evidence A).
- Οι στόχοι για τα επίπεδα της ΑΠ ή μείωση των επιπέδων αναφοράς πριν από τη θεραπεία είναι αόριστοι και θα πρέπει να εξατομικεύονται. Πάραυτα είναι λογικό να επιτευχθεί συστολική πίεση $SBP < 140$ χιλιοστά Hg και διαστολική πίεση $DBP < 90$ mm Hg (Class IIa Level of Evidence B).
- Τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής έχουν συσχετιστεί με μείωση της ΑΠ και αποτελούν σημαντικό μέρος μιας ολοκληρωμένης αντιυπερτασικής θεραπείας (Class IIa Level of Evidence C). Αυτές οι τροποποιήσεις περιλαμβάνουν:
 - Περιορισμό αλατιού
 - Απώλεια σωματικού βάρους
 - Δίαιτα πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά
 - Περιορισμένη κατανάλωση αλκοόλ
 - Συστηματική αερόβια άσκηση
 - Περιορισμένη κατανάλωση αλκοόλ
- Η βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή για να επιτευχθούν τα συνιστώμενα επίπεδα είναι αόριστη καθώς έχουν πραγματοποιηθεί περιορισμένες συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών σχημάτων. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι τα διουρητικά (ή ο συνδυασμός διουρητικών) είναι χρήσιμα (Class I Level of Evidence A).

2.1.2 Δυσλιπιδαιμία

Η τροποποίηση βιοχημικών δεικτών λιπιδίων στον ορό όπως η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL-C) είναι βασικό συστατικό των στρατηγικών δευτερογενούς μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου για όσους έχουν επιβιώσει από εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μέτρια συσχέτιση των υψηλών επιπέδων LDL-C και του αυξημένου κινδύνου για ισχαιμικό εγκεφαλικό (Kernan WN et al 2014). Όσο αφορά στα λιπίδια και τις δυσλιπιδαιμίες, το 2004 νέοι θεραπευτικοί στόχοι τέθηκαν (Grundy SM et al 2004). Το ATP III όριζε τα ιδεατά επίπεδα της χοληστερόλης να είναι χαμηλότερα από τα συνήθη για τους υψηλού κινδύνου ασθενείς που έπασχαν από στεφανιαία νόσο (CHD), ιδιαίτερα για αυτούς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα, ενώ διευρύνθηκαν οι ενδείξεις για φαρμακευτική θεραπεία.

Το 2006 οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης όριζαν τα επίπεδα της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης LDL-C < 100 mg / dL για όλους τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο και άλλες κλινικές μορφές της αθηροσκλήρωσης. Οι στατίνες μπορούν να μειώσουν την LDL-C < 100 mg / dL και να επιτύχουν τουλάχιστον μείωση της LDL-C της τάξης του 30%. Για τους ασθενείς υψίστου κινδύνου είναι λογικό να επιλέγεται ο στόχος LDL-C < 70 mg / dL. Τα οφέλη της θεραπείας από τη μείωση των λιπιδίων είναι αναλογικά με τη μείωση της LDL-C. Όταν ο στόχος είναι < 70 mg/dL ίσως θα πρέπει να αυξηθεί βαθμιδωτά η θεραπεία με στατίνες για να προσδιοριστεί η ανταπόκριση και η ανοχή του ασθενούς. Επιπλέον, επίπεδα LDL-C < 70 mg / dL δεν είναι δυνατό να επιτευχθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω υψηλών αρχικών τιμών της LDL-C. Για τους ασθενείς με επίπεδα τριγλυκεριδίων > 200 mg / dL, οι τιμές της non-HDL-C θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως οδηγός για τη θεραπεία (non-HDL-C < 130 mg/dL). Τόσο τα επίπεδα της HDL-C όσο και της non-HDL-C χρησιμοποιούνται για να προτείνουν στόχους που θεωρούνται της τάξης C στο βαθμό των ενδείξεων. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (χωρίς κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα με διαβήτη τύπου 2 ή άλλους παράγοντες κινδύνου και 10ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο > 20%) ο στόχος παραμένει LDL-C < 100 mg / dL. Επίπεδα LDL-C < 70 mg / dL δεν ισχύει για ομάδες μικρότερου κινδύνου που δεν έχουν στεφανιαία νόσο ή άλλες μορφές αθηροσκληρωτικών ασθενειών (Smith SC et al 2006).

Σύμφωνα με τις αναδημοσιευμένες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2011 όλοι οι ασθενείς θα πρέπει έχουν διαμορφωμένο λιπιδαιμικό προφίλ ενώ στην περίπτωση των νοσηλευμένων η αντιλιπιδαιμική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει πριν την έξοδό τους από το νοσοκομείο (Smith SC et al 2011). Για το λόγο αυτό θα πρέπει όλοι οι ασθενείς να ξεκινήσουν αλλαγές στον τρόπο ζωής που θα συμπεριλαμβάνουν καθημερινή σωματική άσκηση και διαχείριση του σωματικού βάρους. Όσο αφορά στις διαιτητικές αλλαγές όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να προσλαμβάνουν μειωμένα κορεσμένα λίπη (<7% των ημερήσιων θερμίδων), trans λιπαρά οξέα (<1% των ημερήσιων θερμίδων) και χοληστερόλη (<200 mg/d). Μαζί με τις θεραπευτικές αλλαγές στον τρόπο ζωής η θεραπεία με στατίνες απουσίας αντενδείξεων ή καταγεγραμμένων παρενεργειών ενδείκνυται (Smith SC et al 2011).

Όσο αφορά στις τελευταίες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2014 για την αντιμετώπισης των δυσλιπιδαιμιών για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνουν τα παρακάτω (Kernan WN et al 2014).

- Η θεραπεία με στατίνες με στόχο την εντατική μείωση των λιπιδίων συστήνεται για να μειωθεί ο κίνδυνος για εγκεφαλικό και καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο αθηροσκληρωτικής αιτίας και επίπεδα LDL-C ≥ 100 mg/dL με ή χωρίς ένδειξη για κάποιο άλλο καρδιαγγειακό νόσημα (Class I Level of Evidence B).
- Η θεραπεία με στατίνες με στόχο την εντατική μείωση των επιπέδων λιπιδίων συστήνεται για να μειωθεί ο κίνδυνος για εγκεφαλικό και καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο αθηροσκληρωτικής αιτίας και επίπεδα LDL-C <100 mg/dL χωρίς καμία ένδειξη για κάποιο άλλο καρδιαγγειακό νόσημα (Class I Level of Evidence C).
- Ασθενείς με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο και άλλα συνυπάρχοντα καρδιαγγειακά νοσήματα θα πρέπει να ακολουθούν σύμφωνα τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη χοληστερόλη που περιλαμβάνουν:
 - αλλαγές στον τρόπο ζωής
 - διατροφικές συστάσεις
 - συστάσεις για φάρμακα(Class I Level of Evidence A).

2.1.3 Σακχαρώδης διαβήτης

Η φροντίδα για το σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να περιλαμβάνει την πρωτογενή φροντίδα του ασθενούς με γιατρό ή/και ενδοκρινολόγο (Smith SC Jr et al 2006). Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής περιλαμβάνουν την καθημερινή άσκηση, τη διαχείριση του σωματικού βάρους, τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και τη διαχείριση των επιπέδων των λιπιδίων. Όσο αφορά στις τελευταίες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2014 για τη διαχείριση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνουν τα παρακάτω (Kernan WN et al 2014).

- Μετά από ένα παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο ή ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με έλεγχο της γλυκόζης νηστείας του πλάσματος, της HbA1c ή με την από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Η επιλογή της δοκιμής και το χρονοδιάγραμμα θα πρέπει να καθορίζεται από τους κλινικούς και εφόσον αναγνωρίζεται ότι η οξεία ασθένεια μπορεί να διαταράξει προσωρινά τις μετρήσεις της γλυκόζης πλάσματος. Σε γενικές γραμμές, η HbA1c είναι πιο ακριβής από άλλες εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου στην αμέσως μετά το επεισόδιο περίοδο (Class IIa Level of Evidence C).
- Η χρήση των υπάρχοντων κατευθυντήριων οδηγιών από την Αμερικάνικη Διαβητολογική Ένωση για το γλυκαιμικό έλεγχο και τη διαχείριση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο που έχουν και προ-διαβήτη ενδείκνυται (Class I Level of Evidence B).

2.1.4 Υπέρβαρο/ Παχυσαρκία

Ο δείκτης μάζας σώματος και/ ή περιφέρεια μέσης θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά με σκοπό οι ασθενείς να μειώνουν ή να διατηρούν το σωματικό βάρος τους μέσα από μία εξισορροπημένη σχέση φυσικής δραστηριότητας, οργανωμένης άσκησης, θερμιδικής πρόσληψης και συμμετοχής σε συμπεριφοριστικά προγράμματα όταν ενδείκνυται η διατήρηση/ επίτευξη δείκτη μάζας σώματος μεταξύ 18.5 και 24.9 kg/m². Εφόσον η περιφέρεια μέσης είναι ≥ 89 cm στις γυναίκες και ≥ 102 στους άνδρες οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής θα πρέπει να εντατικοποιούνται και να επικεντρώνονται στη διαχείριση του σωματικού βάρους (Smith SC et al 2006).

2.1.5 Σωματική αδράνεια

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ξεκινήσουν μέτριας έντασης αεροβική άσκηση όπως έντονο περπάτημα διάρκειας 30 με 60 λεπτών, τουλάχιστον 5 μέρες την εβδομάδα και ιδανικά σε καθημερινή βάση. Αυτή η άσκηση θα πρέπει να συνοδεύεται από συνολική αύξηση των καθημερινών δραστηριοτήτων (περπάτημα εν μέσω διαλειμμάτων στη δουλειά, κηπουρική, οικιακές δραστηριότητες) με σκοπό να βελτιωθεί η καρδιοαναπνευστική λειτουργία και να μετακινηθούν οι ασθενείς εκτός της ομάδας των ελάχιστα σωματικά ασκούμενων που συνιστά ομάδα υψηλού κινδύνου (Smith SC et al 2006).

Όσο αφορά στις τελευταίες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2014 για την αντιμετώπιση της σωματικής αδράνειας για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνουν τα παρακάτω (Kernan WN et al 2014).

- Σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό που είναι ικανοί να ασκηθούν σωματικά, τουλάχιστον 3 με 4 συνεδρίες εβδομαδιαίως μέτριας προς έντονης αερόβιας άσκησης μειώνουν τους παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό. Οι συνεδρίες θα πρέπει να διαρκούν περίπου 40 λεπτά. Μέτριας έντασης άσκηση χαρακτηρίζεται ως επαρκής για να αυξηθεί ο καρδιακός ρυθμός (π.χ. έντονο βάδισμα ή στατικό ποδήλατο). Η έντονη άσκηση περιλαμβάνει δραστηριότητες όπως το jogging. (Class IIa Level of Evidence C).
- Ενδείκνυται ασθενείς που είναι ικανοί και πρόθυμοι, να αυξήσουν τη σωματική τους δραστηριότητα στο πλαίσιο ενός ολοκληρωμένου προγράμματος (Class IIa Level of Evidence C).
- Σε άτομα με αναπηρία μετά από ισχαιμικό επεισόδιο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η εποπτεία από ειδικό θεραπευτή ή ειδικό καρδιακής αποκατάστασης τουλάχιστον στην αρχή του προγράμματος (Class IIa Level of Evidence C).

2.1.6 Υπνική άπνοια

Η υπνική άπνοια παρουσιάζεται περίπου στο 50-75% των ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο (Harbison J et al 2002). Η διάγνωση γίνεται με βάση το δείκτη άπνοιας (AHI), που περιγράφει τον αριθμό των αναπνευστικών επεισοδίων (διακοπή ή μείωση ροής αέρα) που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η υπνική

άπνοια ορίζεται με ένδειξη του AHI να είναι ≥ 5 εκδηλώσεις ανά ώρα ενώ αυξημένη τιμή του AHI δηλώνει αύξηση της σοβαρότητας της άπνοιας κατά τον ύπνο. Όσο αφορά στις τελευταίες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2014 για την αντιμετώπιση της υπνικής άπνοιας για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνουν τα παρακάτω (Kernan WN et al 2014).

- Η εξέταση του ύπνου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό δεδομένου της πολύ μεγάλης επίπτωσης για υπνική άπνοια σε αυτόν τον πληθυσμό και εφόσον η θεραπεία για την υπνική άπνοια θα βελτιώσει τα αποτελέσματα (Class IIb Level of Evidence B).
- Θεραπεία με μηχανήματα συνεχόμενης θετικής πίεσης ροής αέρα (CPAP) μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό και υπνική άπνοια δεδομένης της επιτακτικής ανάγκης να βελτιωθούν τα αποτελέσματα (Class IIb Level of Evidence B).

2.1.7 Κάπνισμα

Στην περίπτωση καπνίσματος συστήνεται πλήρης διακοπή. Για το σκοπό αυτό σε κάθε επίσκεψη στους επαγγελματίες υγείας οι ασθενείς θα πρέπει να ερωτώνται για την πορεία διακοπής του καπνίσματος που θα πρέπει να επαναλαμβάνεται συνεχώς. Σε αυτό το πλαίσιο οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε κάποιο συγκεκριμένο πρόγραμμα ή να ξεκινήσουν φαρμακευτική αγωγή. Τέλος συστήνεται να βρίσκονται σε συνεχή παρακολούθηση και να αποφεύγουν την έκθεση στον καπνό τόσο στη δουλειά όσο στο σπίτι και τους δημόσιους χώρους (Smith SC Jr et al 2006).

2.1.8 Άλλοι

Ιός της γρίπης

Σύμφωνα με τα αμερικανικά Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, ο εμβολιασμός με αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της γρίπης συνιστάται για τα άτομα που πάσχουν από χρόνιες διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος επειδή βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές από τη γρίπη (Centers for Disease Control and Prevention 2011).

Κατάθλιψη

Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε πρόσφατο χειρουργείο αορτοστεφανιαίας αρτηρίας (bypass) ή με έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι λογικό να αξιολογούνται για κατάθλιψη, εφόσον μπορούν να αντιμετωπίσουν την κατάθλιψη σε συνεργασία με το γιατρό πρωτοβάθμιας φροντίδας και τον ειδικό ψυχικής υγείας (Smith SC et al 2011).

Καρδιακή αποκατάσταση

Ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μετά από ένα χειρουργείο bypass θα πρέπει να αναφέρονται σε προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης, είτε πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο ή κατά τη διάρκεια της πρώτης επίσκεψης για παρακολούθηση από το γιατρό. Ένα πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης που πραγματοποιείται στο σπίτι μπορεί να αντικατασταθεί από ένα εποπτευόμενο από ιατρικό κέντρο πρόγραμμα σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου (Smith SC et al 2011).

2.2 Φαρμακευτική αγωγή στη δευτερογενή πρόληψη

Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες/ αντιπηκτικά

Καθημερινή χορήγηση ασπιρίνης συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο και μπορεί να φανεί αποτελεσματική αν δεν αντενδείκνυται. Η κλοπιδογρέλη μπορεί να αντικαταστήσει την ασπιρίνη στην περίπτωση που αυτή δεν είναι ανεκτή. Με βάση τα αποτελέσματα των μελετών TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel–Thrombolysis in Myocardial Infarction) και PLATO (Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes) συνεχίζεται να συστήνεται η χρήση κλοπιδογρέλης, πρασουγρέλης και τικαγρελόρης στις παρεμβάσεις μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε ασθενείς με stent. Για χρόνια θεραπεία συστήνεται χαμηλή δόση ασπιρίνης. Τέλος η αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία προτιμάται σε σχέση με την αντιπηκτική θεραπεία με βαρφαρίνη ή τους ανταγωνιστές της βιταμίνης K για να θεραπευτούν άτομα με αθηροσκλήρωση (Smith SC et al 2011).

Αναστολείς συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης

Η θεραπεία με αναστολείς του MEA θα πρέπει να ξεκινήσει και να συνεχιστεί επ' αόριστον σε όλους τους ασθενείς με κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας $\leq 40\%$

και σε εκείνους με υπέρταση, διαβήτη ή χρόνια νεφρική νόσου, εκτός και αν αντενδείκνυται. Σε ασθενείς με μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας φαίνεται να είναι αποτελεσματικοί οι αναστολείς αλδοστερόνης. Η χρήση αναστολέων αλδοστερόνης συνίσταται μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς χωρίς σημαντική νεφρική δυσλειτουργία ή υπερκαλιαιμία που ήδη λαμβάνουν θεραπευτικές δόσεις ενός αναστολέα ΜΕΑ και ενός β-αποκλειστή, που έχουν κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας $\leq 40\%$ και που έχουν ή διαβήτη ή καρδιακή ανεπάρκεια (Smith SC et al 2011).

β-αποκλειστές

Όσο αφορά σε ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (< 3 έτη) και / ή δυσλειτουργία συστολής της αριστερής κοιλίας συστολική (κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας $\leq 40\%$) συστήνεται η θεραπεία με β-αποκλειστές (Smith SC et al 2011).

Δύο σημαντικές εξελίξεις έχουν καταστήσει ακόμα πιο σημαντική την παροχή κλινικής φροντίδας. Καταρχάς, η γήρανση του πληθυσμού συνεχίζει να αυξάνει τον αριθμό των ασθενών που ζουν με διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο (σήμερα εκτιμάται μόνο για τη στεφανιαία νόσο γύρω στα 16,3 εκατ) (Roger VL et al 2011) και μπορούν να ωφεληθούν από αυτές τις θεραπείες. Δεύτερον, από μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν οι προτεινόμενες θεραπείες στους αντίστοιχους ασθενείς, αν και φάνηκε αργή βελτίωση, εξακολουθούν να καταλήγουν στο αποθαρρυντικό συμπέρασμα ότι πολλοί ασθενείς στους οποίους αναφέρονται οι θεραπείες δεν τις λαμβάνουν στην κλινική πράξη.

2.3 Διατροφή στη δευτερογενή πρόληψη

Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η υγιεινή διατροφή συσχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε άτομα χωρίς προηγούμενη εκδήλωση κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος (Knoops KT et al 2004). Λίγες προοπτικές μελέτες έχουν ασχοληθεί με την ποιότητα της διατροφής και τα καρδιαγγειακά νοσήματα σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (Barzi F et al 2003; Trichopoulou A et al 2005). Έτσι, παραμένει άγνωστο αν τα διαιτητικά οφέλη λειτουργούν πρόσθετα της φαρμακευτικής θεραπείας που χρησιμοποιείται στη δευτερογενή πρόληψη.

Αν και οι τυχαιοποιημένες δοκιμές είναι πιο αξιόπιστες για την τεκμηρίωση αιτιολογικών σχέσεων, αυτή η προσέγγιση είναι λιγότερο εφαρμόσιμη για τη μελέτη των μακροχρόνιων επιδράσεων της διατροφής στα καρδιαγγειακά νοσήματα λόγω της αδυναμίας τυφλοποίησης των ασθενών και της ουσιαστικής μη συμμόρφωσης με την πάροδο του χρόνου. Έτσι, οι μελέτες παρατήρησης αποτελούν πιο εφικτή προσέγγιση για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας της διατροφής. Τα δεδομένα παρατήρησης των καρδιολογικών ασθενών μπορούν να βοηθήσουν να απευθυνθεί η σχέση των διατροφικών προτύπων σε άτομα υψηλού κινδύνου που ήδη λαμβάνουν φάρμακα και να εκτιμήσουν κατά πόσον οι υγιείς διατροφικές συνήθειες μπορούν να συνδεθούν με χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Σημαντικά αποτελέσματα σχετικά με τη συσχέτιση της ποιότητας της διατροφής με τον κίνδυνο για επόμενο καρδιαγγειακό επεισόδιο δημοσίευσαν οι διεθνείς μελέτες TRASCEND και ONTARGET που πραγματοποιήθηκαν παράλληλα. Οι ασθενείς που συμμετείχαν είχαν κάποια γνωστή αγγειακή νόσο ή διαβήτη. Για πρώτη φορά καταγράφηκε ο προστατευτικός ρόλος της υγιεινής διατροφής πλούσιας σε φρούτα, λαχανικά, ξηρούς καρπούς, προϊόντα ολικής άλεσης και ψάρια) απέναντι στο θάνατο από καρδιαγγειακά, επόμενο έμφραγμα και το εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενείς που παίρνουν φάρμακα για δευτερογενή πρόληψη. Εξετάστηκε η συσχέτιση της διατροφής πρόσθετα της δράσης των φαρμάκων δευτερογενούς πρόληψης και φάνηκε ότι η ευεργετική συσχέτιση υφίσταται ανεξάρτητα από τον τύπο ή το συνδυασμό των φαρμάκων στα αποτελέσματα επί των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Το συμπέρασμα για τους ασθενείς είναι η πρόσθετη ωφέλεια όταν η τροποποίηση της διατροφής συνδυάζεται με αποδεδειγμένες φαρμακευτικές θεραπείες και άλλες αλλαγές του τρόπου ζωής. Αυτό φαίνεται επίσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, στους οποίους η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου με υψηλής ποιότητας δίαιτες είχε παρόμοια αποτελέσματα με τις επιδράσεις των φαρμάκων (Dehghan M et al 2012).

Η επιδημιολογία της διατροφής βρίσκεται στο επίκεντρο βαθύτερης μελέτης για ασθενείς που έχουν πρόσφατα βιώσει ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Όλο και περισσότερα δεδομένα υποστηρίζουν την εφαρμογή προληπτικών συστάσεων προς τροποποίηση της διατροφής. Αν και προηγουμένως θίχτηκε το πρόβλημα της υπερφαγίας με τη μορφή του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας, υπάρχουν ακόμα τρεις διαφορετικές διατροφικές προκλήσεις: η δυσθρεψία, η έλλειψη ή υπαρκτή πληθώρας

μικροθρεπτικών συστατικών και η επιλογή του ιδανικού διατροφικού προτύπου για την δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως αναφέρεται στις τελευταίες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2014 (Kernan WN et al 2014).

2.3.1 Υποθρεψία

Η υποθρεψία αναφέρεται στην ανεπάρκεια ενέργειας και θρεπτικών συστατικών (π.χ. μικροθρεπτικών συστατικών, υδατανθράκων, λίπους και πρωτεϊνών). Η υποθρεψία μπορεί να επηρεάσει τους ασθενείς με εγκεφαλικό που πάσχουν από κάποιο χρόνιο νόσημα, δυσαπορρόφηση, διαταραχές μεταβολισμού ή έχουν περιορισμένη πρόσβαση στο φαγητό. Δεν υπάρχει κάποια μέθοδος αναφοράς για την διάγνωση της υποθρεψίας, αλλά πιθανοί δείκτες μπορεί να είναι ο Δ.Μ.Σ. , η αλβουμίνη ορού, οι δερματοπτυχές τρικεφάλου και η περίμετρος βραχίονα. Η κακή θρέψη μπορεί να εμφανιστεί εβδομάδες μετά το εγκεφαλικό και συσχετίζεται με δυσμενή βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα χωρίς να φαίνεται ότι τα συμπληρώματα βελτιώνουν το αποτέλεσμα (Dennis MS et al 2005).

2.3.2 Έλλειψη ή πλεθώρα μικροθρεπτικών συστατικών

Τα μικροθρεπτικά συστατικά περιλαμβάνουν τις βιταμίνες, τα απαραίτητα λιπαρά οξέα και τα ιχνοστοιχεία που απαιτούνται σε μικρές ποσότητες για να διατηρηθεί η φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Υπάρχουν δεδομένα ότι χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό και μειωμένα επίπεδα καλίου μπορούν να συσχετιστούν με το εγκεφαλικό (Larsson SC et al 2011). Αν και οι ασθενείς με εγκεφαλικό συχνά παρουσιάζουν ανεπάρκεια στη βιταμίνη D και οι σύγχρονες δίαιτες είναι συχνά χαμηλές σε κάλιο δεν είναι ακόμα γνωστό αν η χορήγηση αυτών των μικροθρεπτικών συστατικών με συμπληρώματα είναι αποτελεσματική για τη δευτερογενή πρόληψη.

Αποτελέσματα από μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες σε ασθενείς που δεν έχουν βιώσει εγκεφαλικό επεισόδιο απέτυχαν να αποδείξουν κάποιο όφελος για συμπληρώματα βιταμινών του συμπλέγματος Β, βιταμίνης C, βιταμίνης E ή β-καροτενίου (Hankey GJ et al 2012). Αντίθετα κάποια μικροθρεπτικά συστατικά είναι επιβλαβή σε υπερβολικές δόσεις. Υπάρχουν δεδομένα ότι αυξημένη πρόσληψη νατρίου και πιθανόν η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου μπορούν να

συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου (Strazzullo P et al 2009). Η υπερβολική πρόσληψη νατρίου είναι άμεσα συνδεδεμένη με αύξηση της αρτηριακής πίεσης που είναι παράγοντας κινδύνου μεγίστης σημασίας. Μειώνοντας την πρόσληψη νατρίου από 3.3 g/d στα 2.5 g/d και τέλος στα 1.5 g/d βαθμιαία μειώνεται και η αρτηριακή πίεση (Sacks FM et al 2001).

2.3.3 Το ιδανικό διατροφικό πρότυπο

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τα διατροφικά πρότυπα σε ασθενείς με πρόσφατο ισχαιμικό εγκεφαλικό. Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες που να έχουν εξετάσει την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων διαιτών στη δευτερογενή πρόληψη. Έτσι οι όποιες συστάσεις σχετίζονται με τη διατροφική συμπεριφορά μετά από ένα εγκεφαλικό στηρίζονται σε μελέτη πληθυσμών που κατά πρώτο λόγο είναι ασθενείς χωρίς κάποιο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες των περισσότερων ατόμων που δεν έχουν περάσει εγκεφαλικό προτείνουν ότι η κατανάλωση ψαριών (1-4 μερίδες/ εβδομάδα), φρούτων και λαχανικών (≥ 3 μερίδων/ εβδομάδα), ελαιολάδου και η συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή μπορεί να συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο για εγκεφαλικό (Fung TT et al 2004). Η κατανάλωση πρωτεΐνης στις Δυτικού τύπου Δίαιτες δε φαίνεται να σχετίζεται με κίνδυνο για εγκεφαλικό (Preis SR et al 2010).

Μεγάλες κλινικές μελέτες διεισδύουν περισσότερο στην αναζήτηση της ιδανικής διατροφής. Σε σχέση με τις δίαιτες μειωμένου λίπους, η Μεσογειακή Δίαιτα (πλούσια σε ψάρια, φρούτα, λαχανικά, ξηρούς καρπούς και ελαιόλαδο) σχετίζεται με ευεργετικά αποτελέσματα για τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (Estruch R et al 2006). Η μοναδική κλινική δοκιμή της Μεσογειακής δίαιτας με ασθενείς υψηλού κινδύνου έδειξε σημαντική πρόληψη του εμφράγματος, του εγκεφαλικού ή του καρδιαγγειακού θανάτου σε σχέση με τις δίαιτες μειωμένου λίπους (Estruch R et al 2013). Αυτό δείχνει ο περιορισμός λίπους και μόνο δεν αρκεί (Howard BV et al 2006).

Όσο αφορά στις τελευταίες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης για το 2014 για διατροφικές συστάσεις για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνουν τα παρακάτω (Kernan WN et al 2014).

- Είναι συνετό να αξιολογούνται διατροφικά ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό διερευνώντας ενδείξεις υποθρεψίας και υπερφαγίας (Class IIa Level of Evidence C).

- Σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων και ενδείξεις υποθρεψίας θα πρέπει να απευθύνεται εξατομικευμένη διατροφική συμβουλευτική (Class I Level of Evidence B).
- Συμπληρωματική χορήγηση μεμονωμένων ή συνδυασμού βιταμινών δε συστήνεται (Class III Level of Evidence A).
- Σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων θα πρέπει να συστήνεται μειωμένη πρόσληψη νατρίου στα 2.4 g/d. Επιπλέον μείωση στα 1.5 g/d σχετίζεται με μεγαλύτερη μείωση της αρτηριακής πίεσης. (Class IIa Level of Evidence C).
- Οι ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ακολουθούν τη Μεσογειακού τύπου διατροφή σε σχέση με τις δίαιτες μειωμένου λίπους. Η Μεσογειακή διατροφή βασίζεται στην αυξημένη κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, προϊόντων ολικής άλεσης και περιλαμβάνει μειωμένης περιεκτικότητας σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα, πουλερικά, ψάρια, όσπρια, ελαιόλαδο και ξηρούς καρπούς. Περιορίζει την πρόσληψη γλυκών και κόκκινου κρέατος (Class IIa Level of Evidence C).

3. ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΜΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Μέχρι τώρα πειραματικές, κλινικές και μελέτες παρατήρησης στην επιδημιολογία της διατροφής έχουν προσπαθήσει να προσδιορίσουν τους συγκεκριμένους μηχανισμούς με τους οποίους επιδρούν τα μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά ή τρόφιμα στην υγεία (Hu FB 2002). Ωστόσο, επειδή κάθε τρόφιμο περιέχει ενέργεια, απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και ένα πλήθος από βιολογικά ενεργές ουσίες που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και με τα περιβάλλοντα συστατικά, η αναζήτηση της σύνδεσης μεταξύ των παραγόντων που βρίσκονται στα τρόφιμα και των χρόνιων νοσημάτων μπορεί να είναι δύσκολη και περίπλοκη. Για το λόγο αυτό πιστεύεται ότι διατροφικές μελέτες που επιλέγουν να προσεγγίζουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά μπορεί να υποτιμούν τη συνολική επίπτωση των τροφίμων στην υγεία και να οδηγούν σε ανακρίβειες στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων με αποτέλεσμα τη διαμόρφωση των λανθασμένων διατροφικών συμβουλών (Wirfalt E et al 2013).

Μέχρι στιγμής δύο κύριες μέθοδοι έχουν προταθεί για την αξιολόγηση των διατροφικών προτύπων. Η ανάλυση «a priori» ή «εκ-των-προτέρων» ανάλυση

περιλαμβάνει μια σειρά προσεγγίσεων που χρησιμοποιούν κάποιο σκορ (διατροφικοί δείκτες) και στηρίζεται σε δημοσιευμένες διατροφικές συστάσεις (Bhupathiraju SN 2011; Panagiotakos DB et al 2009). Η δεύτερη μέθοδος είναι η «a posteriori» ή «εκ-των-υστέρων» ανάλυση που μελετά εμπειρικά τα διατροφικά πρότυπα χρησιμοποιώντας στατιστικές τεχνικές, όπως η παραγοντική ανάλυση, η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες και η συσταδική ανάλυση (Panagiotakos DB et al 2009).

3.1 Εκ-των-προτέρων (a-priori) ανάλυση

Σύμφωνα με τη μεθοδολογία αυτή εισάγονται κάποιοι διατροφικοί δείκτες ή σκορ για να εκτιμηθεί ο βαθμός προσκόλλησης του πληθυσμού σε ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο (Panagiotakos DB et al 2009). Ανάλογα με το επίπεδο κατανάλωσης, κάθε άτομο βαθμολογείται για καθένα από αυτά τα στοιχεία και υπολογίζεται μια συνοπτική βαθμολογία με την υψηλότερη να αντικατοπτρίζει τη διαιτητική πρόσληψη σύμφωνα με το διερευνούμενο πρότυπο διατροφής. Μέχρι στιγμής πέντε είναι οι πρότυποι δείκτες διατροφής που έχουν διαμορφωθεί: health eating index (HEI), dietary quality index (DQI), health diet index (HDI), και Mediterranean diet score (MDS) και MedDietScore (Wirfalt E 2013).

Ο δείκτης HEI αποτελεί μία απλή, συνοπτική μέτρηση του βαθμού προσκόλλησης της δίαιτας ενός ατόμου στις μερίδες που προτείνει ο Οδηγός της Διατροφικής Πυραμίδας (Food Guide Pyramid) του Υπουργείου Γεωργίας των Ηνωμένων Πολιτειών για τις 5 κύριες τροφίμων και στις συγκεκριμένες συστάσεις των Διατροφικών Οδηγιών για τους Αμερικανούς (US Dietary Guidelines for Americans) (Hu FB 2002). Έτσι, κατατάσσει τα άτομα ή τις υποομάδες με κριτήριο το βαθμό συμμόρφωσής τους στις τρέχουσες διαιτητικές συστάσεις δίνοντας τους ανάλογους βαθμούς. Στην πιο σύγχρονη έκδοσή του και με βάση τις τρέχουσες οδηγίες στις Ηνωμένες Πολιτείες αποδίδει 10 βαθμούς για την ημερήσια ενεργειακή κατανάλωση $\leq$ 7% κορεσμένου λίπους και 0 για κατανάλωση $\geq$ 15% με τη μεσολάβηση ενδιάμεσων βαθμολογιών για ενδιάμεσες προσλήψεις. Παρόμοια, βαθμοί δίνονται ανάλογα με τη συνιστώμενη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, σιτηρών, γάλακτος, κρέατος, ελαίων, ενώ υπάρχουν περιορισμοί για το νάτριο και την περίσσεια θερμίδων. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν οδηγούν στην κατάταξη των ατόμων σε σχέση με την πλήρη συμμόρφωσή τους με τις τρέχουσες διαιτητικές οδηγίες. Η διαδικασία αυτή έχει

ως αποτέλεσμα παρεμφερή σκορ να αντικατοπτρίζουν διαφορετική συμμόρφωση (Tucker KL 2010).

Ο δείκτης MDS, ένα σκορ προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή έχει μελετήσει εκτεταμένα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο με τη διατροφή (Bhupathiraju SN 2011). Η μακροζωία και η μειωμένη επίπτωση χρόνιων ασθενειών που παρατηρήθηκε στις Μεσογειακές χώρες έστρεψαν το ερευνητικό ενδιαφέρον στη μελέτη του συγκεκριμένου τρόπου διατροφής. Από τη στιγμή που έγινε κατανοητό ότι πολλές συνιστώσες έχουν θετική επίδραση για την υγεία, δημιουργήθηκε ένα σκορ προσκόλλησης στο συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο. Μεγάλος αριθμός μελετών έχει επανειλημμένα επιβεβαιώσει την ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής διατροφής, αν και η εφαρμογή του σκορ σε περιοχές εκτός Μεσογείου παρουσιάζει διαφοροποιήσεις (Tucker KL 2010). Τέλος, ο δείκτης DQI μετρά την προσκόλληση σε 8 ομάδες τροφίμων και σε άλλες συστάσεις πρόσληψης θρεπτικών συστατικών από διάφορους φορείς (Committee on Diet and Health of the National Research Council Food and Nutrition) (Bhupathiraju SN 2011).

Ο δείκτης MedDietScore ακολουθεί τη λογική της Μεσογειακής πυραμίδας και αξιολογεί την κατανάλωση 11 ομάδων τροφίμων προκειμένου να υπολογιστεί ο δείκτης αποτίμησης προσήλωσης στην Μεσογειακή διατροφή (εύρος 0-55). Οι 11 ομάδες είναι μη επεξεργασμένα σιτηρά, Πατάτες, Φρούτα, Λαχανικά, Όσπρια, Ψάρια, Κόκκινο κρέας και παράγωγα του, Πουλερικά, Πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα (τυρί, γιαούρτι, γάλα), Χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα (φορές/εβδομάδα) και Αλκοολούχα ποτά (ml/ημέρα, όπου 100 ml = 12 gr. αιθανόλης).

Ο δείκτης προκύπτει ως άθροισμα των επί μέρους βαθμολογιών για τροφές κοντά και μακριά από το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο (Willett WC et al, 1995) καθώς και για το αλκοόλ. Όσο υψηλότερο το διατροφικό σκορ, τόσο μεγαλύτερη η προσήλωση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο (Panagiotakos DB et al 2006). Πρόκειται για τροποποιημένη έκδοση του αρχικού MedDietScore (εύρος 0-55) (Panagiotakos DB et al 2006).

Αρχικά, η μέθοδος προσέγγισης των διατροφικών προτύπων με τους διατροφικούς δείκτες αντιμετωπίστηκε με ενθουσιασμό από τους ερευνητές με αποτέλεσμα η συσχέτιση των διατροφικών δεικτών με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο να φαίνεται αρκετά υποσχόμενη. Η πρώτη συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων μελετών που χρησιμοποιούσαν διατροφικούς δείκτες πραγματοποιήθηκε το 1996 από

τον Kant, στην οποία συμπέρανε ότι η προσέγγιση των διατροφικών προτύπων με τη χρήση διατροφικών δεικτών συνδέονταν στενότερα με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής νόσου σε σχέση με την προσέγγιση θρεπτικών συστατικών ή μεμονωμένων τροφίμων (Wirfalt E et al 2013). Στην πορεία όμως, οι ερευνητές δυσκολεύτηκαν να συσχετίσουν τα υψηλά σκορ με τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου συναντώντας σειρά μεθοδολογικών προβλημάτων. Οι διατροφικές συστάσεις αλλάζουν με αποτέλεσμα οι αντίστοιχοι διατροφικοί δείκτες να πρέπει να ενημερώνονται διαρκώς. Επίσης, κάποιες μελέτες που χρησιμοποιούσαν διατροφικούς δείκτες για τη μελέτη υγιών διατροφικών προτύπων απέτυχαν να τα συσχετίσουν με τη θνησιμότητα των καρδιαγγειακών νοσημάτων και τη στεφανιαία νόσο (Bhupathiraju SN 2011).

Οι Waijers et al. το 2007 επανεξετάζοντας πλήθος μελετών με διατροφικούς δείκτες εστίασαν την προσοχή τους στην πολυπλοκότητα αυτών ως προς τη λογική σύνθεσής τους. Πιο συγκεκριμένα, χρειάζεται μεγάλος αριθμός επιλογών για τη δημιουργία ενός δείκτη όπως οι πολλές μεταβλητές που πρέπει να συμπεριλάβει (τα πολλά στοιχεία δημιουργούν αλληλεπικάλυψη πληροφοριών), ο τρόπος και το εύρος της βαθμολόγησης κάθε συνιστώσας του δείκτη. Όσο αφορά στο εύρος της βαθμολογίας, οι μικρές κλίμακες μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη ικανότητα διάκρισης, καθώς πολλά άτομα συγκεντρώνονται σε μία κατηγορία του δείκτη. Αν και οι διαφορετικές συνιστώσες των δεικτών μπορεί να έχουν διαφορετική επίπτωση στην υγεία, οι διατροφικοί δείκτες είναι πολύ δύσκολο να εξάγουν συμπεράσματα για τη συνεισφορά μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών στην υγεία. Όλα τα παραπάνω θέτουν υπό αμφισβήτηση τόσο τη χρησιμότητα όσο και το κύρος τους στην ανάλυση διατροφικών προτύπων (Wirfalt E et al 2013).

Συμπερασματικά, οι διατροφικοί δείκτες περιγράφουν το βαθμό που τα άτομα ακολουθούν τις υπάρχουσες οδηγίες και μπορούν να εδραιώσουν τη σχέση μεταξύ της προσκόλλησης και των αποτελεσμάτων για την υγεία. Συνοψίζουν τη διατροφική συμπεριφορά σε ένα σκορ, είναι εύκολοι στην ερμηνεία και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να εξαχθεί μια γενικότερη υπόθεση. Πάραυτα, καθώς στηρίζονται σε τρέχουσες οδηγίες, δεν μπορούν με βεβαιότητα να αναδείξουν τα ιδανικά για την υγεία διατροφικά πρότυπα. Επιπλέον, δεν μπορούν να αποτυπώσουν τις διαφορετικές πολιτιστικές διατροφικές συνήθειες (Tucker KL 2010).

3.2 Εκ-των-υστέρων (a-posterior) ανάλυση

Η ανάλυση a-posterior αναγνωρίζει παρόμοιες διατροφικές συνήθειες ή τις καταναλισκόμενες ομάδες τροφίμων βάσει των μεταξύ τους ενδοσυσχετίσεων (Panagiotakos DB et al 2009). Πιο συγκεκριμένα, προσδιορίζει εμπειρικά τα διατροφικά πρότυπα με σκοπό να διερευνήσει την υποκείμενη δομή αυτών στον πληθυσμό, χωρίς να έχει αξιολογήσει νωρίτερα τη σημασία ή την ποιότητά τους (Bhupathiraju SN 2011). Οι μέθοδοι που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία αναπτύχθηκαν αρχικά ως εργαλεία μείωσης των δεδομένων στη στατιστική ανάλυση κατά το χειρισμό μεγάλου όγκου δεδομένων με πολλές μεταβλητές και τα τελευταία 30 χρόνια χρησιμοποιούνται εκτεταμένα σε διατροφικές βάσεις δεδομένων στην επιδημιολογία της διατροφής (Wirfalt E et al 2013).

Τα διατροφικά πρότυπα που αξιολογούνται με αυτή τη μεθοδολογία αντανακλούν τη διατροφή που επιλέγεται και καταναλώνεται από μεμονωμένα άτομα. Μερικά από αυτά τα διατροφικά πρότυπα ακολουθούν τη γραμμή διατροφικών συστάσεων που βρίσκονται σε ισχύ ενώ άλλα περιλαμβάνουν διατροφικές συνιστώσες μικρότερης αξίας για την υγεία. Ανάλογα με τις διατροφικές συνήθειες, τα εκ-των-υστέρων διατροφικά πρότυπα μπορεί να διαφοροποιούνται μεταξύ των μελετών και των πληθυσμών (Wirfalt E et al 2013).

Στις εκ-των-υστέρων μεθόδους αξιολόγησης διατροφικών προτύπων ανήκουν η παραγοντική ανάλυση (factor analysis, FA) , η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (principal components analysis, στατιστική τεχνική PCA) και η συσταδική ανάλυση (cluster analysis) (Panagiotakos DB et al 2009).

3.2.1 Παραγοντική ανάλυση (Factor Analysis-FA)

Η παραγοντική ανάλυση (Factor Analysis- FA), είναι μια πολυμεταβλητή στατιστική τεχνική (και όχι αλγεβρική), η οποία χρησιμοποιεί τις πληροφορίες που αναφέρονται είτε σε ερωτηματολόγια καταγραφής συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQs) είτε σε διατροφικά αρχεία για να αναγνωριστούν κοινές διαστάσεις (παράγοντες ή πρότυπα) που υπόκεινται της κατανάλωσης τροφίμων. Η ανάλυση αυτή αθροίζει συγκεκριμένα τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων στο βαθμό που τα τρόφιμα συσχετίζονται μεταξύ τους στη βάση δεδομένων. Ένα συνολικό σκορ προκύπτει για κάθε μοτίβο/ πρότυπο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε στην ανάλυση συσχέτισης είτε στην παλινδρόμηση για να εξεταστούν οι σχέσεις μεταξύ ποικίλων διατροφικών

προτύπων με το προς μελέτη αποτέλεσμα , όπως η ενεργειακή πρόσληψη, οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και άλλοι δείκτες υγείας (Hu FB 2002).

Κύριο χαρακτηριστικό της παραγοντικής ανάλυσης (FA) είναι ότι ο πρώτος παράγοντας ενσωματώνει τη μεγαλύτερη μεταβλητότητα. Με αυτό το κριτήριο, τα τρόφιμα που ανήκουν στον συγκεκριμένο παράγοντα απομονώνονται και ο δεύτερος παράγοντας εξηγεί στο μέγιστο την υπόλοιπη διακύμανση. Για να βελτιωθεί η ικανότητα ερμηνείας των παραγόντων, αυτοί μπορούν να περιστραφούν με αποτέλεσμα να μην συσχετίζονται και να μπορούν να εξεταστούν στο ίδιο μοντέλο παλινδρόμησης. Ωστόσο, επειδή όλα τα άτομα έχουν σκορ για κάθε παράγοντα (π.χ. χαμηλή, μεσαία ή υψηλή βαθμολογία), το συνολικό διατροφικό πρότυπο ενός ατόμου αντιπροσωπεύεται από τα σκορ τους για όλους τους παράγοντες. Αυτές οι συνεχείς μεταβλητές αντικατοπτρίζουν μία μόνο πτυχή της διατροφής ενός ατόμου και δεν παρέχουν μια ξεκάθαρη εικόνα του τι ακριβώς καταναλώνεται (δηλαδή το σύνολο της διατροφής). Έτσι, πρόσθετη ανάλυση απαιτείται εφόσον ο σκοπός είναι να περιγραφούν τα διατροφικά πρότυπα στον πληθυσμό (Wirfalt E et al 2013).

3.2.2 Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis-PCA)

Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis-PCA) χρησιμοποιείται περισσότερο για να ορίσει τα διατροφικά πρότυπα γιατί οι κύριες συνιστώσες είναι μαθηματικές συναρτήσεις των παρατηρούμενων μεταβλητών, ενώ οι κοινοί παράγοντες δεν μπορούν να εκφραστούν από τις παρατηρούμενες μεταβλητές (Hu FB 2002). Επομένως η PCA είναι ένας αλγεβρικός μετασχηματισμός (Wirfalt E 2013). Αποτελεί μία μορφή παραγοντικής ανάλυσης, που δημιουργεί ιεραρχημένους γραμμικούς συνδυασμούς τροφίμων ή ομάδων τροφίμων για να εξηγήσει τη μέγιστη διακύμανση σε επίπεδο συσχέτισης . Κάθε τρόφιμο ή ομάδα τροφίμων είναι σταθμισμένα για να περιγραφεί η συσχέτισή τους σε σχέση με τη συνολική ενδοσυσχέτιση των τροφίμων. Ξεχωριστά σκορ παράγονται για κάθε συνιστώσα (factor) ως το άθροισμα των προϊόντων που ενδυναμώνουν τη συσχέτιση του κάθε τροφίμου ή ομάδας τροφίμων με τη συνολική πρόσληψη που αναφέρεται από κάθε άτομο. Στη συνέχεια τα σκορ κατατάσσουν τα άτομα σύμφωνα με το κατά πόσο στενά συνδέονται οι προσλήψεις τους με τη στάθμιση των ενδοσυσχετίσεων ή με το κατά

πόσο καταναλώνουν τρόφιμα από ομάδες που είναι υψηλά σταθμισμένα σε κάθε παράγοντα (Tucker KL 2010).

Στην επιδημιολογία της διατροφής, η PCA στοχεύει να δημιουργήσει γραμμικούς συνδυασμούς των διατροφικών προσλήψεων που να εξηγούν το υψηλό ποσοστό διακύμανσης μεταξύ των προσλήψεων τροφίμων με την πρώτη κύρια συνιστώσα να αντανakλά τη μεγαλύτερη διακύμανση, η δεύτερη συνιστώσα τη δεύτερη μεγαλύτερη διακύμανση κ.λ.π. (Panagiotakos DB et al 2009). Επειδή οι συνιστώσες παράγονται ιεραρχικά τα σκορ αυτών μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα μοντέλα παλινδρόμησης χωρίς να επηρεάζουν τη συγγραμικότητα. Αυτό το πλεονέκτημα μπορεί να είναι και ταυτόχρονα μειονέκτημα καθώς είναι πιθανό θεωρητικά να υπάρχουν υψηλά σκορ σε περισσότερες από μία συνιστώσες. Σε μερικές περιπτώσεις οι ερευνητές χρησιμοποιούν αυτή τη μέθοδο για να κατατάξουν τα άτομα σε ένα διατροφικό πρότυπο τοποθετώντας τους στη συνιστώσα για την οποία έχουν συγκεντρώσει το μεγαλύτερο σκορ. Δεδομένου όμως της ιεραρχικής φύσης κατάταξης των συνιστωσών και της πιθανότητας τα άτομα να έχουν υψηλά σκορ για περισσότερες από μία συνιστώσες αυτή η κατάταξη είναι προβληματική. Όταν στόχος είναι η καταχώρηση ενός ατόμου σε ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο η συσταδική ανάλυση (cluster analysis) είναι η μέθοδος επιλογής (Tucker KL 2010).

Ένα άλλο μειονέκτημα της PCA είναι η αφηρημένη φύση των σκορ των συνιστωσών. Αν και η κατάταξη των ατόμων γίνεται σύμφωνα με την πρόσληψη των τροφίμων που παρουσιάζουν συσχέτιση, τα σκορ δεν παρέχουν μία ξεκάθαρη εικόνα του τι ακριβώς καταναλώνεται, καθώς ίδια σκορ μπορεί να παρθούν από διαφορετικούς συνδυασμούς τροφίμων. Επιπλέον, η μέθοδος επηρεάζεται έντονα από τον τρόπο που ομαδοποιούνται τα τρόφιμα. Αυτό μπορεί να συγκαλύψει πρότυπα υποομάδων του πληθυσμού ή να τα διαχωρίσει τεχνητά με βάση τις ενδοσυσχετίσεις των αποκλειστικά καταναλισκόμενων τροφίμων. Για το λόγο αυτό, η κωδικοποίηση των τροφίμων πρέπει να γίνεται προσεκτικά ανάλογα με τον πληθυσμό και τους αντικειμενικούς σκοπούς της ανάλυσης (Tucker KL 2010).

3.2.3 Συσταδική ανάλυση (Cluster Analysis-CA)

Η συσταδική ανάλυση (Cluster Analysis-CA) είναι μία άλλη πολυμεταβλητή μέθοδος προσδιορισμού των διατροφικών προτύπων. Σε αντίθεση με την παραγοντική ανάλυση (factor analysis- FA), η συσταδική ανάλυση αθροίζει τα άτομα σε σχετικά ομοιογενείς υποομάδες/συστάδες (clusters) με παρόμοιες διατροφές. Άτομα μπορούν να καταταχθούν σε διακριτές υποομάδες με βάση τη συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων, το ποσοστό της ενέργειας που συνεισφέρει κάθε τρόφιμο ή ομάδα τροφίμων, το μέσο όρο των γραμμαρίων της κατανάλωσης τροφίμων κ.λ.π. Όταν η διαδικασία δημιουργίας υποομάδων (clusters) ολοκληρωθεί, περισσότερες αναλύσεις (όπως η σύγκριση των διατροφικών προφίλ μεταξύ των υποομάδων) είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν για να ερμηνευτούν τα πρότυπα που αναγνωρίστηκαν (Hu FB 2002).

Η συσταδική ανάλυση περιγράφει διατροφικά πρότυπα που εκφράζουν τη διατροφική συμπεριφορά μέσα στον πληθυσμό. Παράλληλα, ταξινομεί τις μεταβλητές, εδώ των διατροφικών συνηθειών και των ομάδων τροφίμων, σε διακριτές τάξεις ή υποομάδες με κοινά χαρακτηριστικά (Panagiotakos DB et al 2009). Πάραυτα, αντί να καταλήγει σε ένα γραμμικό σκορ όπως η PCA, διαχωρίζει στο μέγιστο τα άτομα σε όσο το δυνατό διαφορετικά διατροφικά πρότυπα, χρησιμοποιώντας την Ευκλείδεια απόσταση για να ομαδοποιήσει τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων που συχνά καταναλώνονται από τις ίδιες υποομάδες ατόμων (Wirfalt E et al 2013). Στη συνέχεια επαναληπτικά μεγιστοποιεί την απόσταση μεταξύ του καθορισμένου κέντρου του κάθε cluster από τα άλλα, ενώ ελαχιστοποιεί την απόσταση μεταξύ του κάθε ατόμου και του κέντρου του κοντινότερου τους cluster (Tucker KL 2010). Όσο μικρότερη απόσταση, τόσο μεγαλύτερη πιθανότητα να ανήκουν οι παρατηρήσεις στην ίδια ομάδα. Παρόμοια με την FA, η συσταδική ανάλυση είναι ένα εργαλείο μείωσης δεδομένων που έχει αναπτυχθεί στις κοινωνικές επιστήμες, αλλά τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται ευρύτατα σε βιολογικές επιστήμες και τη μοριακή βιολογία.

Η μέθοδος κ-μέσων, που χρησιμοποιείται στη συσταδική ανάλυση είναι μη ιεραρχική και επαναληπτική και εφαρμόζεται για να δημιουργήσει την μεγαλύτερη απόσταση μεταξύ των ομάδων. Χρησιμοποιείται συχνά σε διατροφικές επιδημιολογικές μελέτες, διότι μπορεί να χειριστεί την εισαγωγή ενός μεγάλου αριθμού μεταβλητών αποτελεσματικά. Οι ομάδες που προκύπτουν είναι δυνατό να αλληλοαποκλείονται. Δεδομένου ότι ένα άτομο ανήκει σε μία μόνο ομάδα η

διαχείριση αυτών των διατροφικών προτύπων καθίσταται εύκολη, αλλά οι ομάδες ως κατηγορικές μεταβλητές μπορούν να εξεταστούν χρησιμοποιώντας μία μόνο ομάδα αναφοράς. Το αποτέλεσμα είναι η μειωμένη στατιστική ισχύ που αποτελεί σημαντικό περιορισμό κατά τη σύγκριση των υποομάδων με την έκβαση για την υγεία (Wirfalt E et al 2013).

Αυτή η μέθοδος επιτρέπει μία ξεκάθαρη περιγραφή των υπαρχόντων προτύπων στον πληθυσμό παρέχοντας μέσες τιμές για τις ομάδες τροφίμων μέσα σε κάθε υποομάδα (cluster). Επομένως, υποομάδες του πληθυσμού που έχουν διαφορετικά διατροφικά πρότυπα από την πλειονότητα μπορούν να αναγνωριστούν με ευκολία. Με τον τρόπο αυτό, η συσταδική ανάλυση μπορεί να αποτελέσει μέθοδο επιλογής για το σχεδιασμό διατροφικών παρεμβάσεων που έχουν ως σκοπό να εντοπίσουν ομάδες κινδύνου, καθώς αναγνωρίζει τις υποομάδες και τη σύνδεση ξεκάθαρα ορισμένων διατροφικών προτύπων με μετρήσεις για τα αποτελέσματα (Tucker KL 2010).

Στα μειονεκτήματα αυτής της μεθόδου περιλαμβάνεται η χαμηλή στατιστική ισχύς από τη σύγκριση πολλαπλών υποομάδων με αποτελέσματα για την υγεία, σε σχέση με τις γραμμικές μεταβλητές που παράγονται από την PCA. Αυτό θα μπορούσε να είναι ένας λόγος για τον οποίο η PCA χρησιμοποιείται περισσότερο σε επίπεδο έρευνας. Εντούτοις, με επαρκή ισχύ, η συσταδική ανάλυση παρέχει ξεκάθαρες περιγραφές των υπαρχόντων διατροφών των υποομάδων. Αυτή η λεπτομέρεια είναι πολύ χρήσιμη ως σημείο εκκίνησης για το σχεδιασμό παρέμβασης (Tucker KL 2010).

3.3 Εκ-των-προτέρων ή εκ-των-υστέρων ανάλυση

Τόσο η παραγοντική ανάλυση όσο και η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες και η συσταδική ανάλυση θεωρούνται “a-posteriori” αναλύσεις γιατί τα διατροφικά πρότυπα προκύπτουν μέσω στατιστικού σχεδιασμού μοντέλων των διαθέσιμων διατροφικών δεδομένων. Η προσέγγιση με τους διατροφικούς δείκτες, αντίθετα, είναι “a-priori” μέθοδος αφού οι δείκτες δημιουργούνται με βάση προηγούμενες γνώσεις πάνω στην υγιεινή διατροφή (Hu FB 2002). Επειδή οι εκ-των-υστέρων προσεγγίσεις (FA, PCA, CA) παράγουν πρότυπα που βασίζονται σε εμπειρικά δεδομένα χωρίς κάποια εκ-των-προτέρων υπόθεση, αυτό σημαίνει ότι δεν αντιπροσωπεύουν ιδανικά πρότυπα. Επιπρόσθετα, μία μέθοδος θα έπρεπε να εκτιμά αν τα πρότυπα που παράγονται ταιριάζουν στις διατροφικές συνήθειες που αναγνωρίζονται στον πληθυσμό, γιατί αυτά τα πρότυπα παράγονται μόνο στο πλαίσιο των διατροφικών συνηθειών. Αντίθετα, οι

διατροφικοί δείκτες, λόγω περιορισμένης διατροφικής γνώσης, αντιμετωπίζονται με αβεβαιότητα για το αν μπορούν να εντοπίζουν ατομικές διατροφικές συνιστώσες από τα σκορ. Τυπικά, οι διατροφικοί δείκτες δομούνται με βάση τις επικρατούσες διατροφικές οδηγίες, μερικές από τις οποίες μπορεί να μην στηρίζονται σε επιστημονικά δεδομένα (Panagiotakos DB et al 2009; Hu FB 2002).

Συνολικά, όλο το σώμα των ερευνών που χρησιμοποιούν διατροφικά πρότυπα οδηγεί στην κατανόηση της ποικιλομορφίας των διατροφικών προτύπων και της σημασίας της ύπαρξης ποικιλίας στις διατροφικές επιλογές για την υγεία. Η διατροφή είναι μια περίπλοκη συμπεριφορά και η αξιολόγηση αυτής προσεγγίζεται με πολλές μεθόδους. Τόσο η PCA όσο και η CA απέφεραν σημαντικά αποτελέσματα στη διατύπωση διατροφικών προτύπων, που ενισχύουν με επιπλέον πληροφορίες την κατανόηση της διατροφής και της υγείας. Αυτά τα αποτελέσματα των διατροφικών προτύπων είναι σημαντικά για την προαγωγή της υγείας, από τη στιγμή που υποστηρίζουν το ρόλο ενός συνολικά υγιεινού διατροφικού προτύπου στην πρόληψη ασθενειών, περισσότερο από τη συμπληρωματική χορήγηση θρεπτικών συστατικών (βιταμίνη Ε ή β-καροτένιο) ή την αποφυγή μεμονωμένων τροφίμων (αυγά) ή θρεπτικών συστατικών (ολικό λίπος) που με μια πιο στενή ματιά ήταν κάτι λιγότερο από ιδανικές συστάσεις αλλά είχαν απρόσμενη επίδραση στον πληθυσμό (Tucker KL 2010).

Η FA είναι πιο κοινή σε μελέτες που εξετάζουν διατροφικά πρότυπα με την έκβαση της νόσου. Ωστόσο, όταν περιγράφεται ένας πληθυσμός όσον αφορά τις διατροφικές υποομάδες, η CA είναι η μέθοδος επιλογής όταν, για παράδειγμα, σχεδιάζεται ένα πλάνο διαιτητικής παρέμβασης (Wirfalt E et al 2013). Παρόμοια με την εκ-των-προτέρων ανάλυση, τόσο η παραγοντική ανάλυση (FA) όσο και η ανάλυση σε συστάδες (CA) απαιτούν τη διαμόρφωση πολλών επιλογών από τον ερευνητή: εάν οι μεταβλητές που εισάγονται θα πρέπει να είναι τυποποιημένες ή η ενέργεια προσαρμοσμένη, πόσα πρότυπα μπορούν να διατηρηθούν, να αναφερθούν και να αναλυθούν, πώς να γίνει η σήμανση και η ερμηνεία των προτύπων.

Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα για την ανάλυση των διατροφικών προτύπων, όλες οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Όλες μπορούν να περιλαμβάνουν σφάλματα μετρήσεων λόγω των τεχνικών που χρησιμοποιούνται κατά την εφαρμογή τους. Έχοντας απασχολήσει περισσότερο από δέκα χρόνια την επιστημονική κοινότητα η ανάλυση διατροφικών προτύπων έχει

καταφέρει να εξάγει λίγες μόνο γενικές υποθέσεις (Kant AK. 2010). Πάραυτα, τα υπάρχοντα ευρήματα των διατροφικών προτύπων είναι σημαντικά για την προαγωγή της υγείας. Αντί να υποστηρίζουν την αποφυγή ή την προώθηση μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ενθαρρύνουν όλο και περισσότερο το ρόλο ενός συνολικού προτύπου διατροφής στην πρόληψη των χρόνιων ασθενειών (Wirfalt E et al 2013).

4. ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής ήταν να αξιολογήσει την επίπτωση 10ετούς εμφάνισης ενός νέου καρδιαγγειακού επεισοδίου σε 2172 ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο συναρτήσει των διατροφικών προτύπων που θα ανιχνευτούν στο δείγμα της μελέτης, καθώς και με το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη τύπου II.

5.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η προοπτική μελέτη GREECS (Greek Acute Coronary Syndrome) των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων είναι μια πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης που ξεκίνησε το 2003 και είχε ως στόχο την αξιολόγηση των διαφόρων κοινωνικών, δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ), καθώς και τη 10ετή επίπτωση νέων ΟΣΣ (Pitsavos C et al 2005).

5.1 Η διαδικασία δειγματοληψίας και η 10ετής παρακολούθηση

Από τον Οκτώβριο του 2003 έως το Σεπτέμβριο του 2004 όλοι οι διαδοχικοί ασθενείς ($n = 2.172$) που διαγνώστηκαν κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο με ΟΣΣ ή ασταθή στηθάγχη εντάχθηκαν στη μελέτη. Επρόκειτο για ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε καρδιολογικές κλινικές ή μονάδες εντατικής θεραπείας σε κάποιο από τα 6 μεγάλα γενικά νοσοκομεία της Ελλάδας (δηλαδή, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο στην Αθήνα, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Καρδίτσας, Χαλκίδας, Καλαμάτας και Ζακύνθου). Ο δεκαετής επανέλεγχος πραγματοποιήθηκε από το Νοέμβριο του 2013 έως το Σεπτέμβριο του 2014 με διαπροσωπική συνέντευξη με τους ίδιους τους ασθενείς αν ήταν υγιείς και με τους συγγενείς τους εάν είχαν απώλεια συνείδησης ή είχαν καταλήξει.

Το ποσοστό συμμετοχής έφτασε το 80% με 95%. Από τους ασθενείς που συμμετείχαν, οι 1649 (76%) ήταν άνδρες (65 ± 13 ετών) και οι 523 (24%) ήταν γυναίκες (62 ± 11 ετών). Με εξαίρεση την Αθήνα, όπου υπάρχουν πολλά νοσοκομεία, τα υπόλοιπα νοσοκομεία καλύπτουν το σύνολο του πληθυσμού από τις προαναφερθείσες περιοχές, συμπεριλαμβανομένων των αστικών και αγροτικών περιοχών. Τα νοσοκομεία επιλέχθηκαν για να αντιπροσωπεύουν πληθυσμούς με διάφορες κοινωνικοοικονομικές, πολιτιστικές και τοπικές ιδιαιτερότητες. Το 2014, η 10ετής παρακολούθηση (2004-2014) των ασθενών έγινε με κατά πρόσωπο συνεντεύξεις από τους ερευνητές της μελέτης. Από τους αρχικά συμμετέχοντες, οι 1.918 συμμετείχαν στη 10ετή παρακολούθηση (88% ποσοστό συμμετοχής).

5.2 Κριτήρια διάγνωσης Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου (ΟΣΣ)

Κατά την εισαγωγή διενεργήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) 12-απαγωγών και τα κλινικά συμπτώματα αξιολογήθηκαν σε όλους τους ασθενείς από τον καρδιολόγο της μελέτης. Με βάση τα ευρήματα από το ΗΚΓ οι ασθενείς χωρίστηκαν σε αυτούς που έπασχαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος, σε αυτούς που έπασχαν από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος και σε αυτούς με άλλες αλλοιώσεις. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν αιματολογικές εξετάσεις για την ανίχνευση νέκρωσης μυοκαρδιακών κυττάρων.

Κατά την εισαγωγή, καθώς και κατά τη νοσηλεία μετρήθηκαν από όλους τους ασθενείς οι βιοχημικοί δείκτες που υποδηλώνουν καρδιακή βλάβη και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπως η τροπονίνη I, η κρεατινική φωσφατάση (CPK) και το ισοένζυμο MB της ολικής κρεατινικής φωσφατάσης (CPK-MB). Σύμφωνα με το σύνδεσμο της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Ένωσης και του Αμερικάνικου Κολλεγίου της Καρδιολογικής επιτροπής (Joint European Society of Cardiology and American College of Cardiology Committee) δείγματα αίματος ελήφθησαν κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, μετά από 6 έως 9 ώρες και ξανά σε 12 και 24 ώρες, αν τα προηγούμενα δείγματα ήταν αρνητικά αλλά η κλινική εικόνα παρέπεμπε σε ΟΣΣ. Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν τελικά, μόνο ασθενείς με διάγνωση ΟΣΣ κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (με έπαρμα Q ή χωρίς έπαρμα Q έμφραγμα του μυοκαρδίου και ασταθή στηθάγχη).

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ορίστηκε ως το περιστατικό που χαρακτηρίζεται από τυπική αύξηση και σταδιακή πτώση (τροπονίνη) ή ταχύτερη αύξηση και πτώση (CPK-MB) βιοχημικών δεικτών νέκρωσης του μυοκαρδίου σε συνδυασμό με τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: (α) συμβατικά κλινικά συμπτώματα ισχαιμίας, (β) ανάπτυξη παθολογικού επάρματος Q στο ΗΚΓ, (γ) ενδεικτικές για ισχαιμία αλλοιώσεις στο ΗΚΓ (ανάσπαση ή όχι του ST διαστήματος) ή (δ) επέμβαση της στεφανιαίας αρτηρίας (π.χ. στεφανιαία αγγειοπλαστική) (The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee 2002).

Η ασταθής στηθάγχη ορίστηκε από την ύπαρξη ενός ή περισσότερων επεισοδίων στηθάγχης, σε κατάσταση ηρεμίας, μέσα στις προηγούμενες 48 ώρες, που αντιστοιχεί στην κατηγορία III της ταξινόμησης κατά Braunwald (Braunwald 1997). Η ταξινόμηση κατά Braunwald αρχικά διαχώριζε τους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη,

σύμφωνα με τα κλινικά χαρακτηριστικά τους, παρέχοντας καλύτερη προγνωστική διαστρωμάτωση. Οι ιατρικές πληροφορίες πάρθηκαν από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών από το νοσοκομείο.

5.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

5.3.1 Κλινικά χαρακτηριστικά

Για όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ελήφθη ατομικό ιατρικό ιστορικό και πραγματοποιήθηκαν κλινικές εξετάσεις (ηλεκτροκαρδιογράφημα, βιοχημικές εξετάσεις). Το ιστορικό περιείχε προηγούμενες νοσηλείες εξαιτίας καρδιαγγειακής νόσου (όπως στεφανιαία νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα), παρουσία και αντιμετώπιση υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας και σακχαρώδους διαβήτη. Ακόμη, καταγράφηκε πλήρες οικογενειακό ιστορικό, με έμφαση σε συγγενείς πρώτου βαθμού (βιολογικοί γονείς, αδέρφια) σχετικά με την παρουσία στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδη διαβήτη. Ιστορικό πρώιμου (<55 ετών για άνδρες και <65 ετών για γυναίκες) οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, ξαφνικού 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 άνδρες και <65 ετών για γυναίκες) υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, δυσλιπιδαιμίας και διαβήτη συγγενών πρώτου βαθμού που ορίστηκε είτε από τη λήψη ειδικής θεραπευτικής αγωγής είτε από την απλή γνώση της νόσου, ενέταξε τους συμμετέχοντες στην έρευνα σε μια κατηγορία ατόμων με θετικό οικογενειακό ιστορικό των νοσημάτων αυτών.

Το ερωτηματολόγιο του 10ετούς επανελέγχου σχεδιάστηκε για να εξετάσει αρχικά εάν ο εξεταζόμενος ζει ή έχει αποβιώσει, την αιτία και την ημερομηνία θανάτου. Εάν ο ασθενής ζούσε, τότε εξεταζόταν πιθανή νοσηλεία στα 10 χρόνια που πέρασαν καθώς και η αιτία (δίτιμες μεταβλητές· πιθανές απαντήσεις: Ναι / Όχι). Στη συνέχεια, το ερωτηματολόγιο περιέχει ερωτήσεις για το αν ο ασθενής έχει διαγνωστεί με υπέρταση, αυξημένες τιμές λιπιδίων και σακχαρώδη διαβήτη, έτος διάγνωσης για τα παραπάνω, φαρμακευτική αγωγή και εάν ακολουθούν ειδική διατροφή. Στη συνέχεια, οι συμμετέχοντες ερωτούνταν για τις επισκέψεις τους στο καρδιολόγο και τη συχνότητά τους, εάν έχουν βηματοδότη και απινιδωτή, καθώς και το έτος εμφύτευσης.

5.3.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Το ύψος και το βάρος προσεγγίστηκαν χωρίς υποδήματα με ακρίβεια 0,5cm και 100g. αντίστοιχα. Επίσης, μετρήθηκε ο δείκτης μάζας σώματος (Δ.Μ.Σ.). Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) υπολογίστηκε ως βάρος (σε kg) διαιρεμένο με το ύψος (σε m²) στο τετράγωνο. Ως υπέρβαρο ορίζεται ως Δ.Μ.Σ. μεταξύ 25 και 29,9 kg / m², ενώ η παχυσαρκία με Δ.Μ.Σ. μεγαλύτερο από 29,9 kg / m² (δεν παρατηρήθηκαν ελλιποβαρείς περιπτώσεις, δηλαδή ΔΜΣ <18,5 kg / m²).

5.3.3 Κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά

Τα κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά συμπεριελάμβαναν: ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση, αριθμό παιδιών, συνολικά έτη εκπαίδευσης, κύρια εργασία και τύπο εργασίας. Πιο συγκεκριμένα, το μορφωτικό επίπεδο, κατατάχθηκε σε χαμηλό (<9 χρόνια του σχολείου), μέσο (9-14 χρόνια του σχολείου ή τεχνικής / επαγγελματικής αλλά όχι ακαδημαϊκή εκπαίδευση) και υψηλό ή ακαδημαϊκό (> 14 ετών του σχολείου). Επίσης, καταγράφηκε και η οικονομική κατάσταση των ασθενών (προσωπική αναφορά) κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων χρόνων. Για άτομα που δεν εργάζονταν χρησιμοποιήθηκε το μέσο οικογενειακό εισόδημα, ενώ για τους ανέργους το βασικό μηνιαίο επίδομα που χορηγείται από το κράτος. Η οικονομική κατάσταση στη συνέχεια ταξινομήθηκε σε χαμηλή / μέτρια (ετήσιο εισόδημα <12.000 €), καλή / πολύ καλή (> 12.000 €).

5.3.4 Χαρακτηριστικά τρόπου ζωής

Αναφορικά με τις καπνιστικές συνήθειες, ως νυν καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που κάπνιζαν το λιγότερο ένα τσιγάρο ανά ημέρα ή διέκοψαν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών. Ως πρώην καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που είχαν διακόψει το κάπνισμα περισσότερο από ένα χρόνο πριν. Οι υπόλοιποι θεωρήθηκαν ως σπάνιοι ή μη καπνιστές. Τέλος, καταγράφηκε η τυχόν έκθεσή τους σε περιβάλλον καπνού για τουλάχιστον 30 λεπτά τη μέρα και τρεις μέρες την εβδομάδα είτε στο χώρο της δουλειάς είτε στο σπίτι ή σε κοινόχρηστους χώρους, καθώς και τα έτη έκθεσης σε αυτό.

Για να αξιολογηθεί το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας των ασθενών κατά τη διάρκεια των τελευταίων χρόνων χρησιμοποιήθηκε μια σειρά ερωτήσεων που αντλούσαν πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα (φορές/ εβδομάδα), διάρκεια

(λεπτά/ φορά) και την ένταση του αθλήματος ή της απασχόλησης που συνδέεται με φυσική δραστηριότητα. Ασθενείς που δεν ανέφεραν καμία φυσική δραστηριότητα ορίστηκαν ως άτομα με καθιστική ζωή. Για τους υπόλοιπους ασθενείς υπολογίστηκε ένας συνδυασμένος δείκτης πολλαπλασιάζοντας την εβδομαδιαία συχνότητα, τη διάρκεια και την ένταση της φυσικής δραστηριότητας.

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 20 έως 80, με τις μεγαλύτερες τιμές να παραπέμπουν σε πιθανή καταθλιπτική διαταραχή (Fountoulakis K.N. et al., 2007). 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.

5.3.5 Διατροφικές συνήθειες

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών πραγματοποιήθηκε μέσω ενός έγκυρου ημι-ποσοτικοποιημένου ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. 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 (Panagiotakos DB et al 2007). Υψηλότερες τιμές του διατροφικού σκορ δείχνουν μεγαλύτερη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή.

5.4 Παράμετροι μελέτης στη 10ετή παρακολούθηση

Οι παράμετροι που μελετήθηκαν στα 10 χρόνια παρακολούθησης της μελέτης, ήταν: (α) όλες οι αιτίες θνησιμότητας, (β) υποτροπιάζοντα θανατηφόρα ή μη θανατηφόρα συμβάντα OEM. Ειδικότερα, καταγράφηκαν η ανάπτυξη ενός νέου OEM, η σταθερή στηθάγχη, άλλες εντοπισμένες μορφές της ισχαιμίας (WHO-ICD κωδικοποίηση 410 έως 414,9, 427,2, 427,6), καρδιακή ανεπάρκεια διαφόρων τύπων και χρόνιες αρρυθμίες (WHO-ICD κωδικοποίηση 400,0 έως 404,9, 427,0 -427,5, 427.9-).

5.5 Στατιστική Ανάλυση

Η επίπτωση καρδιαγγειακού επεισοδίου υπολογίστηκε ως η αναλογία των νέων περιπτώσεων στον αριθμό των ατόμων που συμμετείχαν στη 10ετή παρακολούθηση. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση και οι κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτες και σχετικές (%) συχνότητες. Ο έλεγχος ύπαρξης σχέσης μεταξύ της εμφάνισης ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος και κατηγορικών μεταβλητών (φύλο, παχυσαρκία, κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, υπέρταση, διαβήτης τύπου II, υπερχοληστερολαιμία, οικογενειακή κατάσταση, οικονομική κατάσταση) πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό κριτήριο χ^2 του Pearson. Για τον έλεγχο ύπαρξης σχέσης μεταξύ της εμφάνισης ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος και των ποσοτικών μεταβλητών διατροφικών και μη (μετά από έλεγχο κανονικότητας και τήρηση αυτής) χρησιμοποιήθηκε η Ανάλυση Διακύμανσης Κατά Ένα Παράγοντα (One-way ANOVA) και ο μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal-Wallis. Εφαρμόστηκε λογιστική παλινδρόμηση για τη δημιουργία μοντέλων συσχέτισης των ανεξάρτητων μεταβλητών (συγχυτικοί παράγοντες καρδιαγγειακών νοσημάτων) με τα διατροφικά πρότυπα που προέκυψαν με τη μέθοδο ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis- PCA). Όλα τα καταγεγραμμένα p values συγκρίνονται σε επίπεδο εμπιστοσύνης 5%. Για τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε η έκδοση SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences).

6.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα 2172 άτομα που συμπεριλήφθησαν στο 10ετή επανέλεγχο της επιδημιολογικής μελέτης GREECS τα 1649 ήταν άνδρες και τα 523 γυναίκες. Μέσα σε 10 χρόνια από το πρώτο καταγεγραμμένο επεισόδιο στεφανιαίας νόσου, στο 37% του δείγματος καταγράφηκε επόμενο επεισόδιο καρδιαγγειακής νόσου σε αντίθεση με το 63% που δεν εμφάνισε. Από τα 811 που εμφάνισαν επόμενο καρδιαγγειακό σύμβαμα το 78,8% των περιπτώσεων ανήκε σε άνδρες και το 21,2% σε γυναίκες. Αντίθετα, μετά το πέρας της 10ετίας 1361 άτομα δηλαδή το 62,7% του δείγματος δεν εμφάνισε επόμενο καρδιαγγειακό σύμβαμα (74,2 % άνδρες και 25,8% γυναίκες). Επιπλέον μέσα στη 10ετία το 32,4% των ασθενών είχε αποβιώσει (705 άτομα) με κύρια αιτία θανάτου να είναι η στεφανιαία νόσος (52,8%). Η επίπτωση του διαβήτη τύπου 2 στο δείγμα μας είναι 31,9% (638 άτομα) με το 68,1% (1365 άτομα) να είναι μη διαβητικοί.

Ο *Πίνακας 1* παρουσιάζει τα χαρακτηριστικά (ανθρωπομετρικά, κλινικά, κοινωνικά, δημογραφικά κ.ά.) των συμμετεχόντων μετά το 10ετή επανέλεγχο. Αν δεχτούμε ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το $\alpha = 0,05$ τότε $p < \alpha$, φαίνεται ότι οι μέσοι όροι μεταβλητών όπως η ηλικία, το φύλο και ο διαβήτης τύπου II διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,05$). Αντίθετα οι μέσοι όροι χαρακτηριστικών όπως ο Δ.Μ.Σ., η παχυσαρκία, το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή και η οικονομική κατάσταση δε διαφέρουν.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Κλινικά, δημογραφικά, κοινωνικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη GREECS μετά τον 10ετή επανέλεγχο

		Εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος		P
		Όχι	Ναι	
Ηλικία		65,5 ± 13,022	67,2 ± 13,032	0,01
Φύλο	Γυναίκες	351 (25,8%)	172 (21,2%)	0,02
	Άνδρες	1010 (74,2%)	639 (78,8%)	
Δ.Μ.Σ. (kg/ m ²)		27,6 ± 3,9	27,5 ± 3,8	0,76
Παχυσαρκία	Νορμοβαρείς/Υπέρβαροι	982 (77,3%)	584 (77,6%)	0,90
	Παχύσαρκοι	288 (22,7%)	169 (22,4%)	
Κάπνισμα	Καπνιστής	456 (34,4%)	259 (32,%)	0,42
	Μη καπνιστής	869 (65,6%)	533 (67,%)	
Φυσική δραστηριότητα	Ποτέ	284 (22,5%)	173 (23,1%)	0,44
	Σπάνια	475 (37,6%)	304 (40,5%)	
	1-2 φορές/ εβδομάδα	193 (15,3%)	104 (13,9%)	
	≥3 φορές/ εβδομάδα	312 (24,7%)	169 (22,5%)	
Υπέρταση	Ναι	634 (47,6%)	353 (44,8%)	0,21
	Όχι	698 (52,4%)	435(55,2.0)	
Υπερχοληστερο- λαιμία	Ναι	631(54,0%)	382 (53,%)	0,75
	Όχι	537 (46,0.6%)	335 (46,%)	
Διαβήτης τύπου II	Ναι	877 (69,8%)	488(65,%)	0,03
	Όχι	379 (30,2%)	259(34,%)	
Μορφωτικό επίπεδο (έτη σχολείου)		7,8 ± 4,3	7,6 ± 4,3	0,35
Οικογενειακή κατάσταση	Ανύπαντροι	67 (5,1%)	35 (4,5%)	0,87
	Παντρεμένοι	1071 (81,9%)	640(81,%)	
	Χωρισμένοι	34 (2,6%)	23 (2,9%)	
	Χήροι	136 (10,4%)	84(10,7%)	
Οικονομική κατάσταση	Κακή	105 (9,0%)	48 (6,9%)	0,18
	Μέτρια	675 (57,9%)	433 (62,4%)	
	Καλή	355 (30,4%)	193 (27,8%)	
	Πολύ καλή	31 (2,7%)	20 (2,9%)	

Συγκεκριμένα, τα άτομα που υπολογίζονται ότι εμφάνισαν μέσα στη 10ετία κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα είναι κυρίως άνδρες με μέση ηλικία γύρω στα 67 με ένα μικρό ποσοστό να πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη. Τα άτομα που δεν εμφάνισαν

κάποιο καρδιαγγειακό σύμβαμα είναι κυρίως άνδρες με μέση ηλικία τα 65 που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.

Παρόμοια και στην περίπτωση ελέγχου συσχέτισης των διατροφικών μεταβλητών (γάλα, ζυμαρικά, ψωμί, λευκό ψωμί, μαύρο ψωμί, γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά, σαλάτες, όσπρια, κοτόπουλο, ψάρια, κρέας, λευκό τυρί, κίτρινο τυρί, άπαχο τυρί (0%), ελαιόλαδο, σπορέλαιο, βούτυρο, μαργαρίνη, γρήγορο φαγητό, γλυκά, αλκοόλ) με τις ομάδες καρδιαγγειακού κινδύνου τα αποτελέσματα ποικίλουν και εκτίθενται στον **Πίνακα 2**. Έτσι λοιπόν, φαίνεται ότι η μέση κατανάλωση όλων των ομάδων τροφίμων δε διαφέρει μεταξύ των ατόμων που είτε εμφάνισαν κάποιο καρδιαγγειακό σύμβαμα μέσα στη 10ετία είτε όχι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Διατροφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης GREECS μετά τον 10ετή επανέλεγχο

		Εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος		P
		Όχι	Ναι	
Γάλα	Ποτέ	119 (9,4%)	71 (9,4%)	0,55
	Πλήρες	821 (65,2%)	506 (67,0%)	
	Ημίπαχο	249 (19,8%)	146 (19,3%)	
	Άπαχο (0%)	71 (5,6%)	32 (4,2%)	
Ζυμαρικά	Ποτέ	982 (77,3%)	584 (77,6%)	0,11
	1-2 φορές/ εβδομάδα	288 (22,7%)	169 (22,4%)	
	3-5 φορές/ εβδομάδα	580 (42,6%)	315 (38,8%)	
	≥5 φορές/ εβδομάδα	136 (10,0%)	70 (8,6%)	
Ψωμί	Ναι	58 (4,5%)	38 (5,0%)	0,64
	Όχι	1229 (95,5%)	729 (95,0%)	
Λευκό ψωμί	Ναι	137 (12,9%)	87 (13,6%)	
	Όχι	922 (87,1%)	551 (86,4%)	
Μαύρο ψωμί	Όχι	434 (52,6%)	277 (53,6%)	0,73
	Ναι	391 (47,4%)	240 (46,4%)	
Φρούτα (αριθμός)		1,68 ± 1,2	1,62 ± 1,1	0,23
Λαχανικά	Ποτέ	51 (3,7%)	28 (3,5%)	0,46
	1-2 φορές/ εβδομάδα	493 (36,2%)	275 (33,9%)	
	3-5 φορές/ εβδομάδα	525 (38,6%)	341 (42,0%)	
	≥5 φορές/ εβδομάδα	292 (21,5%)	167 (20,6%)	
Σαλάτες	Ποτέ	35 (2,6%)	26 (3,2%)	0,08
	1-2 φορές/ εβδομάδα	386 (28,4%)	216 (26,6%)	
	3-5 φορές/ εβδομάδα	552 (40,6%)	368 (45,4%)	
	≥5 φορές/ εβδομάδα	388 (28,5%)	201 (24,8%)	
Όσπρια	Ποτέ	93 (6,8%)	52 (6,4%)	0,85
	1-2 φορές/ εβδομάδα	613 (45,0%)	378 (46,6%)	
	3-5 φορές/ εβδομάδα	538 (39,5%)	308 (38,0%)	
	≥5 φορές/ εβδομάδα			
	Ποτέ	62 (4,6%)	36 (4,4%)	0,81

Κοτόπουλο	1-2 φορές/ εβδομάδα	656 (48,2%)	408 (50,3%)	
	3-5 φορές/ εβδομάδα	531 (39,0%)	305 (37,6%)	
	≥5 φορές/ εβδομάδα	112 (8,2%)	62 (7,6%)	
Ψάρια	Ποτέ	144 (10,6%)	75 (9,2%)	0,55
	1-2 φορές/ εβδομάδα	831 (61,1%)	497 (61,3%)	
	3-5 φορές/ εβδομάδα	292 (21,5%)	189 (23,3%)	
	≥5 φορές/ εβδομάδα	94 (6,9%)	50 (6,2%)	
Κρέας	Ποτέ	60 (4,5%)	31 (3,9%)	0,20
	1-2 φορές/ εβδομάδα	594 (45,0%)	360 (45,3%)	
	3-5 φορές/ εβδομάδα	531 (40,2%)	329 (41,4%)	
	≥5 φορές/ εβδομάδα	135 (10,2%)	75 (9,4%)	
Λευκό τυρί	Όχι	126 (10,2%)	63 (8,5%)	0,20
	Ναι	1104 (89,8%)	678 (91,5%)	
Κίτρινο τυρί	Όχι	465 (49,3%)	257 (45,8%)	0,21
	Ναι	478 (52,4%)	304 (55,2 %)	
Άπαχο τυρί (0%)	Όχι	689 (84,2%)	430 (87,8%)	0,75
	Ναι	129 (15,8%)	60 (12,2%)	
Ελαιόλαδο	Όχι	8 (0,6%)	8 (1,0%)	0,04
	Ναι	1263 (99,4%)	772 (99,0%)	
Σπορέλαιο	Όχι	641 (67,3%)	383 (66,1%)	0,63
	Ναι	311 (32,7%)	196 (33,9%)	
Βούτυρο	Όχι	662 (76,0%)	398 (74,8%)	0,61
	Ναι	209 (24,0%)	134 (25,2%)	
Μαργαρίνη	Όχι	682 (76,5%)	431 (78,2%)	0,44
	Ναι	210 (23,5%)	120 (21,8%)	
Γρήγορο φαγητό (αριθμός/εβδ.)		0,77 ± 1,3	0,71 ± 1,6	0,36
Γλυκά	Ποτέ	566 (41,6%)	319 (39,4%)	0,64
	1-2 κομμάτια	536 (39,4%)	340 (41,9%)	
	3-5 κομμάτια	201 (14,8%)	121 (14,9%)	
	≥5 κομμάτια	58 (4,3%)	31(3,8%)	
Αλκοόλ	Όχι	671 (51,6%)	403 (51,5%)	0,97
	Ναι	629 (48,4%)	379 (48,5%)	

Στη συνέχεια, ανιχνεύθηκαν τα διατροφικά πρότυπα που περιγράφουν τη διατροφή του πληθυσμού της μελέτης. Η αποτίμηση των διατροφικών προτύπων που ακολουθούν οι συμμετέχοντες στο 10ετές follow-up της επιδημιολογικής μελέτης GREECS προσδιορίστηκε με την εκ-των-υστέρων ανάλυση με σκοπό την αποτίμηση των πραγματικών διατροφικών συνθηκών του πληθυσμού. Πιο συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε η παραγοντική ανάλυση (Factor Analysis). Στον **Πίνακα 3**, οι αριθμοί στις στήλες αντιπροσωπεύουν τους συντελεστές συσχέτισης σε κάθε πρότυπο με την αντίστοιχη διατροφική πληροφορία. Οι μεταβλητές που εισήχθησαν ήταν τρόφιμα και ομάδες τροφίμων όπως γάλα, ζυμαρικά, ψωμί, λευκό ψωμί, μαύρο ψωμί, γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά, σαλάτες, όσπρια, κοτόπουλο, ψάρια, κρέας, λευκό τυρί, κίτρινο τυρί, άπαχο τυρί (0%), ελαιόλαδο, σπορέλαιο, βούτυρο, μαργαρίνη, γρήγορο φαγητό, γλυκά και αλκοόλ. Όλες οι μεταβλητές που επεξεργάστηκαν ήταν κατηγορικές και διατάξιμες και προέρχονταν από τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) που αποτύπωναν τις ομάδες τροφίμων και τη μέση κατανάλωσή τους από τους εθελοντές που συμμετείχαν στην έρευνα.

Για να παρθούν τα διατροφικά πρότυπα χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες (PCA). Είναι γνωστό ότι για να έχουν κάποια αξία τα αποτελέσματα, πρέπει να υπάρχουν ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών. Το επίπεδο συσχέτισης (correlation matrix) που ορίστηκε για τις διατροφικές μεταβλητές στη συγκεκριμένη ανάλυση έδειξε ότι υπήρχαν αρκετοί συντελεστές συσχέτισης $r > 0,4$, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι διατροφικές μεταβλητές συσχετίζονταν μεταξύ τους και άρα ότι η PCA μπορεί να αποβεί αποτελεσματική στην αποτίμηση των διατροφικών προτύπων. Σύμφωνα με αυτή, τα διατροφικά πρότυπα παρουσιάζονται ιεραρχημένα με τον 1^ο παράγοντα (component) να είναι ιεραρχημένος με τη μεγαλύτερη σημασία εμφανίζοντας πιο ισχυρές συσχετίσεις, το 2^ο λιγότερο ισχυρές κ.ο.κ. με αποτέλεσμα τα πρώτα ιεραρχικά διατροφικά πρότυπα να έχουν μεγαλύτερη σημασία για τον πληθυσμό. Στη συνέχεια όλες οι μεταβλητές σταθμίστηκαν με τυποποίηση στις ίδιες μονάδες μέτρησης. Τέλος, για να εξασφαλιστεί ότι οι μεταβλητές συσχετίζονται μεταξύ τους χρησιμοποιήθηκε η επιλογή KMO and Bartlett's test of Sphericity που δίνει σημαντικές στατιστικές συσχετίσεις ($p < 0,001$) και επομένως καλά αποτελέσματα για την εφαρμογή της παραγοντικής ανάλυσης.

Από τους πίνακες ανάλυσης των διατροφικών προτύπων φάνηκε ότι το ψωμί διαδραμάτισε σημαντικό ρόλο στη δημιουργία παραγόντων σε ποσοστό 80,9%

γεγονός που σημαίνει ότι το ψωμί συνέβαλε σε σημαντικό βαθμό στον προσδιορισμό όλων των διατροφικών μοτίβων. Οι 22 μεταβλητές που εισήχθησαν στην παραγοντική ανάλυση οδήγησαν στη διαμόρφωση 22 παραγόντων που παρουσιάζονται ιεραρχικά με βάση τη σοβαρότητα της πληροφορίας που περιέχουν. Όριο αποδοχής της σημαντικότητας των παραγόντων ορίστηκε το 1 γιατί ο μέσος όρος (Μ.Ο.) των ιδιοτιμών (total eigenvalue) των παραγόντων είναι το 1. Με κατώφλι λοιπόν, την ιδιοτιμή μεγαλύτερο ίσο του 1 απομονώθηκαν 3 παράγοντες οι οποίοι φαίνεται να περιέχουν και την ουσιαστική πληροφορία.

Ο 1^{ος} παράγοντας, που είναι και ο πιο σημαντικός, φαίνεται να εξηγεί το 14,7% της μεταβλητότητας της συνολικής πληροφορίας, ο 2^{ος} ιεραρχικά ως προς τη σημασία, εκφράζει το 10,3% της μεταβλητότητας της πληροφορίας ενώ ο 3^{ος} μόλις το 7,5% της μεταβλητότητας της διατροφικής πληροφορίας. Με τον τρόπο αυτό προέκυψαν 3 διατροφικά μοτίβα τα οποία ερμηνεύουν τη συνολική πληροφορία σε ποσοστό 32,5% και τα οποία παρατίθενται στον **Πίνακα 3**. Στις στήλες του **Πίνακα 3** παρουσιάζονται οι 3 παράγοντες. Οι αριθμοί σε κάθε στήλη αντιπροσωπεύουν τους συντελεστές συσχέτισης των διατροφικών μεταβλητών με τον κάθε παράγοντα. Κατώφλι για τα φορτία που εκτίθενται θεωρείται τιμή συντελεστή μεγαλύτερη ή ίση κατά απόλυτη τιμή του 0,4. Έτσι, με βάση τις τιμές του πίνακα το 1^ο διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση ζυμαρικών, λαχανικών, οσπρίων, κοτόπουλου, κίτρινου τυριού, σπορελαίου, βουτύρου και μαργαρίνης. Αυτό το πρότυπο διατροφής ίσως θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως μία ανάμεικτη διατροφή. Το 2^ο διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση γάλακτος, μαύρου ψωμιού, άπαχου τυριού (0%) και από μειωμένη κατανάλωση λευκού ψωμιού και λευκού τυριού. Οπότε μάλλον θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως διατροφή που στηρίζεται στα γαλακτοκομικά. Το 3^ο διατροφικό πρότυπο φαίνεται να χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση λαχανικών, ψαριών και από μειωμένη κατανάλωση βουτύρου, με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζεται ως υγιεινή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Διατροφικά πρότυπα όπως προκύπτουν από την παραγοντική ανάλυση τροφών και ομάδων τροφίμων των εθελοντών στη 10ετή παρακολούθηση

	Παράγοντες		
	1	2	3
Γάλα	-0,156	0,588	0,043
Ζυμαρικά	0,502	0,064	-0,164
Ψωμί	0,066	-0,047	0,051
Λευκό ψωμί	0,267	-0,709	0,303
Μαύρο ψωμί	-0,067	0,750	-0,304
Φρούτα	-0,149	0,249	0,172
Λαχανικά	0,524	0,304	0,490
Σαλάτες	0,365	0,363	0,388
Όσπρια	0,597	0,143	0,350
Κοτόπουλο	0,502	0,061	0,184
Ψάρια	0,343	0,191	0,420
Κρέας	0,330	-0,149	-0,315
Λευκό τυρί	0,216	-0,435	0,212
Κίτρινο τυρί	0,629	0,159	-0,207
Άπαχο τυρί (0%)	-0,170	0,461	0,006
Ελαιόλαδο	0,011	0,058	0,151
Σπορέλαιο	0,634	0,056	-0,149
Βούτυρο	0,628	-0,034	-0,413
Μαργαρίνη	0,418	0,112	-0,354
Γρήγορο φαγητό	0,262	-0,034	-0,268
Γλυκά	0,323	-0,200	-0,208
Αλκοόλ	0,032	-0,022	-0,212

Στη συνέχεια, για να ελέγξουμε κατά πόσο τα διατροφικά πρότυπα που βρέθηκαν σχετίζονται μαζί με άλλους παράγοντες (ηλικία, φύλο, Δ.Μ.Σ., κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, οικογενειακή κατάσταση, οικονομική κατάσταση, μορφωτικό επίπεδο) με

την έκβαση που μελετάται στον ελληνικό πληθυσμό πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση. Από τη λογιστική παλινδρόμηση προέκυψαν τα μοντέλα που παρατίθενται στον **Πίνακα 4**.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για τη 10ετή θνησιμότητα από ΟΣΣ, ανάλογα με τα διατροφικά πρότυπα των ασθενών.

	10ετής εμφάνιση νέου ΟΣΣ		10ετής θάνατος από ΟΣΣ		10ετής θνησιμότητα	
	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>
Διατροφικό πρότυπο						
Μεικτή διατροφή	1,024 (0,871-1,202)	0,77	1,064 (0,862-1,313)	0,56	1,204 (1,004-1,443)	0,05
Διατροφή με γαλακτοκομικά	0,957 (0,815-1,125)	0,60	0,892 (0,713-1,117)	0,32	1,113 (0,926-1,337)	0,26
Υγιεινή δι- ατροφή	0,995 (0,846-1,170)	0,95	0,943 (0,757-1,176)	0,603	1,064 (0,884-1,281)	0,51
Ηλικία	0,570 (0,990-1,019)	0,57	1,044 (1,022-1,067)	<0,001	1,076 (1,055-1,097)	<0,001
Γυναικείο Φύλο	0,523 (0,344-0,794)	<0,001	0,530 (0,302-0,926)	0,03	0,519 (0,311-0,86)	0,01
Δ.Μ.Σ.	0,998 (0,957-1,040)	0,90	1,023 (0,967-1,081)	0,43	1,036 (0,988-1,086)	0,14
Κάπνισμα	0,824 (0,707-1,672)	0,32	0,655 (0,371-1,153)	0,14	1,087 (0,707-1,672)	0,70
Σωματική δραστηριότητα	0,814 (0,586-1,131)	0,22	1,038 (0,665-1,621)	0,87	0,811 (0,684-0,961)	0,02
Υπέρταση	0,990 (0,713-1,376)	0,95	1,189 (0,766-1,845)	0,44	1,010 (0,698-1,463)	0,96
Υπερχοληστερολα- μία	0,896 (0,656-1,224)	0,49	0,830 (0,545-1,264)	0,39	1,040 (0,728-1,486)	0,83
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2	1,034 (0,727-1,471)	0,85	1,127 (0,716-1,773)	0,61	1,236 (0,843-1,813)	0,28
Οικογενειακή κατάσταση	1,232 (0,963-1,578)	0,10	1,307 (0,967-1,767)	0,08	1,180 (0,902-1,545)	0,23
Οικονομική κατάσταση	0,921 (0,718-1,180)	0,51	0,839 (0,596-1,179)	0,31	0,848 (0,635-1,133)	0,27
Μορφωτικό επίπεδο	0,958 (0,918-1,000)	0,04	0,972 (0,916-1,032)	0,36	0,970 (0,923-1,019)	0,22

Στα 3 μοντέλα της λογιστικής παλινδρόμησης περιλαμβάνονται οι ίδιες παράμετροι με διαφορετική έκβαση (10ετής εμφάνιση νέου ΟΣΣ, 10ετής θάνατος από ΟΣΣ και 10ετής θάνατος από κάθε αιτία). Πιο συγκεκριμένα περιλαμβάνονται τα 3 διατροφικά πρότυπα (μεικτή διατροφή, διατροφή με γαλακτοκομικά και η υγιεινή διατροφή), η ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία ο διαβήτης τύπου II, η οικογενειακή, η οικονομική κατάσταση και το μορφωτικό επίπεδο.

Μελετώντας την έκβαση της 10ετούς επανεμφάνισης ΟΣΣ τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το γυναικείο φύλο και το αυξημένο μορφωτικό επίπεδο δρουν προστατευτικά ($p<0,05$). Πιο συγκεκριμένα μια γυναίκα έχει 52% λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσει ΟΣΣ μέσα στη 10ετία σε σχέση με ένα άνδρα. Το ίδιο προστατευμένο είναι και ένα μορφωμένο άτομο που έχει 95,8% λιγότερες πιθανότητες να νοσήσει εντός της 10ετίας.

Στο δεύτερο μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης που μελετάται ο καρδιαγγειακός θάνατος εντός δεκαετίας οι στατιστικά σημαντικές μεταβλητές ήταν η ηλικία και το γυναικείο φύλο ($p<0,05$). Η ηλικία είναι επιβαρυντικός παράγοντας με την αύξησή της κατά ένα έτος να σημαίνει 4% περισσότερες πιθανότητες για καρδιαγγειακό θάνατο σε σχέση με νεαρότερα άτομα. Το γυναικείο φύλο παραμένει να είναι προστατευτικός παράγοντας και σε αυτή την περίπτωση με τις γυναίκες να έχουν 53% λιγότερες πιθανότητες να πεθάνουν από ΟΣΣ σε σχέση με τους άνδρες.

Στο τρίτο μοντέλο μεταβλητές με στατιστική σημαντικότητα ($p<0,05$) είναι η μεικτή διατροφή, η ηλικία, το γυναικείο φύλο και η φυσική δραστηριότητα. Κάθε μεταβλητή επηρεάζει το 10ετή θάνατο από κάθε αίτιο με διαφορετικό τρόπο. Πιο συγκεκριμένα, η ηλικία αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα. Άτομα μεγαλύτερης ηλικίας έχουν 7,6% περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν μέσα στη 10ετία σε σχέση με άτομα μικρότερης ηλικίας. Όσο αφορά στο γυναικείο φύλο αποτελεί προστατευτικό παράγοντα γεγονός που σημαίνει ότι οι γυναίκες έχουν 51% λιγότερες πιθανότητες να πεθάνουν μέσα στη 10ετία σε σχέση με τους άνδρες. Η φυσική δραστηριότητα συνιστά προστατευτικό παράγοντα. Πιο συγκεκριμένα, άτομα που είναι σωματικά δραστήρια έχουν 81,1% λιγότερες πιθανότητες να πεθάνουν μέσα στη 10ετία. Όσον αφορά στα άτομα που ακολουθούν τη μεικτή διατροφή, φαίνεται να 20% περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν μέσα στη 10ετία σε σχέση με άτομα που δεν ακολουθούν το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο.

Στη συνέχεια εξετάστηκε ο πιθανός τροποποιητικός ρόλος του ιστορικού σακχαρώδη διαβήτη στους συμμετέχοντες της μελέτης. Γι' αυτό το λόγο το δείγμα χωρίστηκε σε διαβητικούς και μη μελετώντας τις 3 πιθανές εκβάσεις (10ετής εμφάνιση νέου ΟΣΣ, 10ετής θάνατος από ΟΣΣ και 10ετής θάνατος από κάθε αιτία). Τα αποτελέσματα για τα άτομα που δεν είχαν ιστορικό σακχαρώδους εκτίθενται στον **Πίνακα 5**.

Το γυναικείο φύλο παραμένει προστατευτικός παράγοντας τόσο για την εμφάνιση νέου ΟΣΣ όσο και για το 10ετή θάνατο από ΟΣΣ. Πιο συγκεκριμένα, οι γυναίκες έχουν 58,5% λιγότερες πιθανότητες να πάθουν εκ νέου ΟΣΣ και 35,9% λιγότερες πιθανότητες να καταλήξουν από ΟΣΣ σε σχέση με τους άνδρες. Στην περίπτωση της 10ετούς θνησιμότητας από κάθε αίτιο στατιστικά σημαντικοί παράγοντες είναι το μεικτό πρότυπο διατροφής, η ηλικία, το γυναικείο φύλο, η φυσική δραστηριότητα και η οικονομική κατάσταση. Οι επιβαρυντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τη μεικτή διατροφή, την ηλικία και την οικογενειακή κατάσταση. Αυτό σημαίνει ότι άτομα που προσκολλούνται σε μία μικτή διατροφή και είναι μεγαλύτερης ηλικίας έχουν 42% και 7% αντίστοιχα περισσότερες πιθανότητες να καταλήξουν μέσα στη 10ετία σε σχέση με άτομα που δεν ακολουθούν το συγκεκριμένο πρότυπο διατροφής και είναι νεαρότερα. Το γυναικείο φύλο, η φυσική δραστηριότητα και η οικονομική κατάσταση αποτελούν προστατευτικούς παράγοντες για τη 10ετή θνησιμότητα. Οι γυναίκες έχουν 40,6% λιγότερες πιθανότητες να καταλήξουν στη 10ετία σε σχέση με τους άνδρες. Παράλληλα οι τακτικά ασκούμενοι έχουν 80,9% λιγότερες πιθανότητες να μην καταλήξουν στη 10ετία σε σχέση με τους σωματικά μη δραστήριους.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για τη 10ετή θνησιμότητα από κάθε αίτιο ή θνησιμότητα από ΟΣΣ, η 10ετή εμφάνιση νέου ΟΣΣ, ανάλογα με τα διατροφικά πρότυπα των ασθενών που δεν έχουν στο ιστορικό τους σακχαρώδη διαβήτη.

	10ετής εμφάνιση νέου ΟΣΣ		10ετής θάνατος από ΟΣΣ		10ετής θνησιμότητα	
	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>
Διατροφικό πρότυπο						
Μεικτή διατροφή	1,159 (0,954-1,409)	0,14	1,262 (0,965-1,650)	0,09	1,418 (1,127-1,786)	0,01
Διατροφή με γαλακτοκομικά	0,886 (0,725-1,082)	0,24	1,069 (0,797-1,435)	0,65	1,074 (0,846-1,363)	0,56
Υγιεινή διατροφή	1,157 (0,950-1,1409)	0,15	1,013 (0,760-1,351)	0,92	1,076 (0,852-1,360)	0,54
Ηλικία	1,014 (0,997-1,032)	0,11	1,077 (1,046-1,109)	<0,001	1,074 (1,049-1,100)	<0,001
Γυναικείο Φύλο	0,585 (0,352-0,970)	0,04	0,359 (0,169-0,763)	0,01	0,406 (0,221-0,747)	0,01
Δ.Μ.Σ.	1,029 (0,977-1,083)	0,28	1,032 (0,957-1,113)	0,41	1,012 (0,952-1,075)	0,71
Κάπνισμα	0,973 (0,634-1,493)	0,90	0,777 (0,385-1,568)	0,48	1,107 (0,649-1,889)	0,71
Σωματική δραστηριότητα	0,893 (0,749-1,065)	0,21	0,919 (0,702-1,203)	0,54	0,809 (0,653-1,003)	0,05
Υπέρταση	0,766 (0,513-1,143)	0,19	1,256 (0,707-2,232)	0,44	1,017 (0,649-1,593)	0,95
Υπερχοληστερολαιμία	0,986 (0,678-1,436)	0,94	1,177 (0,677-2,045)	0,56	1,186 (0,741-1,896)	0,48
Οικογενειακή κατάσταση	1,279 (0,940-1,739)	0,12	1,303 (0,872-1,946)	0,20	1,390 (0,979-1,976)	0,07
Οικονομική κατάσταση	0,897 (0,667-1,207)	0,48	0,670 (0,425-1,056)	0,08	0,692 (0,482-0,994)	0,04
Μορφωτικό επίπεδο	0,990 (0,943-1,040)	0,70	0,962 (0,890-1,039)	0,33	0,987 (0,930-1,048)	0,67

Στα τελευταία μοντέλα παλινδρόμησης εξετάστηκαν οι παράγοντες που επηρεάζουν τις 3 πιθανές εκβάσεις (10ετής εμφάνιση νέου ΟΣΣ , 10ετής θάνατος από ΟΣΣ και 10ετής θάνατος από κάθε αιτία) σε διαβητικά άτομα. Τα αποτελέσματα φαίνονται αναλυτικά στον **Πίνακα 6**.

Στη 10ετή επανεμφάνιση ΟΣΣ σημαντικότερος παράγοντας είναι η ηλικία, με τα μεγαλύτερα άτομα να έχουν 3% περισσότερες πιθανότητες να νοσήσουν εκ νέου μέσα στη 10ετία σε σχέση με τα νεαρότερα. Στην περίπτωση του 10ετούς καρδιαγγειακού θανάτου από ΟΣΣ στατιστικά σημαντικοί επιβαρυντικοί παράγοντες είναι η ηλικία και ο Δ.Μ.Σ. Αυτό σημαίνει ότι τα μεγαλύτερης ηλικίας άτομα, που έχουν αυξημένο Δ.Μ.Σ. έχουν 7% και 12% αντίστοιχα περισσότερες πιθανότητες να καταλήξουν από ΟΣΣ μέσα στη 10ετία σε σχέση με άτομα νεαρότερης ηλικίας και μικρότερου Δ.Μ.Σ.. Τέλος, στη 10ετή θνησιμότητα από κάθε αίτιο ο στατιστικά σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τα διαβητικά άτομα είναι η ηλικία. Τα μεγαλύτερης ηλικίας άτομα έχουν 8% περισσότερες πιθανότητες να καταλήξουν μέσα στη 10ετία σε σχέση με τα νεαρότερα άτομα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για τη 10ετή ολική θνησιμότητα ή θνησιμότητα από ΟΣΣ, η 10ετή εμφάνιση νέου ΟΣΣ, ανάλογα με τα διατροφικά πρότυπα των ασθενών που έχουν στο ιστορικό τους σακχαρώδη διαβήτη.

	10ετής εμφάνιση νέου ΟΣΣ		10ετής θάνατος από ΟΣΣ		10ετής θνησιμότητα	
	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>	Σχετικός Λόγος (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	<i>p</i>
Διατροφικό πρότυπο						
Μεικτή διατροφή	0,947 (0,702-1,278)	0,72	0,912 (0,629-1,320)	0,62	0,934 (0,677-1,288)	0,68
Διατροφή με γαλακτοκομικά	1,123 (0,837-1,508)	0,44	0,952 (0,670-1,353)	0,79	1,134 (0,833-1,543)	0,43
Υγιεινή διατροφή	0,948 (0,705-1,274)	0,72	0,962 (0,662-1,397)	0,84	1,076 (0,779-1,487)	0,66
Ηλικία	1,032 (0,999-1,066)	0,05	1,073 (1,026-1,121)	<0,001	1,075 (1,035-1,117)	<0,001
Γυναικείο Φύλο	0,523 (0,246-1,111)	0,09	0,785 (0,329-1,871)	0,59	0,637 (0,292-1,386)	0,26
Δ.Μ.Σ.	1,063 (0,983-1,149)	0,13	1,120 (1,023-1,228)	0,02	1,059 (0,976-1,150)	0,17
Κάπνισμα	1,745 (0,775-3,932)	0,18	1,194 (0,397-3,594)	0,75	0,844 (0,334-2,129)	0,72
Σωματική δραστηριότητα	0,877 (0,669-1,149)	0,34	0,774 (0,549-1,091)	0,14	0,827 (0,618-1,109)	0,20
Υπέρταση	1,255 (0,686-2,295)	0,45	1,822 (0,843-3,941)	0,13	0,845 (0,445-1,605)	0,61
Υπερχοληστερολαμία	1,442 (0,798-2,604)	0,23	1,016 (0,500-2,066)	0,97	0,969 (0,519-1,809)	0,92
Οικογενειακή κατάσταση	0,944 (0,611-1,458)	0,79	0,862 (0,528-1,414)	0,56	0,977 (0,625-1,048)	0,92
Οικονομική κατάσταση	1,369 (0,853-2,195)	0,19	1,113 (0,623-1,989)	0,72	1,197 (0,635-1,133)	0,49
Μορφωτικό επίπεδο	0,951 (0,872-1,037)	0,26	0,980 (0,876-1,097)	0,73	0,952 (0,866-1,048)	0,32

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αρχική κατάταξη των 2.172 εθελοντών του δείγματος σε αυτούς που εμφάνισαν ή όχι νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο φάνηκε να συγκεντρώνει άτομα με συγκεκριμένα ανθρωπομετρικά, κλινικά και κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά. Αυτό προήλθε από τη σύγκριση κλασσικών παραγόντων κινδύνου με την εμφάνιση ή όχι νέου καρδιαγγειακού επεισοδίου εντός της 10ετίας. Οι παράγοντες άρρεν φύλο, ηλικία και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 διέφεραν στατιστικά σημαντικά μέσα στο δείγμα. Πιο συγκεκριμένα, όσο αφορά στην εμφάνιση νέου καρδιαγγειακού συμβάντος αφορούσε στο 34,7% των διαβητικών. Είναι γνωστό ότι ο διαβήτης τύπου 2 είναι αναγνωρισμένος παράγοντας κινδύνου (Smith SC et al 2011). Το συγκεκριμένο αποτέλεσμα δείχνει ότι η μικρότερη αναλογία διαβητικών που επανεμφάνισαν καρδιαγγειακό συμβάν οφείλεται στις υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές που έχουν εφαρμόσει στη ζωή τους με αποτέλεσμα να καταφέρουν να διαχειριστούν ένα κλασσικό παράγοντα κινδύνου (Perk J et al 2012).

Χρησιμοποιώντας την Παραγοντική Ανάλυση (FA) και τη μέθοδο Ανάλυσης σε συνιστώσες (PCA) σε δείγμα 2172 ανδρών και γυναικών, προέκυψαν 3 διατροφικά πρότυπα που χαρακτηρίζουν τις διατροφικές τους συνήθειες. Το 1^ο διατροφικό μοτίβο περιλαμβάνει την κατανάλωση ζυμαρικών, λαχανικών, οσπρίων, κοτόπουλου, κίτρινου τυριού, σπορελαίου, βουτύρου και μαργαρίνης με αποτέλεσμα να θεωρείται ότι αντανakλά σε ένα μεικτό πρότυπο διατροφής. Το πρότυπο αυτό εξηγεί τη διατροφική πληροφορία περισσότερο από κάθε άλλο μοτίβο (14,7%), ενώ το 2^ο που βασίζεται στα γαλακτοκομικά προϊόντα και το 3^ο διατροφικό πρότυπο που χαρακτηρίστηκε ως υγιεινό μόλις το 10,3% και 7,5% αντίστοιχα. Τα 3 διατροφικά μοτίβα που προέκυψαν από τη συγκεκριμένη ανάλυση κατάφεραν να ερμηνεύσουν μόλις το 32,5 % της συνολικής διατροφικής πληροφορίας γεγονός που σημαίνει ότι ίσως να μην αντιπροσωπεύουν με ακρίβεια τις διατροφικές συνήθειες του ελληνικού πληθυσμού. Τα διατροφικά πρότυπα στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου δεν έχουν μελετηθεί σε επίπεδο προοπτικής μελέτης, παρά μόνο στην κλινική δοκιμή της Lyon Heart Study, όπου η προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό πρότυπο διατροφής σε σχέση με το υγιεινό πρότυπο έδειξε μείωση του κινδύνου κατά 72%, το οποίο όφελος διατηρείται έως και 4 χρόνια μετά το καρδιαγγειακό επεισόδιο.

Μετά από έλεγχο για ποικίλους συγχυτικούς παράγοντες, εκτός από τα διατροφικά πρότυπα, δημιουργήθηκαν μοντέλα με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης ξεχωριστά για ολόκληρο το δείγμα αλλά και για τους ασθενείς που παρουσίαζαν ή όχι ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Πιο συγκεκριμένα μελετήθηκαν οι εκβάσεις 10ετούς εμφάνισης νέου επεισοδίου ΟΣΣ, 10ετούς θανάτου από ΟΣΣ και 10ετής θνησιμότητα από κάθε αιτία. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις αναδείχτηκαν κλασσικοί παράγοντες κινδύνου (φύλο, ηλικία) να εμπλέκονται στο τελικό αποτέλεσμα με το γυναικείο φύλο να διαδραματίζει προστατευτικό ρόλο και η ηλικία επιβαρυντικό. Γεγονός που επιβεβαιώνεται από τις συστάσεις πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Perk J et al 2012; AHA 2011).

Η διατροφή μαζί με άλλους παράγοντες (ηλικία, φύλο, φυσική δραστηριότητα, οικονομική κατάσταση) φάνηκε να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην περίπτωση της 10ετούς θνησιμότητας από κάθε αίτιο σε ασθενείς χωρίς ιστορικό διαβήτη. Ειδικότερα, η προσκόλληση σε ένα μεικτό πρότυπο διατροφής που περιέχει τρόφιμα από όλες τις ομάδες τροφίμων μαζί με την ηλικία είχε επιβαρυντική δράση. Αυτό το μεικτό πρότυπο διατροφής χαρακτηρίζεται από ποικιλία ομάδων τροφίμων αλλά και από αρκετά λιπαρά τρόφιμα (κίτρινο τυρί, σπορέλαιο, βούτυρο, μαργαρίνη). Επομένως, η συμμόρφωση σε ένα μεικτό πρότυπο διατροφής αυξάνει τον 10ετή κίνδυνο για θνησιμότητα από κάθε αίτιο, γεγονός σημαντικό αφού η κυριότερη αιτία θανάτου στα άτομα της μελέτης είναι η στεφανιαία νόσος. Όταν σε αυτούς τους ασθενείς μελετήθηκε η 10ετής θνησιμότητα από κάθε αίτιο φάνηκε ότι η η φυσική δραστηριότητα εμπλέκεται προστατευτικά. Έτσι, όσοι ασκούνται τακτικά και σε εβδομαδιαία βάση έχουν μικρότερο κίνδυνο για θάνατο εντός της 10ετίας. Τα αποτελέσματα τεκμηριώνονται από τη βιβλιογραφία στην οποία φαίνεται ότι η σωματική δραστηριότητα στη δευτερογενή πρόληψη μειώνει τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακό επεισόδιο κατά 30%, όταν αυτή υιοθετείται σαν συνήθεια μέσα στους πρώτους 3 μήνες και είναι αερόβια (Hera BS et al 2011). Τέλος, η οικονομική κατάσταση δρα προστατευτικά γεγονός που σημαίνει ότι άτομα με υψηλότερο εισόδημα μπορούν να έχουν καλύτερη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας για τη δευτερογενή πρόληψη, να μπορούν να ακολουθήσουν τη σωστή φαρμακευτική αγωγή, να επισκέπτονται συχνά τους επαγγελματίες υγείας και να έχουν κάνει όλες εκείνες τις

τροποποιήσεις που να τους προστατεύουν. Όσο αφορά στους ασθενείς με ιστορικό διαβήτη τύπου II φαίνεται να εμπλέκεται η ηλικία επιβαρυντικά.

Συμπερασματικά, λοιπόν, η αποτίμηση των διατροφικών προτύπων σε αυτή την πτυχιακή εργασία κατάφερε να προσεγγίσει έως ένα βαθμό τις διατροφικές συνήθειες σχεδόν 2.172 Ελλήνων. Ακολουθώντας την τάση της σύγχρονης επιδημιολογίας της Διατροφής η μελέτη επικεντρώθηκε στη συνολική αποτίμηση της διατροφής παρά σε μεμονωμένα τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά. Τα διατροφικά μοτίβα που προέκυψαν ερμηνεύουν το 32% της συνολικής διατροφικής πληροφορίας. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται μία πιο ολοκληρωμένη κατανόηση της σχέσης μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης και της αύξησης/μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου για να μπορούν να γίνουν οι κατάλληλες παρεμβάσεις που θα οδηγήσουν στην πρόληψη της επιδημίας των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Από την παρούσα διατριβή αναδεικνύονται ανθυγιεινά διατροφικά πρότυπα που πρέπει να τροποποιηθούν για να μειωθεί ο 10ετής θνησιμότητας από κάθε αίτιο. Η διατροφή φαίνεται να συνυπολογίζεται στους κλασσικούς παράγοντες που επηρεάζουν το 10ετή κίνδυνο. Συνδυαστικά επομένως η διατροφή μπορεί να δράσει προστατευτικά στην πρόληψη ενός δεύτερου καρδιαγγειακού επεισοδίου σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς να αποδίδεται σε αυτήν ανεξάρτητος ρόλος. Ίσως επειδή το μυοκάρδιο μετά από ένα οξύ έμφραγμα έχει υποστεί τέτοια βλάβη λόγω ισχαιμίας, που δεν είναι εύκολο να αναστραφεί με αποτέλεσμα ένα τμήμα του να νεκρώνεται. Παράλληλα στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων σημαντικότερο μερίδιο έχει η φαρμακευτική αγωγή (43%) και ακολουθούν η υγιεινή διατροφή, η διακοπή καπνίσματος, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, η φυσική δραστηριότητα και η βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων (>43%) (Bandosz et al 2012; Wijeyesundera et al 2010). Επομένως, η διατροφή δρα επικουρικά μέσω του ευρύτερου πλαισίου υιοθέτησης ενός υγιεινού τρόπου ζωής αλλά και της ρύθμισης παραγόντων κινδύνου όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, το υπερβάλλον βάρος σώματος και η υπέρταση.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ahn Y, Park SJ, Kwack HK, Kim MK, Ko KP, Kim SS. Rice-eating pattern and the risk of metabolic syndrome especially waist circumference in Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *BMC Public Health*. 2013;13(1):61.
- American Diabetes Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, Juvenile Diabetes Foundation International, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, American Heart Association: Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease: a joint editorial statement by the American Diabetes Association; the National Heart, Lung, and Blood Institute; the Juvenile Diabetes Foundation International; the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and the American Heart Association. *Circulation* 100:1132–1133, 1999
- American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1):82-96.
- Aoki J, Uchino K. Treatment of risk factors to prevent stroke. *Neurotherapeutics*. 2011 Jul;8(3):463-74.
- 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.
- Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I, Obrador B. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr*. 2006 Feb;9(1A):132-46.
- Barzi F, Woodward M, Marfisi RM, Tavazzi L, Valagussa F, Marchioli R; GISSI-Prevenzione Investigators. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. *Eur J Clin Nutr*. 2003 Apr;57(4):604-11. Erratum in: *Eur J Clin Nutr*. 2003 Aug;57(8):1034.

- Belski R. Fiber, protein, and lupin-enriched foods: role for improving cardiovascular health. *Adv Food Nutr Res.* 2012;66:147-215.
- Bhupathiraju SN, Tucker KL. Coronary heart disease prevention: nutrients, foods, and dietary patterns. *Clin Chim Acta.* 2011 Aug 17;412(17-18):1493-514.
- Bonaccio M, Iacoviello L, de Gaetano G, Moli-Sani Investigators. The Mediterranean diet: the reasons for a success. *Thromb Res.* 2012 Mar;129(3):401-4.
- Braunwald E. Heart Disease. 5th Edited by W.B. Saunders Company, London, UK; 1997.
- Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, Fonseca V, Gerstein HC, Grundy S, Nesto RW, Pignone MP, Plutzky J, Porte D, Redberg R, Stitzel KF, Stone NJ; American Heart Association; American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2007 Jan;30(1):162-72.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 Aug 26;60(33):1128-32.
- Dehghan M, Mente A, Teo KK, Gao P, Sleight P, Dagenais G, Avezum A Probstfield JL, Dans T, Yusuf S; 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.
- Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365:755–763.
- Estruch R, Martvnez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvador J, Ruiz- Gutierrez V, Covas MI, Fiol M, Gomez-Gracia E, Lopez-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Saez G, Ros E; PREDIMED Study Investigators.

Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:1–11.

- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013 Apr 4;368(14):1279-90.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003 May 22;348(21):2082-90.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 2002 Jan;25(1):148-98.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M; American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care.* 2004 Jan;27 Suppl 1:S36-46.
- Freeland-Graves JH, Nitzke S; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the academy of nutrition and dietetics: total diet approach to healthy eating. *J Acad Nutr Diet.* 2013 Feb;113(2):307-17.
- Fung TT, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of major dietary patterns and stroke risk in women. *Stroke.* 2004;35:2014–2019
- Garcia-Closas R, Berenguer A, Gonzalez CA (2005). Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001. *Pub Health Nutr*, 9, 53-60.

- Garduño-Díaz SD, Khokhar S. South Asian dietary patterns and their association with risk factors for the metabolic syndrome. *J Hum Nutr Diet*. 2013 Apr;26(2):145-55.
- Grundey SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 4;44(3):720-32.
- Hankey GJ. Nutrition and the risk of stroke [published correction appears in *Lancet Neurol*. 2012;11:125]. *Lancet Neurol*. 2012;11:66–81.
- Harbison J, Ford GA, James OF, Gibson GJ. Sleep-disordered breathing following acute stroke. *QJM*. 2002 Nov;95(11):741-7.
- Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 6;(7):CD001800.
- Hogan P, Dall T, Nikolov P; American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):917-32.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, Kuller LH, LaCroix AZ, Langer RD, Lasser NL, Lewis CE, Limacher MC, Margolis KL, Mysiw WJ, Ockene JK, Parker LM, Perri MG, Phillips L, Prentice RL, Robbins J, Rossouw JE, Sarto GE, SchatzIJ, Snetselaar LG, Stevens VJ, Tinker LF, Trevisan M, Vitolins MZ, Anderson GL, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Chlebowski RT, Gass M, Granek I, Greenland P, Hays J, Heber D, Heiss G, Hendrix SL, Hubbell FA, Johnson KC, Kotchen JM. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006;295:655–666.
- Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. *BMJ*. 2012 Mar 15;344:e1454.
- Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. 2002 Feb;13(1):3-9.
- Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, Chifamba J,

- Al-Hinai A, Keltai M, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008 Nov 4;118(19):1929-37.
- Jha P, Flather M, Lonn E, Farkouh M, Yusuf S. The antioxidant vitamins and cardiovascular disease. A critical review of epidemiologic and clinical trial data. *Ann Intern Med*. 1995 Dec 1;123(11):860-72.
- Kant AK. Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010 Apr;35(2):199-206. doi: 10.1139/H10-005.
- Kim YO. Dietary patterns associated with hypertension among Korean males. *Nutr Res Pract*. 2009 Summer;3(2):162-6.
- Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*. 2002 Nov 19;106(21):2747-57.
- Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 2004 Feb 24;62(4):569-73.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm LH, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236.
- Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, van Staveren WA. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004 Sep 22;292(12):1433-9.
- Kromhout D, Keys A, Aravanis C, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A, Nedeljkovic S, Pekkarinen M, et al. Food consumption patterns in the 1960s in seven countries. *Am J Clin Nutr*. 1989 May;49(5):889-94.

- Lamon BD, Hajjar DP. Inflammation at the molecular interface of atherogenesis: an anthropological journey. *Am J Pathol*. 2008 Nov;173(5):1253-64.
- Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary potassium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Stroke*. 2011;42:2746–2750
- 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. Erratum in: *Lancet*. 2003 Mar 22;361(9362):1060.
- Lichtenstein AH. Nutrients and cardiovascular disease: no easy answers. *Curr Opin Lipidol*. 2005 Feb;16(1):1-3.
- Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B, Pogue J, Yi Q, Zinman B, Bosch J, Dagenais G, Mann JF, Gerstein HC; HOPE Study; MICRO-HOPE Study. Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Diabetes Care*. 2002 Nov;25(11):1919-27.
- Li Y, He Y, Lai J, Wang D, Zhang J, Fu P, Yang X, Qi L. Dietary patterns are associated with stroke in Chinese adults. *J Nutr*. 2011 Oct;141(10):1834-9
- Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J, Garcia-Rios A, Rodriguez F, Gutierrez-Mariscal FM, Gomez P, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr*. 2011 Feb;93(2):267-74.
- Matheus AS, Tannus LR, Cobas RA, Palma CC, Negrato CA, Gomes Mde B. Impact of diabetes on cardiovascular disease: an update. *Int J Hypertens*. 2013;2013:653789.
- Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009 Apr 13;169(7):659-69.
- Mueller NT, Odegaard AO, Gross MD, Koh WP, Yu MC, Yuan JM, Pereira MA. Soy intake and risk of type 2 diabetes in Chinese Singaporeans [corrected]. *Eur J Nutr*. 2012 Dec;51(8):1033-40.

- Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA*. 2003 Oct 8;290(14):1884-90.
- Odegaard AO, Koh WP, Yuan JM, Gross MD, Pereira MA. Western-style fast food intake and cardiometabolic risk in an Eastern country. *Circulation*. 2012 Jul 10;126(2):182-8.
- Ogce F, Ceber E, Ekti R, Oran NT. Comparison of mediterranean, Western and Japanese diets and some recommendations. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008 Apr-Jun;9(2):351-6.
- Panagiotakos D.B., 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; 44 (4): 335-40.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Alpha-priori and alpha-posterior dietary pattern analyses have similar estimating and discriminating ability in predicting 5-Y incidence of cardiovascular disease: methodological issues in nutrition assessment. *J Food Sci*. 2009 Sep;74(7):H218-24.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syv  nne M, Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). 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). *Int J Behav Med*. 2012 Dec;19(4):403-88.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Antonoulas A, Zombolos S, Kogias Y, Mantas Y, Stravopodis P, Kourlaba G, Stefanadis C; 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*. 2005 Mar 16;5:23.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of

- weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006 May;26(5):968-76.
- Preis SR, Stampfer MJ, Spiegelman D, Willett WC, Rimm EB. Lack of association between dietary protein intake and risk of stroke among middle-aged men. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:39–45.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, de Simone G, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011 Feb 1;123(4):e18-e209.
- Rubin Emanuel(2002) , Βασική Παθολογική Ανατομική, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης σελ.305-315
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH, Aickin M, Most-Windhauser M, Moore TJ, Proschan MA, Cutler JA; for the DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med.* 2001;344:3–10.
- Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA.* 2004 Jan 21;291(3):335-42.
- Sherzai A, Heim LT, Boothby C, Sherzai AD. Stroke, food groups, and dietary patterns: a systematic review. *Nutr Rev.* 2012 Aug;70(8):423-35
- Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pasternak RC, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA; AHA/ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2006 May 16;113(19):2363-72.

- Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, Gibbons RJ, Grundy SM, Hiratzka LF, Jones DW, Lloyd-Jones DM, Minissian M, Mosca L, Peterson ED, Sacco RL, Spertus J, Stein JH, Taubert KA; World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011 Nov 29;124(22):2458-73.
- Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2004 May 18;140(10):778-85.
- Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009;339:b4567.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Myocardial infarction redefined—a Consensus Document. *Eur Heart J*. 2000; 21: 502-1513.
- Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med*. 2005 Apr 25;165(8):929-35.
- Tucker KL. Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010 Apr;35(2):211-8. doi: 10.1139/H10-010.
- Unosson M, Ek AC, Bjurulf P, von Schenck H, Larsson J. Feeding dependence and nutritional status after acute stroke. *Stroke*. 1994;25:366–371.
- Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, Burke F, Carson JA, Champagne CM, Karmally W, Sikand G. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc*. 2008 Feb;108(2):287-331.
- Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simons-Morton DG, Conlin PR, Svetkey LP, Erlinger TP, Moore TJ, Karanja N; DASH-Sodium Trial Collaborative Research Group. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med*. 2001 Dec 18;135(12):1019-28.

- Vucević D, Radak D, Radosavljević T, Mladenović D, Milovanović I.
[Inflammatory process in atherogenesis: new facts about old flame]. Med Pregl.-
Oct;65(9-10):388-95.
- Wang C, Chung M, Lichtenstein A, Balk E, Kupelnick B, DeVine D, Lawrence A,
Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular disease. Evid Rep Technol
Assess (Summ). 2004 Mar;(94):1-8.
- Wang D, He Y, Li Y, Luan D, Yang X, Zhai F, Ma G. Dietary patterns and
hypertension among Chinese adults: a nationally representative cross-sectional
study. BMC Public Health. 2011 Dec 14;11:925.
- Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E,
Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating.
Am J Clin Nutr. 1995 Jun;61(6 Suppl):1402S-1406S.
- Wong BW, Meredith A, Lin D, McManus BM. The biological role of inflammation in
atherosclerosis. Can J Cardiol. 2012 Nov-Dec;28(6):631-41.
- World Health Organization Cardiovascular Disease: Prevention and Control. Geneva,
Switzerland; 2006.
- World Health Organisation., (2013). Cardiovascular Diseases (CVDs). Fact Sheet
N° 317 Retrieved 2 April 2013, from
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
- World Health Organization Regional Office for Europe (2013).
Cardiovascular Diseases (CVDs). Fact and Figures Retrieved 8 Oct 2014, from
<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/facts-and-figures>
- World Health Organization Regional Office for Europe (2013). Highlights on health in
Greece 2004 Retrieved 8 Oct 2014 from <http://www.euro.who.int/en/where-we-work/member-states/greece/publications3/highlights-on-health-in-greece-2004>
- World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic.
Report of a WHO Consultation presented at the World Health Organization; June
3-5, 1997; Geneva, Switzerland; Publication WHO/NUT/NCD/98.1.

<http://www.unesco.org/culture/ich/en/RL/00394>

<http://www.eufic.org/article/en/expid/food-based-dietary-guidelines-in-europe/>