



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Διατροφικές Συνήθειες και 10ετής Κίνδυνος Δυσλιπιδαιμίας:

Επιδημιολογική Μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ»

Φωτάκη Ελένη

Αθήνα, Φεβρουάριος 2017

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παναγιωτάκος Β. Δημοσθένης (επιβλέπων Καθηγητής)

Καθηγητής Βιοστατιστικής-Επιδημιολογίας,

Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Γιαννακούλια Μαρία

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς,

Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος

Αναπληρωτής Καθηγητής Προληπτικής Ιατρικής, Διαιτολογίας – Διατροφής,

Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Φωτάκη Ελένη

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

Στον αγαπημένο μου σύζυγο, Γιώργο

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τον κ. Παναγιωτάκο Δημοσθένη, επιβλέποντα καθηγητή της Πτυχιακής Εργασίας μου, για την αμέριστη στήριξη, κατανόηση και καθοδήγηση που μου προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης αυτής της μελέτης.

Ευχαριστώ όλους όσοι συμμετείχαν στη συλλογή των δεδομένων της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ».

Ευχαριστώ θερμά τον αγαπημένο σύντροφο της ζωής μου Γιώργο Πάντο, ο οποίος με στήριξε με κάθε δυνατό τρόπο με κατανόηση, αγάπη και φροντίδα κατά την εκπόνηση της Πτυχιακής μου Εργασίας, όπως και σε κάθε βήμα μου στη ζωή.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	10
ABSTRACT	11
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
1.1 Λιπίδια-Λιποπρωτεΐνες: Βασικά μεταβολικά στοιχεία	13
1.1.1 Λιπίδια	13
1.1.2 Λιποπρωτεΐνες	14
1.1.3 Απολιποπρωτεΐνες	17
1.2 Δείκτες δυσλιπιδαιμίας	19
1.2.1 Ολική χοληστερόλη	19
1.2.2 LDL-χοληστερόλη	20
1.2.3 HDL-χοληστερόλη	22
1.2.4 Τριγλυκερίδια	23
1.2.5 Μη-HDL-χοληστερόλη	24
1.2.6 Απολιποπρωτεΐνη A (Apo-AI)	24
1.2.7 Απολιποπρωτεΐνη B (Apo-B)	25
1.2.8 Λιποπρωτεΐνη (α) (Lp(a))	25
1.2.9 Αθηρωματικοί δείκτες και συσχετισμοί δεικτών δυσλιπιδαιμίας	26
1.3 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΩΝ	27
1.3.1 Πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες	27
1.3.2 Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες	29
1.4 ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ	30
1.4.1 Επιδημιολογία Καρδιαγγειακών Νοσημάτων	31
1.4.2 Παθοφυσιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων	32
1.4.3 Παράγοντες Κινδύνου Καρδιαγγειακών Νοσημάτων	35

1.5	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	36
1.6	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΩΝ.....	42
1.7	ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ	45
1.7.1	Διατροφή, δυσλιπιδαιμίες και καρδιαγγειακή νόσος	45
1.7.2	Διατροφικά πρότυπα	48
1.7.3	Μεσογειακή Διατροφή	49
1.7.4	Διατροφικοί δείκτες	55
2.	ΣΚΟΠΟΣ	57
3.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	57
3.1	Το δείγμα της μελέτης.....	57
3.2	Βιοηθική	59
3.3	Μετρήσιμα χαρακτηριστικά	60
3.3.1	Αξιολόγηση κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών.	60
3.3.2	Κλινική Αξιολόγηση	60
3.3.3	Ανθρωπομετρικά στοιχεία	61
3.3.4	Αξιολόγηση τρόπου ζωής.....	62
3.3.5	Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών	64
3.3.6	Καταγραφή Καρδιαγγειακού Κινδύνου	68
3.4	Στατιστική Ανάλυση.....	68
4.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	69
5.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	74
6.	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ.....	80
7.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	81

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών συνηθειών και ειδικότερα της προσήλωσης στη Μεσογειακή Διατροφή, με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία, στο πλαίσιο της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ». **Υλικό-Μέθοδος:** Από το Μάιο του 2001 έως το Δεκέμβριο του 2002, 1.514 άνδρες και 1.528 γυναίκες άνω των 18 ετών, που κατοικούσαν στην ευρύτερη περιοχή της Αθήνας και ήταν ελεύθεροι καρδιαγγειακής νόσου και άλλων χρόνιων νόσων, αποτέλεσαν το δείγμα της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ». Κατά τα έτη 2011-12, πραγματοποιήθηκε ο 10ετής επανέλεγχος σε 2.583 συμμετέχοντες (το 15% των συμμετεχόντων δεν ήταν δυνατόν να επανελεγχθεί). Οι τιμές των λιπιδίων στο αίμα (ολική-, HDL-, μη HDL-, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, απολιποπρωτεΐνη-A1 και -B και λιποπρωτεΐνη (α)) μετρήθηκαν στο πλάσμα μετά από 12 ώρες νηστείας. Ο βαθμός προσήλωσης στη Μεσογειακή διατροφή μετρήθηκε με το MedDietScore (εύρος 0-55). Οι στατιστικοί έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν ήταν το Student's t-test και η λογαριθμική παλινδρόμηση. **Αποτελέσματα:** Φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση της προσήλωσης συνολικά στη Μεσογειακή Διατροφή με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι για κάθε μονάδα αύξησης του σκορ του δείκτη MedDietScore, μειώνεται κατά 1,7% έως 2,2% η πιθανότητα να εμφανίσει το άτομο υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης: 0,95-1,01). Αντίθετα, η κατανάλωση ή όχι μεμονωμένων ομάδων τροφίμων δεν φαίνεται να επιδρά στατιστικά σημαντικά στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. **Συμπέρασμα:** Από την παρούσα μελέτη φαίνεται ότι η υψηλότερη προσήλωση το Μεσογειακό Διατροφικό Πρότυπο ως σύνολο συσχετίζεται με τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. Η κατανάλωση ή όχι μεμονωμένων ομάδων τροφίμων δε φαίνεται να επιδρά στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία.

Λέξεις-Κλειδιά: Μεσογειακή Διατροφή, δυσλιπιδαιμίες, υπερχοληστερολαιμία.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to investigate the association between dietary patterns, and more specifically the pattern of Mediterranean Diet, and the occurrence of hypercholesterolemia in 10 years, under the "ATTICA" study. **Methods:** from May 2001 to December 2002, 1.514 men and 1.528 women, over 18 years old, without any clinical evidence of cardiovascular disease or any other chronic disease, at baseline, living in greater Athens area, in Greece, were enrolled the "ATTICA" study. In 2011-12, the 10-year follow-up was performed in 2.583 participants (for the rest 15% of the participants it was not possible to participate to the follow-up). Blood lipids' profile (total-, HDL-, non HDL- and LDL-cholesterol, triglycerides, apolipoprotein-A1 and -B, and lipoprotein (a)) levels were measured in serum after 12 hour fasting. The level of adherence to Mediterranean diet pattern was assessed using the MedDietScore (range 0-55). The statistical tests that were carried out were the Student's t-test and logistic regression. **Results:** It seems that there is a statistically significant association between total adherence to the Mediterranean diet with the occurrence of hypercholesterolemia in 10 years ($p < 0,001$). Specifically, it seems that for every unit increase in the score of the MedDietScore index of a person, decreases by 1,7% to 2,2% the chance for hypercholesterolemia in 10 years (95% confidence interval: 0,95 to 1,01). In contrast, the consumption or not of individual food groups does not appear to affect significantly the occurrence of hypercholesterolemia in 10 years. **Conclusion:** The present study shows that the closer adherence to the Mediterranean Dietary Pattern, as a whole, is associated with reduction of hypercholesterolemia's occurrence probability in 10 years. Consumption or not of individual food groups does not seem to affect the occurrence of hypercholesterolemia in 10 years.

Keywords: Mediterranean Diet, dyslipidemias, hypercholesterolemia.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Λιπίδια-Λιποπρωτεΐνες: Βασικά μεταβολικά στοιχεία

Τα λιπίδια είναι οργανικά βιομόρια αδιάλυτα στο νερό, τα οποία διαλύονται όμως σε οργανικούς διαλύτες (χλωροφόρμιο, βενζόλιο, ακετόνη κ.α.) και τα οποία είναι ενώσεις υψηλής βιολογικής αξίας για τους ζωικούς οργανισμούς. Δομικά, τα λιπίδια αποτελούνται από άνθρακα, υδρογόνο και οξυγόνο [1].

Οι κυριότερες λειτουργίες των λιπιδίων στον ανθρώπινο οργανισμό είναι οι εξής [1]:

- Αποτελούν δομικά συστατικά των μεμβρανών και συμμετέχουν στις διάφορες διεργασίες που γίνονται μέσω των μεμβρανών
- Αποτελούν πηγές ενέργειας αλλά και ενώσεις αποθήκευσης ενέργειας, δηλαδή καύσιμο για τον οργανισμό
- Δρουν σαν προστατευτικός μανδύας στην επιφάνεια πολλών οργάνων για τη θερμική μόνωση αυτών αλλά και για την ηλεκτρική μόνωση των κυττάρων
- Έχουν κάποιες πολύ σημαντικές βιολογικές δράσεις, όπως είναι η συμμετοχή τους στην κυτταρική αναγνώριση, στην ιστική ανοσία ενώ δρουν και ως ορμόνες ή βιταμίνες.

Τα λιπίδια του ανθρώπινου σώματος δύναται να είναι εξωγενούς προελεύσεως, όταν προέρχονται από τις προσλαμβανόμενες τροφές ή ενδογενούς προελεύσεως, όταν προέρχονται από τη μετατροπή των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων μέσω συγκεκριμένων μεταβολικών οδών [2].

1.1.1 Λιπίδια

Τα κύρια λιπίδια του ανθρώπινου οργανισμού είναι η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. πρ

Η **χοληστερόλη** είναι απαραίτητη στη σύνθεση των κυτταρικών μεμβρανών, των ορμονών των επινεφριδίων και των γονάδων και αποτελεί συστατικό της χολής. Η δεξαμενή της χοληστερόλης είναι το ήπαρ. Η χοληστερόλη του ήπατος προέρχεται από τη de novo σύνθεση αυτής, από τη χοληστερόλη των τροφών που φτάνει στο ήπαρ από το έντερο με τα υπολείμματα των χυλομικρών και από τη χοληστερόλη των εξωηπατικών ιστών που έρχεται στο ήπαρ μέσω της HDL (αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης). Η χοληστερόλη εκκρίνεται

από το ήπαρ με τη χολή (ως ελεύθερη χοληστερόλη ή ως χολικά οξέα μετά από μετατροπή) και με τις λιποπρωτεΐνες VLDL ή HDL [2].

Τα **τριγλυκερίδια** ή τριακυλογλυκερόλες χρησιμεύουν ως καύσιμη ύλη και ως αποθήκη ενέργειας στο λιπώδη ιστό. Είναι οργανικές ενώσεις που ανήκουν στην κατηγορία των εστέρων και προκύπτουν από την ένωση της γλυκερόλης με τρία λιπαρά οξέα, τα οποία μπορεί να είναι όμοια (απλά τριγλυκερίδια) ή διαφορετικά μεταξύ τους (μικτά τριγλυκερίδια). Τα τριγλυκερίδια μπορεί να είναι εξωγενούς προελεύσεως, όταν προέρχονται από το λίπος της τροφής, ή ενδογενούς προελεύσεως, όταν συντίθενται στο ήπαρ (κυρίως) και στο λιπώδη ιστό [2].

Τα **λιπίδια** (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια) διακινούνται εντός του ανθρωπίνου οργανισμού μέσα από την κυκλοφορία του αίματος μέσω των λιποπρωτεϊνών, δεδομένου ότι τα λιπίδια αποτελούν μη υδατοδιαλυτά μόρια και δεν είναι δυνατό να κυκλοφορήσουν από μόνα τους με το πλάσμα του αίματος, το οποίο είναι υδατικό διάλυμα.

1.1.2 Λιποπρωτεΐνες

Οι **λιποπρωτεΐνες** είναι ετερογενή μεγαλομοριακά συμπλέγματα που αποτελούνται από λιπίδια και πρωτεΐνες, οι οποίες ονομάζονται αποπρωτεΐνες ή απολιποπρωτεΐνες και περιλαμβάνουν τις κύριες ομάδες πρωτεϊνών Apo-A, Apo-B, Apo-C, Apo-D και Apo-E.

Το λιποπρωτεϊνικό σύμπλοκο έχει σφαιρική δομή και έχει τέτοια διαμόρφωση ώστε τα πεπτιδικά τμήματα με υδρόφιλες περιοχές να βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια του συμπλόκου, ενώ τα πεπτιδικά τμήματα με υδρόφοβες περιοχές στην εσωτερική. Στην εξωτερική επιφάνεια συνεισφέρουν κυρίως τα υδρόφιλα τμήματα των φωσφολιποειδών και της χοληστερόλης, ενώ στο εσωτερικό διατάσσονται τα υδρόφοβα τριγλυκερίδια και οι εστέρες χοληστερόλης. Όλες οι λιποπρωτεΐνες μεταφοράς στο πλάσμα του αίματος έχουν περίπου την ίδια δομή [2].

Οι λιποπρωτεΐνες διαφέρουν ανάλογα με το λόγο λιποειδών προς πρωτεΐνη μέσα στο σωματίδιο, καθώς επίσης και ανάλογα με τις διαφορετικές αναλογίες των τύπων των λιποειδών που περιέχουν: τριγλυκεριδίων, χοληστερόλης, εστέρων χοληστερόλης και φωσφολιποειδών. Τέτοιες διαφορές στη σύσταση επηρεάζουν την πυκνότητα του σωματιδίου και αυτό έχει αποτελέσει το φυσικό χαρακτηριστικό που χρησιμοποιείται για τη

διαφοροποίηση και την ταξινόμηση των διαφόρων λιποπρωτεϊνών. Με σειρά από τη χαμηλότερη προς την υψηλότερη πυκνότητα τα λιποπρωτεϊνικά κλάσματα είναι [2]:

- τα χυλομικρά,
- οι λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (Very Low Density Lipoproteins, VLDL),
- οι λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας (Intermediate Density Lipoproteins, IDL),
- οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (Low Density Lipoproteins, LDL) και
- οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (High Density Lipoproteins, HDL).

Τα **χυλομικρά** είναι τα μεγαλύτερα σε μέγεθος λιποπρωτεϊνικά σωματίδια και έχουν τη μικρότερη πυκνότητα ανάμεσα στις λιποπρωτεΐνες. Συντίθενται στον εντερικό σωλήνα και εμφανίζονται στο αίμα μετά από διαιτητική πρόσληψη λίπους. Μεταφέρουν κυρίως τα λιπίδια των τροφών (τριγλυκερίδια και χοληστερόλη) μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας στα κύτταρα των διάφορων ιστών. Οι απολιποπρωτεΐνες των χυλομικρών είναι οι A1, A2 B48, C1, C2, C3 και E [2].

Οι λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας, **VLDL**, περιέχουν κατά κύριο λόγο τριγλυκερίδια (περίπου κατά 55%). Οι απολιποπρωτεΐνες των VLDL είναι οι B100, C1, C2, C3 και E. Οι VLDL συντίθενται ενδογενώς στο ήπαρ και είναι πρόδρομες ενώσεις της LDL [2]. Φαίνεται ότι οι VLDL παίζουν σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας και ότι υψηλά επίπεδα τιμών στη μέτρηση VLDL στο αίμα δείχνουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου [3].

Τα σωματίδια λιποπρωτεϊνών ενδιάμεσης πυκνότητας, **IDL**, έχουν πολύ μικρή διάρκεια ζωής στην κυκλοφορία του αίματος και έχουν μικρή διατροφική σημασία. Προκύπτουν από τη VLDL και την LDL, και χαρακτηρίζονται ως υπολείμματα της VLDL. Στην κλινική πράξη, η μέτρηση των IDL περιλαμβάνεται στη μέτρηση της LDL χοληστερόλης [2].

Οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας, **LDL**, αποτελούν την τελική μορφή αποικοδόμησης των VLDL. Τα λιπίδια που περιέχουν είναι κυρίως χοληστερόλη (περίπου κατά 60%) και οι απολιποπρωτεΐνες των LDL είναι οι B100 και E. Οι LDL μεταφέρουν τη χοληστερόλη στους ιστούς και την εναποθέτουν κυρίως στα κύτταρα που φέρουν ειδικούς υποδοχείς LDL (υποδοχείς Apo-B/E). Τέτοιους υποδοχείς διαθέτουν τα ηπατικά κύτταρα, αλλά και κύτταρα εξωηπατικών ιστών όπως τα λεμφοκύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα, οι λείες μυϊκές ίνες, οι ινοβλάστες και ο φλοιός των επινεφριδίων. Ανάμεσα στα κύτταρα-στόχους των LDL είναι

τα κύτταρα του αγγειακού ενδοθηλίου και για αυτό θεωρείται ότι η υψηλή συγκέντρωση και δραστικότητα της LDL ενέχεται στην αιτιολογία της καρδιαγγειακής νόσου. Τέλος, όσο μικρότερου μεγέθους και όσο μεγαλύτερης πυκνότητας είναι το κάθε σωματίδιο LDL, τόσο πιο αυξημένη είναι η αθηρογόνος ικανότητά του, καθώς ευνοείται η διήθησή του στο αρτηριακό τοίχωμα και είναι πιο επιρρεπές στην οξείδωση [2].

Οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, **HDL**, είναι οι μικρότερες σε μέγεθος λιποπρωτεΐνες και αποτελούν το 20-30% της συνολικής χοληστερόλης ορού. Τα λιπίδια που περιέχουν είναι κυρίως χοληστερόλη (40%) και φωσφολιπίδια (50%) και οι απολιποπρωτεΐνες των HDL είναι οι A1, A2, C1, C2 και C3. Οι HDL διαδραματίζουν τον κεντρικότερο ρόλο στη διαδικασία του μεταβολισμού της χοληστερόλης και των λιποπρωτεϊνών. Αντίθετος από το ρόλο εναπόθεσης της χοληστερόλης των LDL είναι η λειτουργία του κλάσματος των HDL. Μία σημαντική λειτουργία των HDL είναι να απομακρύνουν τη μη εστεροποιημένη χοληστερόλη από τα κύτταρα και άλλες λιποπρωτεΐνες, όπου μπορεί να έχει συσσωρευτεί, και να την επιστρέφει στο ήπαρ για απέκκριση από τη χολή. Έτσι, πραγματοποιείται ανάκτηση της χοληστερόλης από τα περιφερικά κύτταρα και από άλλες λιποπρωτεΐνες και η επιστροφή της στο ήπαρ. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης. Η ωφελιμότητά της για το καρδιαγγειακό σύστημα είναι ότι ελαττώνοντας την ποσότητα της χοληστερόλης που εναποτίθεται στο αγγειακό ενδοθήλιο, ελαττώνεται ο κίνδυνος σχηματισμού λιπώδους πλάκας και η εμφάνιση [2]. Τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Αν και οι LDL έχουν πρωταρχική σημασία για την κλινική διαχείριση του καρδιαγγειακού κινδύνου, όλο και περισσότερες ενδείξεις δείχνουν ότι οι HDL παίζουν κι αυτές σημαντικό ρόλο στην αθηρογένεση [3].

Τέλος, με τον όρο **λιποπρωτεΐνη (α), Lp(a)**, χαρακτηρίζεται μια ομάδα λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων ετερογενών ως προς το μέγεθος και την πυκνότητά τους. Η Lp(a) είναι λιποπρωτεΐνη του πλάσματος, παράγεται στο ήπαρ και είναι υδατοδιαλυτή. Το μόριο της Lp(a) αποτελείται από LDL-χοληστερόλη συνδεδεμένη με ένα μόριο απολιποπρωτεΐνης B100 (Apo-B100) και ένα μόριο απολιποπρωτεΐνης A (Apo-A), ομοιοπολικά συνδεδεμένου με δισουλφιδικό δεσμό στην Apo-B100. Το σωματίδιο της LDL-χοληστερόλης αποτελείται από εστέρες χοληστερόλης και τριγλυκερίδια και περικυκλώνεται από φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη. Η Lp(a) θεωρείται πως προωθεί τη διαδικασία της αθηρογένεσης

μέσω της εναπόθεσης χοληστερόλης στα αρτηριακά τοιχώματα και/ή μέσω της σύνδεσης σε οξειδωμένα προ-φλεγμονώδη φωσφολιπίδια. Η Apo-A, η οποία αποτελεί το μισό της Lp(a), ίσως ενισχύει την πήξη του αίματος, αναστέλλοντας τη λύση του ινώδους θρόμβου. Τα υψηλά επίπεδα Lp(a) στο πλάσμα αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και μάλιστα πρόωρη. Τα επίπεδά της πρέπει να προσδιορίζονται τουλάχιστον στα άτομα εκείνα που εμφανίζουν κληρονομικό ιστορικό πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου [3].

1.1.3 Απολιποπρωτεΐνες

Οι απολιποπρωτεΐνες ή αποπρωτεΐνες αποτελούν το πρωτεϊνικό τμήμα των λιποπρωτεϊνών. Βρίσκονται στην επιφάνεια του λιποπρωτεϊνικού σωματιδίου και του προσδίδουν δομική σταθερότητα και συμμετέχουν στις μεταβολικές διεργασίες των λιποπρωτεϊνών, κυρίως ως ενεργοποιητές ή ως αναστολείς των εμπλεκόμενων ενζύμων. Λειτουργούν ως σύνδεσμοι των λιποπρωτεϊνών με τους κυτταρικούς υποδοχείς και κατά κανόνα ανταλλάσσονται μεταξύ των λιποπρωτεϊνών, ενώ συντίθενται κυρίως στο ήπαρ και στο έντερο και λιγότερο σε άλλους ιστούς. Έχουν παρατηρηθεί διάφορες ισομορφές των απολιποπρωτεϊνών, οι οποίες αποτελούν αντικείμενο της σύγχρονης μοριακής έρευνας κυρίως σε σχέση με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ταξινομούνται σε πέντε κύριες ομάδες, τις A, B, C, D και E, οι οποίες χωρίζονται σε υποομάδες [2].

Οι απολιποπρωτεΐνες A (Apo-A) συμμετέχουν κυρίως στο σχηματισμό της HDL-χοληστερόλης και των χυλομικρών. Υπάρχουν τρεις κύριες υποομάδες Apo-A, οι Apo-AI, Apo-AII και Apo-IV [2].

Οι Apo-AI συντίθενται στο ήπαρ και στο λεπτό έντερο, είναι τα κυριότερα δομικά χαρακτηριστικά των σωματιδίων της HDL-χοληστερόλης και ενεργοποιούν το ένζυμο ακυλοτρανσφεράση λεκιθίνης-χοληστερόλης (LCAT). Οι Apo-A συμμετέχουν σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες όπως στην προώθηση της εκροής χοληστερόλης από τα μακροφάγα και στην αντίστροφη μεταφοράς των λιπιδίων, στην αναστολή της οξείδωσης της LDL και στον καθαρισμό των τοξικών φωσφολιπιδίων από το αίμα, στη βελτίωση της λειτουργίας των β-παγκρεατικών κυττάρων και στη λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιθρομβωτικές ιδιότητες και, τέλος, συντελούν στην παραγωγή νιτρικού οξειδίου [4], [5]. Οι Apo-AII αποτελούν τις δεύτερες κύριες

πρωτεΐνες της HDL-χοληστερόλης και λειτουργούν ως παρεμποδιστές του ενζύμου LCAT. Οι Apo-AII σχετίζονται με το σχηματισμό των πλούσιων σε τριακυλογλυκερόλες λιποπρωτεϊνών, αλλά οι λειτουργίες τους ακόμα παραμένουν άγνωστες [2].

Οι Απολιποπρωτεΐνες Β (Apo-B) αποτελούν τις κύριες δομικές πρωτεΐνες των LDL-χοληστερόλης και VLDL-χοληστερόλης και των χυλομικρών και διακρίνονται σε δύο κύριες υποομάδες τις Apo-B100 και τις Apo-B-48. Οι Apo-B100 συντίθενται στο ήπαρ και συμβάλλουν στην έκκριση της VLDL-χοληστερόλης από αυτό και την πρόσληψη των μορίων της LDL-χοληστερόλης από τα κύτταρα, μέσω των υποδοχέων της LDL-χοληστερόλης. Αποτελούν τις κύριες απολιποπρωτεΐνες των LDL, ενώ τα αυξημένα επίπεδά τους στο πλάσμα θεωρούνται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Οι Apo-B-48 παράγονται στο έντερο και είναι απαραίτητες για τη δημιουργία και την έκκριση των χυλομικρών από αυτό [2].

Οι Απολιποπρωτεΐνες C (Apo-C) συντίθενται στο ήπαρ και βρίσκονται σε όλα τα μόρια των λιποπρωτεϊνών εκτός από αυτά των LDL-χοληστερόλης στα οποία βρίσκονται σε ίχνη. Διακρίνονται σε τρεις κύριες υποομάδες τις Apo-CI, Apo-CII και Apo-CIII. Οι Apo-CI πιθανώς λειτουργούν ως ενεργοποιητές του ενζύμου LCAT και ως παρεμποδιστές της πρόσληψης των χυλομικρών και της VLDL-χοληστερόλης από το ήπαρ. Οι λειτουργίες τους δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστές και μελετώνται. Οι Apo-CII είναι ενεργοποιητές της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, δηλαδή του ενζύμου που υδρολύει τα τριγλυκερίδια των χυλομικρών και μετατρέπει τα χυλομικρά σε μόρια VLDL και IDL –χοληστερόλης. Όταν απουσιάζει η Apo-CII παρατηρείται σοβαρή υπερτριγλυκεριδαμία. Η Apo-CIII είναι αναστολέας του ενζύμου λιποπρωτεϊνική λιπάση και της πρόσληψης των χυλομικρών όπως και της VLDL-χοληστερόλης από το ήπαρ. Ο λόγος των συγκεντρώσεων Apo-CII/Apo-CIII στην επιφάνεια των τριγλυκεριδοφόρων λιποπρωτεϊνών έχει κλινική σημασία γιατί καθορίζει την ταχύτητα της λιπόλυσης των τριγλυκεριδίων σε ελεύθερα λιπαρά οξέα [2].

Οι Απολιποπρωτεΐνες D (Apo-D) σχετίζονται με την HDL-χοληστερόλη, αλλά οι λειτουργίες τους δεν είναι ακόμα γνωστές [2].

Οι Απολιποπρωτεΐνες E (Apo-E) συντίθενται στο ήπαρ και λιγότερα σε κύτταρα άλλων ιστών, όπως μακροφάγα και νευρώνες, και αποτελούν δομικές πρωτεΐνες της VLDL-χοληστερόλης, της HDL-χοληστερόλης, των χυλομικρών και των υπολειμμάτων των χυλομικρών (δηλαδή όλων των λιποπρωτεϊνών εκτός της LDL-χοληστερόλης). Λειτουργεί ως

απολιποπρωτεΐνες μεσολαβητές της σύνδεσης των παραπάνω λιποπρωτεϊνών με τον υποδοχέα της LDL-χοληστερόλης, τον υποδοχέα των χυλομικρών και τον υποδοχέα της IDL-χοληστερόλης. Κάθε διαταραχή στη δομή ή στη λειτουργία τους επηρεάζει το φαινόμενο της απόσυρσης των λιποπρωτεϊνών από την κυκλοφορία και, μοιραία, έχει επιπτώσεις στη συγκέντρωση των λιπιδίων στο αίμα. Οι Apo-E παρουσιάζουν πολυμορφισμό. Οι 3 πιο κοινές μορφές τους είναι οι E2, E3 και E4 [2].

1.2 Δείκτες δυσλιπιδαιμίας

Οι δυσλιπιδαιμίες είναι διαταραχές του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων [λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας - LDL, χυλομικρά, λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας - HDL, λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας - VLDL) που μεταφέρουν τα λιπίδια στον οργανισμό [6]. Τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα μπορεί να είναι αυξημένα ως το αποτέλεσμα του τρόπου ζωής του ατόμου (όπως έλλειψη άσκησης και κατανάλωση δίαιτας με περίσσεια κορεσμένων λιπαρών). Οι υπερλιπιδαιμίες ενδέχεται, επίσης, να προέρχονται από κληρονομική μεμονωμένη γονιδιακή διαταραχή στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών ή, συχνότερα, από συνδυασμό γενετικών παραγόντων και τρόπου ζωής.

Τα λιπίδια και οι λιποπρωτεΐνες σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη και την εξέλιξη του σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας. Στην κλινική πράξη πραγματοποιείται εργαστηριακός προσδιορισμός τους στο αίμα, ώστε να εκτιμηθεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος. Για τον ορθό προσδιορισμό των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα, συστήνεται νηστεία 9-12 ωρών πριν την αιμοληψία [3].

1.2.1 Ολική χοληστερόλη

Η τιμή της LDL-χοληστερόλης και της HDL-χοληστερόλης, μαζί με το ένα πέμπτο του επιπέδου των τριγλυκεριδίων στο αίμα, συνθέτουν το συνολικό αριθμό της χοληστερόλης στο αίμα [7].

Η υπερχοληστερολαιμία σχετίζεται θετικά με τη συνολική θνησιμότητα [8] και οι υψηλές τιμές ολικής χοληστερόλης στο αίμα είναι ένας από τους βασικότερους κινδύνους για καρδιαγγειακά νοσήματα [9]. Το ένα τρίτο των θανάτων που σχετίζονται με ισχαιμική

καρδιακή νόσο μπορούν να αποδοθούν σε υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [10].

Μεταξύ της ολικής χοληστερόλης και του καρδιαγγειακού κινδύνου υπάρχει γραμμική συσχέτιση. Μειώνοντας τα υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, μειώνεται και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος [11]. Συγκεκριμένα, έρευνα έχει δείξει πως μείωση της τάξης του 10% στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης σε ηλικιωμένους άντρες οδηγεί σε 50% μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσα σε πέντε έτη [12].

Επίσης, μειωμένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης φάνηκε να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου [13]. Σύμφωνα, όμως με πρόσφατα στοιχεία, η χαμηλή τιμή ολικής χοληστερόλης δε σχετίζεται αιτιολογικά με τον κίνδυνο αυτό, αλλά φαίνεται να είναι αποτέλεσμα ύπαρξης προκλινικής κατάστασης καρκίνου λόγω αυξημένης χρήσης της χοληστερόλης από τα νεοπλασματικά κύτταρα για σύνθεση κυτταρικών μεμβρανών [14].

Στον Πίνακα 1 παρατίθεται η κατηγοριοποίηση των τιμών της ολικής χοληστερόλης όπως ορίζεται στο Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel, ATP III), NCEP [3].

Επίπεδα ολικής χοληστερόλης ορού, Total Cholesterol (TC) (mg/dl)	
<200	Επιθυμητά
200-239	Οριακά υψηλά
≥240	Υψηλά

Πίνακας 1: Κατηγοριοποίηση των τιμών ολικής χοληστερόλης βάσει του ATP III [3]

1.2.2 LDL-χοληστερόλη

Η LDL-χοληστερόλη είναι ευρύτερα γνωστή ως η «κακή χοληστερόλη», λόγω του ότι η LDL-χοληστερόλη είναι υπεύθυνη για την εναπόθεση της χοληστερόλης στα αρτηριακά τοιχώματα, και κατά συνέπεια στη δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας.

Ο προσδιορισμός της τιμής της LDL-χοληστερόλης στο αίμα αποτελεί την κύρια μέτρηση για την πρόγνωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα υψηλά επίπεδα της τιμής της LDL-χοληστερόλης, καθώς και της αρτηριακής πίεσης, σχετίζονται άμεσα με τη στεφανιαία

νόσο, όπως φαίνεται από πολλές τυχαιοποιημένες παρεμβατικές κλινικές δοκιμές. Υψηλά επίπεδα LDL-χοληστερόλης αλλά και άλλων παραγόντων, όπως υπέρτασης, καπνίσματος και διαβήτη, συμβάλλουν καθοριστικά στην έναρξη και την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης. Η επιδημιολογική μελέτη Framingham Heart Study και οι κλινικές μελέτες Multiple Risk Factor Clinics και Lipid Research Clinics έδειξαν άμεση συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα LDL-χοληστερόλης και στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε αρχικά υγιείς πληθυσμούς, οι οποίοι στην πορεία την εκδήλωσαν. Οποιαδήποτε τιμή της LDL-χοληστερόλης πάνω από 100mg/dl φαίνεται να είναι αθηρογόνος [15], [16], [17].

Στον Πίνακα 2 παρατίθεται η κατηγοριοποίηση των τιμών της LDL-χοληστερόλης όπως ορίζεται στο Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel, ATP III), NCEP [3].

Επίπεδα LDL-χοληστερόλης (mg/dl)	
<100	Επιθυμητά
100-129	Σχεδόν επιθυμητά
130-159	Οριακά υψηλά
160-189	Υψηλά
≥190	Πολύ υψηλά

Πίνακας 2: Κατηγοριοποίηση των τιμών της LDL-χοληστερόλης βάσει του ATP III [3]

Επίσης, σύμφωνα με πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνεται ακόμα μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων της LDL κάτω από τα 70mg/dl στα άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο και με εκτιμημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο μεγαλύτερο το 20% [18].

Επιπλέον, στον Πίνακα 3 παρατίθενται οι στόχοι για τις τιμές LDL-χοληστερόλης καθώς και οι τιμές αυτής που πρέπει να σηματοδοτούν αλλαγές στη διατροφή και στον τρόπο ζωής ή έναρξη θεραπείας με φαρμακευτική αγωγή, ανάλογα με την κατηγορία κινδύνου που κατατάσσεται το κάθε άτομο. Ο τρόπος υπολογισμού καρδιαγγειακού κινδύνου αναλύεται στο κεφ. 1.5.

Κατηγορία κινδύνου	Στόχος αγωγής LDL-χοληστερόλης	Αλλαγές στη διατροφή και στον τρόπο ζωής	Χορήγηση φαρμάκων
Στεφανιαία νόσος ή ισοδύναμα της†	<100	≥100	≥130 (100-129)
≥2 παράγοντες κινδύνου	<130	≥130	Κίνδυνος 10ετίας: 10-20% ≥ 130
			Κίνδυνος 10ετίας: <10% ≥ 160
0-1 παράγοντες κινδύνου	<160	≥160	≥190 (100-189)
† Ισοδύναμα καρδιαγγειακής νόσου: σακχαρώδης διαβήτης, περιφερική αρτηριοπάθεια, αθηρωματική νόσος των καρωτίδων, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής			

Πίνακας 3: Στόχοι της LDL-χοληστερόλης για τρία επίπεδα κινδύνου και θεραπευτική προσέγγιση μείωση των επιπέδων της βάσει του ATP III [3]

1.2.3 HDL-χοληστερόλη

Η HDL-χοληστερόλη είναι ευρύτερα γνωστή ως η «καλή χοληστερόλη», λόγω του ότι η HDL-χοληστερόλη συμμετέχει στην απομάκρυνση της χοληστερόλης από την κυκλοφορία του αίματος, μεταφέροντας την στο ήπαρ, όπου η χοληστερόλη κατανέμεται ή αποβάλλεται. Έχει διαπιστωθεί ότι η HDL-χοληστερόλη προστατεύει από το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας, ρυθμίζοντας την φλεγμονή και καταστέλλοντας τη συσσώρευση των VLDL, την οξείδωση, την ενδοθηλιακή βλάβη και τη θρόμβωση [19].

Η HDL-χοληστερόλη αποτελεί ανεξάρτητο, αντιστρόφως ανάλογο προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακών επεισοδίων. Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η συσχέτιση αυτή είναι εμφανής ακόμα και αν θεραπεία με στατίνες έχει κατορθώσει να μειώσει τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης κάτω από τα 70 mg/dl [20]. Η προγνωστική ικανότητα της HDL στον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου εκτιμάται ότι είναι τέσσερις φορές μεγαλύτερη από την LDL και οκτώ φορές μεγαλύτερη από την ολική χοληστερόλη [21]. Συνεπώς, όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης, τόσο πιο προστατευτική δράση εμφανίζουν στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Στον Πίνακα 4 παρατίθεται η κατηγοριοποίηση των τιμών της HDL-χοληστερόλης όπως ορίζεται στο Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel, ATP III), NCEP [3].

Επίπεδα HDL-χοληστερόλης (mg/dl)	
<40	Χαμηλά
≥60	Υψηλά

Πίνακας 4: Κατηγοριοποίηση των τιμών της HDL-χοληστερόλης βάσει του ATP III [3]

1.2.4 Τριγλυκερίδια

Τα τριγλυκερίδια σχετίζονται με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, όπως φαίνεται από πλήθος μελετών. Μετανάλυση 29 προοπτικών μελετών του 2007 των Sarwar et al. αναφέρει πως ο σχετικός λόγος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου των ασθενών που ήταν στο ανώτερο τεταρτημόριο κατανομής των τριγλυκεριδίων, σε σχέση με αυτούς που ήταν στο κατώτερο, ήταν 1,7 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1,6-1,9). Τα αποτελέσματα ήταν προσαρμοσμένα και για άλλους παράγοντες κινδύνου [22]. Επίσης, άλλη προοπτική μελέτη του ίδιου έτους, η οποία συμπεριέλαβε αρχικά υγιείς γυναίκες και τις παρακολούθησε για 11 χρόνια, έδειξε πως τα επίπεδα τριγλυκεριδίων σε κατάσταση μη νηστείας συσχετίζονταν με την επίπτωση καρδιαγγειακού επεισοδίου, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες κινδύνου, τα επίπεδα άλλων λιπιδίων και την αντίσταση στην ινσουλίνη [23]. Τέλος, ανάλογα αποτελέσματα έδειξε και άλλη προοπτική μελέτη, η οποία εξέτασε άντρες και γυναίκες ηλικίας 20 έως 93 ετών και έδειξε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων τριγλυκεριδίων σε κατάσταση μη νηστείας και της επίπτωσης θανατηφόρου ή μη εμφράγματος του μυοκαρδίου και ισχαιμικής καρδιακής νόσου [24].

Φαίνεται, πως τα τριγλυκερίδια δεν είναι άμεσα αθηρογόνα αλλά αποτελούν σημαντικό βιοδείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου λόγω της σύνδεσής τους με αθηρογόνα κατάλοιπα και την απολιποπρωτεΐνη C-III, μια προφλεγμονώδη, προαθηρογόνο πρωτεΐνη, η οποία βρίσκεται σε όλες τις τάξεις των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος. Συγκεκριμένα, τμήματα των υψηλών σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης της VLDL και των καταλοίπων αυτής, φαίνεται πως προωθούν την αθηρογένεση ανεξάρτητα από την LDL [25].

Στον Πίνακα 5 παρατίθεται η κατηγοριοποίηση των τιμών των τριγλυκεριδίων όπως ορίζεται στο Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel, ATP III), NCEP [3].

Επίπεδα LDL-χοληστερόλης (mg/dl)	
<150	Φυσιολογικά
150-199	Οριακά αυξημένα
200-499	Υψηλά (Υπερτριγλυκεριδαιμία)
≥500	Πολύ υψηλά (Βαριά υπερτριγλυκεριδαιμία)

Πίνακας 5: Κατηγοριοποίηση των τιμών των τριγλυκεριδίων βάσει του ATP III [3]

1.2.5 Μη-HDL-χοληστερόλη

Ως μη-HDL-χοληστερόλη ορίζεται η ολική μείον την HDL-χοληστερόλη και αντικατοπτρίζει το σύνολο της VLDL και της LDL-χοληστερόλης. Η τιμή της πρέπει να βρίσκεται έως 30mg/dl υψηλότερα από την επιθυμητή τιμή της HDL-χοληστερόλης. Δεδομένου ότι η VLDL-χοληστερόλη σχετίζεται ισχυρά με αθηρογόνα υπολείμματα λιποπρωτεϊνών, προτάθηκε ο συνδυασμός της με την LDL-χοληστερόλη με σκοπό τη βελτίωση της πρόγνωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου, όταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων είναι υψηλά. Η μη-HDL-χοληστερόλη περιλαμβάνει όλες τις λιποπρωτεΐνες που περιέχουν Apo-B. Σε άτομα με υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (200-500mg/dl) η περισσότερη χοληστερόλη που προκύπτει από τη διάσπαση των VLDL, περιλαμβάνεται στα υπολείμματα VLDL. Έχει διαπιστωθεί ότι σε υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, η μη-HDL-χοληστερόλη αντιπροσωπεύει καλύτερα τις συγκεντρώσεις όλων των αθηρογόνων λιποπρωτεϊνών, αντί της LDL-χοληστερόλης από μόνη της, αλλά όχι όταν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων ξεπερνούν τα 500mg/dl [26], [27], [28], [29], [30].

1.2.6 Απολιποπρωτεΐνη A (Apo-AI)

Η Apo-AI προάγει τη μεταφορά της ελεύθερης χοληστερόλης από τα κύτταρα στην HDL-χοληστερόλη (δηλαδή ασκεί αντιαθηρογόνο δράση) και έχει αντιοξειδωτική δράση στα μόρια της LDL-χοληστερόλης. Τα επίπεδα της Apo-AI και της HDL-χοληστερόλης σχετίζονται αντίστροφα με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο και έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα με χαμηλά επίπεδα Apo-AI εμφανίζουν πρώιμη και σοβαρή αθηροσκλήρωση [2].

Οι συγκεντρώσεις της Apo-AI δεν είναι ανάλογες των συγκεντρώσεων της HDL, καθώς τα σωματίδια της HDL μπορεί να περιέχουν ποικίλο αριθμό μορίων Apo-AI, ο οποίος κυμαίνεται από δύο έως πέντε [21].

Φυσιολογικές τιμές της Apo-AI θεωρούνται μεταξύ 100-170mg/dl. Μειωμένα επίπεδα Apo-AI σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ειδικά με την παράλληλη ύπαρξη υψηλών επιπέδων Apo-B [31].

1.2.7 Απολιποπρωτεΐνη Β (Apo-B)

Η **Apo-B100** αποτελεί την κύρια απολιποπρωτεΐνη της LDL-χοληστερόλης κι έτσι η συγκέντρωσή της στο πλάσμα παρέχει καλή εκτίμηση της συγκέντρωσης των LDL σωματιδίων, ενώ τα αυξημένα επίπεδά της Apo-B100 θεωρούνται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Η Apo-B100 βρίσκεται στην LDL, στην VLDL και στην IDL-χοληστερόλη και στην Lp(a), και κατά συνέπεια παρέχει τη δυνατότητα άμεσης μέτρησης του αριθμού όλων των αθηρογόνων λιποπρωτεϊνών [21].

Η Apo-B είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου και οι επιθυμητές τιμές της είναι μεταξύ 40-120mg/dl. Θεωρείται ακόμα καλύτερος και από τη μέτρηση της LDL-χοληστερόλης και για τα δυο φύλα [32], [4]. Η προοπτική μελέτη AMORIS εξέτασε την προγνωστική ικανότητα της Apo-B για θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου και έδειξε πως συσχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο προσβολής από τη συγκεκριμένη νόσο. Συγκεκριμένα, φάνηκε πως είχε καλύτερη προγνωστική ικανότητα από την LDL-χοληστερόλη όσον αφορά την πρόβλεψη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, ειδικά για τους ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών, ανεξάρτητα από το αν τα αθηρογόνα μόρια βρίσκονταν στην LDL-χοληστερόλη [33].

1.2.8 Λιποπρωτεΐνη (α) (Lp(a))

Η Lp(a) θεωρείται πως προωθεί τη διαδικασία της αθηρογένεσης, μέσω της εναπόθεσης χοληστερόλης στα αρτηριακά τοιχώματα και/ή μέσω της σύνδεσης σε οξειδωμένα προ-φλεγμονώδη φωσφολιπίδια. Η συγκέντρωση της Lp(a) στο πλάσμα εξαρτάται ισχυρά από την ποικιλία γενετικής έκφρασης του γονιδίου της Apo-A. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις της υπόκεινται σε διαφορές ανάλογα με τον πληθυσμό και την κληρονομικότητα [34]. Ως εκ

τούτου, σε αντίθεση με άλλους λιπιδαιμικούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να μην παρουσιάζει συνεχή κίνδυνο.

Τα επιθυμητά επίπεδα Lp(a) είναι κάτω των 30mg/dl. Η Lp(a) είναι ο μοναδικός από τους λιπιδαιμικούς παράγοντες κινδύνου του οποίου οι συγκεντρώσεις διαφέρουν εξαιρετικά πολύ και κυμαίνονται από λιγότερο από 0,1 και περισσότερο από 180 mmol/L [35].

1.2.9 Αθηρωματικοί δείκτες και συσχετισμοί δεικτών δυσλιπιδαιμίας

Από τις τιμές των επιπέδων των λιπιδίων και των απολιποπρωτεϊνών στο αίμα μπορούν να υπολογιστούν οι παρακάτω λόγοι:

1. Ολική χοληστερόλη/HDL-χοληστερόλη (αποδεκτές τιμές < 4)
2. LDL-χοληστερόλη/HDL-χοληστερόλη (αποδεκτές τιμές < 3)
3. Apo-B/Apo-AI (αποδεκτές τιμές > 1,3)

Οι λόγοι αυτοί ονομάζονται αθηρωματικοί δείκτες και έχουν προγνωστική και προληπτική αξία.

Σύμφωνα με τη μελέτη FRAMINGHAM η προγνωστική αξία του λόγου ολική χοληστερόλη/HDL χοληστερόλη όσον αφορά στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στους άνδρες είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με τον κάθε παράγοντα ξεχωριστά [36].

Επίσης, σύμφωνα με τη μελέτη INTERHEART, ο λόγος Apo-B/Apo-AI θεωρείται πολύ καλός προγνωστικός δείκτης για καρδιαγγειακό επεισόδιο (έμφραγμα του μυοκαρδίου), δηλαδή όσο υψηλότερος είναι ο λόγος τόσο μεγαλύτερος είναι και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος [37]. Τα επίπεδα της Apo B και της Apo AI είναι πολύ καλοί δείκτες του αριθμού των αθηρογόνων και των αντιαθηρογόνων σωματιδίων αντίστοιχα [37].

Επιπροσθέτως, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της HDL-χοληστερόλης και της Apo-AI έχουν αποτελέσει το αντικείμενο πολλών μελετών. Μεταξύ αυτών, προοπτική μελέτη του 2015 έδειξε για πρώτη φορά πως αυξημένη αναλογία HDL-χοληστερόλης προς Apo-AI αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, καρκίνο και θνησιμότητα από πάσα αιτία. Ωστόσο, χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για να επιβεβαιωθεί αυτή η σχέση [31].

Επιπλέον, η Quebec Cardiovascular Study, η οποία πραγματοποιήθηκε σε άντρες, έδειξε πως η Apo-B και η αναλογία ολική/HDL-χοληστερόλη σχετίζονται. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση που η αναλογία ήταν χαμηλή, αυξημένα επίπεδα Apo-B αύξαναν τον κίνδυνο

στεφανιαίας νόσου κατά 60%, αλλά όταν η αναλογία ήταν υψηλή, αυξημένα επίπεδα Apo-B, αύξαναν 2,6 φορές τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, ανεξάρτητα από μεταβλητές όπως η ηλικία, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η συστολική αρτηριακή πίεση [32], [38]. Επανελέγχος της ίδια μελέτης μετά από 13 χρόνια έδειξε την ίδια συνεργεία μεταξύ της LDL-χοληστερόλης και της Apo-B [39].

Τέλος, φαίνεται πως ο σχετικός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο σε άντρες που είχαν αυξημένα επίπεδα LDL-χοληστερόλης και Apo-B ήταν 2,2 [32], [40].

1.3 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΩΝ

Η πιο διαδεδομένη ταξινόμηση των δυσλιπιδαιμιών είναι αυτή κατά Fredrickson, η οποία βασίζεται στη διαφορετική ηλεκτροφορητική κινητικότητα των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος και διακρίνει 6 τύπους υπερλιποπρωτεϊναιμιών [6], [41].

1.3.1 Πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Οι πρωτοπαθείς διαταραχές των λιπιδίων κατά Fredrickson είναι οι παρακάτω:

Τύπος Ι - Οικογενής Υπερχυλομικροναϊμία

Πρόκειται για μία σπάνια γενετική μεταβολική διαταραχή που κληρονομείται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Χαρακτηρίζεται από σημαντική υπερχυλομικροναϊμία νηστείας, ακόμα και μετά από φυσιολογική πρόσληψη λιπαρών, η οποία οδηγεί σε μεγάλη αύξηση τριακυλογλυκερόλης ορού (>1000mg/dl). Αυτός ο τύπος δυσλιπιδαιμίας δε σχετίζεται με αύξηση της στεφανιαίας νόσου, όμως συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο οξείας παγκρεατίτιδας. Ως θεραπεία συστήνεται δίαιτα φτωχή σε λιπαρά ενώ η φαρμακευτική θεραπεία δε φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην Οικογενή Υπερχυλομικροναϊμία [6] [42].

Τύπος ΙΙΑ - Οικογενής υπερχοληστερολαιμία

Είναι η πιο συχνή γενετική μεταβολική διαταραχή και κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. Χαρακτηρίζεται από αυξημένη LDL-χοληστερόλη ορού με φυσιολογικά επίπεδα VLDL-χοληστερόλης λόγω παρεμπόδισης της αποδόμησης της LDL-

χοληστερόλης, με αποτέλεσμα τα επίπεδα χοληστερόλης ορού να είναι αυξημένα ενώ αυτά των τριακυλογλυκερολών να είναι φυσιολογικά. Αυτή η λειτουργία οφείλεται στην ελαττωματική λειτουργία ή στο μειωμένο αριθμό των φυσιολογικών LDL υποδοχέων. Η ομόζυγη μορφή έχει συχνότητα 1/160.000-1/1.000.000 άτομα, ενώ η ετερόζυγη μορφή έχει συχνότητα 1/200-500 άτομα. Κλινικά παρατηρούνται τενόντια ξανθώματα, ξανθελάσματα στα βλέφαρα και γεροντότοξα στους κερατοειδείς. Εργαστηριακά διαπιστώνονται υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης και LDL-χοληστερόλης στο περιφερικό αίμα (συχνά από τη γέννηση στο αίμα του ομφάλιου λώρου). Στην ομόζυγη μορφή παρατηρούνται υψηλότερα επίπεδα LDL-χοληστερόλης στον ορό του αίματος σε σχέση με την ετερόζυγη. [6] Στον τύπο της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας η ισχαιμική νόσος της καρδιάς επιταχύνεται ραγδαία. Ως θεραπεία συστήνεται διαιτολογική αντιμετώπιση καθώς και φαρμακευτική αγωγή [42].

Τύπος IIB - Οικογενής Συνδυασμένη (Μικτή) Υπερλιπιδαιμία

Είναι μια αρκετά συχνή διαταραχή με συχνότητα 1/300 άτομα που κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. Τα χαρακτηριστικά της ομοιάζουν με αυτά της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας εκτός του ότι η VLDL-χοληστερόλη είναι επίσης αυξημένη, με αποτέλεσμα την αύξηση της τριακυλογλυκερόλης του ορού όπως επίσης και της χοληστερόλης. Επίσης, η Οικογενής Μικτή Υπερλιπιδαιμία χαρακτηρίζεται και από μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης [6]. Ως θεραπεία συστήνεται διαιτολογική αντιμετώπιση καθώς και φαρμακευτική αγωγή [42].

Τύπος III - Οικογενής δυσβηταλιποπρωτεϊναιμία (νόσος των λιποπρωτεϊνικών καταλοίπων)

Πρόκειται για γενετική διαταραχή του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών (νόσος των λιποπρωτεϊνικών καταλοίπων) με συχνότητα 1:10.000 άτομα. Χαρακτηρίζεται από τις αυξημένες συγκεντρώσεις IDL-χοληστερόλης στον ορό, οι οποίες οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα τριακυλογλυκερόλης και χοληστερόλης, καθώς επίσης και από τις μειωμένες συγκεντρώσεις HDL-χοληστερόλης. Το αίτιο είναι είτε η υπερπαραγωγή είτε ή υπερχρησιμοποίηση της IDL-χοληστερόλης, ίσως εξαιτίας μιας μεταλλαγμένης αποπρωτεΐνης E. Βασικά κλινικά διαγνωστικά χαρακτηριστικά αποτελούν τα ταινιοειδή ξανθώματα των παλαμών και τα οζώδη ξανθώματα, ενώ στεφανιαία νόσος καθώς και νόσος των περιφερικών αγγείων εμφανίζονται νωρίτερα σε ασθενείς μέσης ηλικίας. Στον τύπο της

Οικογενούς δυσβηταλιποπρωτεϊναιμίας ως θεραπεία συστήνεται διαιτολογική αντιμετώπιση καθώς και φαρμακευτική αγωγή [6], [42].

Τύπος IV - Οικογενής Υπερτριγλυκεριδαιμία

Είναι σχετικά συχνή ασθένεια με συχνότητα 1:2.000 άτομα. Τα επίπεδα της VLDL-χοληστερόλης είναι αυξημένα, ενώ τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης είναι φυσιολογικά ή ελαττωμένα, οδηγώντας σε φυσιολογική ή αυξημένη χοληστερόλη και εξαιρετικά αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούσας τριακυλογλυκερόλης. Το αίτιο είναι υπερπαραγωγή ή και ελαττωμένη απομάκρυνση της VLDL-χοληστερόλης από τον ορό. Εκτός του ότι επιταχύνει την ισχαιμική καρδιοπάθεια, οι άλλες κλινικές εκδηλώσεις είναι λίγες. Οι ασθενείς με τη διαταραχή αυτή είναι συχνά παχύσαρκοι, διαβητικοί και υπερούριχαιμικοί. Ως θεραπεία συστήνεται η διαιτολογική αντιμετώπιση και, εάν κριθεί απαραίτητο και φαρμακευτική αγωγή [6], [42].

Τύπος V - Οικογενής Μικτή Υπερτριγλυκεριδαιμία

Ο Τύπος αυτός προσομοιάζει με τον Τύπο IV, αλλά στην περίπτωση αυτή το αίτιο είναι η αυξημένη παραγωγή ή η ελαττωμένη απομάκρυνση της VLDL και των χυλομικρών. Συχνά υπάρχει γενετική διαταραχή. Συμβαίνει συχνότερα σε ασθενείς παχύσαρκους ή και διαβητικούς [42].

Το μοντέλο Fredrickson εξακολουθεί να αποτελεί τη βάση ταξινόμησης των δυσλιπιδαιμιών, όμως σημειώνεται ότι επινοήθηκε προτού αναγνωρισθεί η σπουδαιότητα της HDL-χοληστερόλης ως προγνωστικός δείκτης [41].

Συνεπώς, πλέον έρχεται να προστεθεί ένας ακόμα τύπος στις πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες αυτός της *Οικογενούς Μείωσης της HDL-χοληστερόλης*, ο οποίος χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερα χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης. Ως θεραπεία συστήνεται η διαιτολογική αντιμετώπιση και, εάν κριθεί απαραίτητο και φαρμακευτική αγωγή [6].

1.3.2 Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Σε ασθενείς με παθολογικές τιμές των λιπιδαιμικών παραμέτρων πρέπει να αποκλεισθούν οι δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες, δηλαδή οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων που είναι αποτέλεσμα είτε κάποιας άλλης πρωτοπαθούς νόσου ή κατάστασης όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υποθυρεοειδισμός, η χολόσταση, η χρόνια νεφρική νόσος και το

νεφρωσικό σύνδρομο, η παχυσαρκία και η κατάχρηση οινόπνευματος είτε λήψης φαρμάκων που προκαλούν δυσλιπιδαιμία, όπως προγεστερινοειδή, αναβολικά στεροειδή, κορτικοστεροειδή, θειαζιδικά διουρητικά σε υψηλές δόσεις, κλασικούς β-αποκλειστές, αντιρετροϊκά φάρμακα, ιντερφερόνη-α, ρετινοειδή, οιστρογόνα-ταμοξιφαίνη, κυκλοσπορίνη-everolimus-tacrolimus [6].

1.4 ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

Οι δυσλιπιδαιμίες, δηλαδή οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων που μεταφέρουν τα λιπίδια στον οργανισμό, σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη και την εξέλιξη του σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας (όπως αναλύεται στην παρ. 1.4.2), που τελικά οδηγεί στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Καρδιαγγειακά Νοσήματα ή Καρδιαγγειακές Παθήσεις Αθηροσκληρωτικής Αιτιολογίας είναι μια ομάδα δυσλειτουργιών των καρδιακών και των αιμοφόρων αγγείων και περιλαμβάνουν: [43] , [44]

- τη *Στεφανιαία Νόσο*, ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ
- την *Αγγειακή Εγκεφαλική Νόσο*, ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο
- την *Περιφερική Αρτηριακή Νόσο*, ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τα χέρια και τα πόδια
- την *Εν τω Βάθει Φλεβική Θρόμβωση* και την *Πνευμονική Εμβολή*, θρόμβοι αίματος στις φλέβες των ποδιών οι οποίοι ενδέχεται να αποσπασθούν και να κινηθούν προς την καρδιά και τους πνεύμονες.

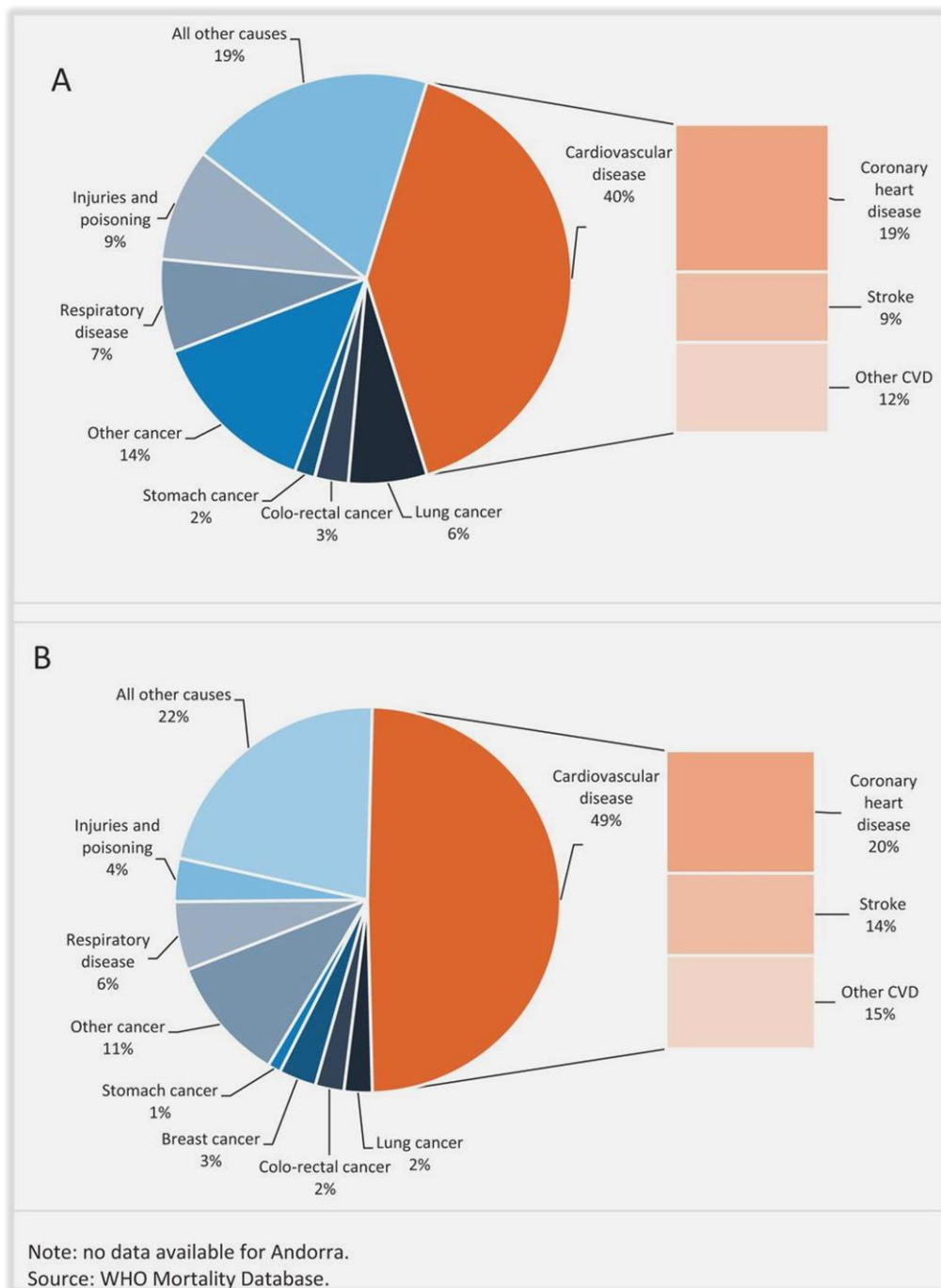
Οι κυριότερες αιτίες των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι το κάπνισμα, η απουσία σωματικής άσκησης, η δυτικού τύπου διατροφή (πλούσια σε κορεσμένο λίπος, χοληστερόλη και σάκχαρα) και η κατάχρηση αλκοόλ [45].

1.4.1 Επιδημιολογία Καρδιαγγειακών Νοσημάτων

Τα Καρδιαγγειακά Νοσήματα εκτιμάται ότι είναι η κύρια αιτία θανάτου τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις αναπτυγμένες χώρες. Κάθε χρόνο, περίπου 17 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πεθαίνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα, κυρίως καρδιακές προσβολές και εγκεφαλικά επεισόδια, με τα καρδιαγγειακά νοσήματα να εμφανίζονται σχεδόν εξίσου σε άνδρες και γυναίκες. Παρότι οι καρδιακές προσβολές και τα εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν τις μείζονες αιτίες θανάτου σε όλα τα μέρη του κόσμου, το 80% των πρόωγων θανάτων από αυτές τις αιτίες θα μπορούσαν να αποφευχθούν με τον έλεγχο των κυριότερων παραγόντων κινδύνου, δηλαδή του καπνίσματος, της διατροφής δυτικού τύπου και της έλλειψης σωματικής άσκησης. Οι χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες είναι περισσότερο εκτεθειμένες σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και οι πληθυσμοί τους έχουν μικρότερη πρόσβαση σε προληπτικές προσπάθειες σε σχέση με τα άτομα που κατοικούν σε χώρες υψηλού εισοδήματος. Έτσι, τα καρδιαγγειακά νοσήματα επηρεάζουν δυσανάλογα τις χώρες αυτές: πάνω από το 80% των καρδιαγγειακών θανάτων συμβαίνουν στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες [45].

Τα άτομα που πάσχουν από καρδιαγγειακή νόσο ή αυτά τα οποία ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου για να νοσήσουν από αυτήν την αιτία (λόγω της παρουσίας ενός ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου όπως υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, υπερλιπιδαιμία ή ήδη εγκατεστημένη νόσο) χρήζουν άμεσης ανίχνευσης και διαχείρισης μέσω συμβουλευτικής ή φαρμακευτικής αγωγής, όταν αυτή απαιτείται [43].

Στην Ευρώπη, σύμφωνα με το Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016, [46] τα καρδιαγγειακά νοσήματα προκαλούν πάνω από 4 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, οι οποίοι αντιστοιχούν στο 45%, δηλαδή σχεδόν στο ήμισυ, του συνόλου των θανάτων. Η Στεφανιαία Νόσος και τα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια αποτελούν τις κύριες αιτίες θανάτου καρδιαγγειακών νοσημάτων, με 1,8 και 1,0 εκατομμύρια θανάτους αντίστοιχα. Ο αριθμός των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι υψηλότερος στις γυναίκες (2,2 εκατομμύρια) από ότι στους άνδρες, με τα καρδιαγγειακά νοσήματα να επιφέρουν το 49% του συνόλου των θανάτων των γυναικών και το 40% του συνόλου των θανάτων των ανδρών.



Εικόνα 1: Ποσοστό του συνόλου των θανάτων που οφείλονται σε σημαντικές αιτίες στην Ευρώπη, ανδρών (A) και (B) Πηγή: Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 [46]

1.4.2 Παθοφυσιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα συνήθως σχετίζονται με την Αθηροσκλήρωση (*Atherosclerosis*). Η Αθηροσκλήρωση είναι ένας τύπος της Αρτηριοσκλήρωσης (*Arteriosclerosis*), η οποία αποτελεί ένα γενικό όρο για την πάχυνση και σκλήρυνση των αρτηριών. Μερική σκλήρυνση

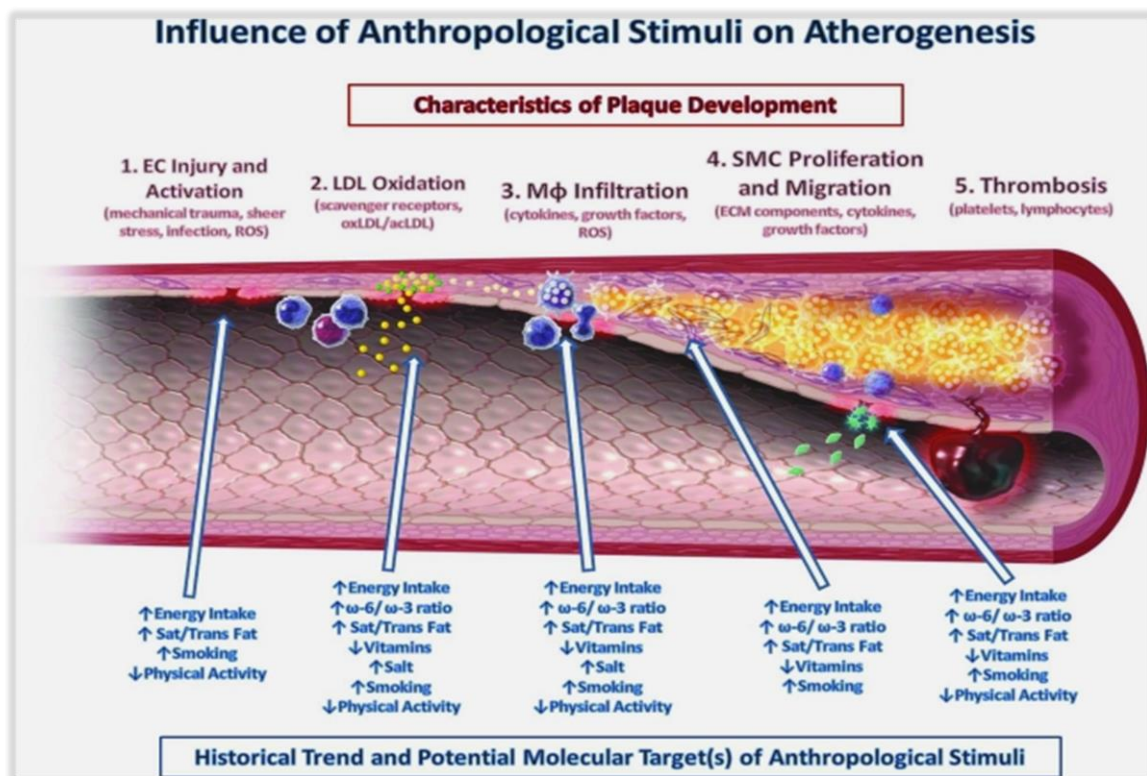
των αρτηριών συμβαίνει συνήθως όταν οι άνθρωποι μεγαλώνουν [47]. Φαίνεται ότι η διαδικασία αυτή ξεκινάει από την παιδική ηλικία του κάθε ανθρώπου ακολουθώντας τον σε όλα τα στάδια ζωής του, από την ανάπτυξη μέχρι την ωρίμανσή του [48].

Η Αθηροσκλήρωση είναι μια πάθηση που αναπτύσσεται όταν μια ουσία που ονομάζεται *αθηρωματική πλάκα* συσσωρεύεται στα τοιχώματα των μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηριών. Ο σχηματισμός της αθηρωματικής πλάκας είναι το αποτέλεσμα προοδευτικής συσσώρευσης λείων μυϊκών κυττάρων, λιπιδίων και συνδετικού ιστού στον έσω χιτώνα των αρτηριών. Αυτή η συσσώρευση στενεύει τις αρτηρίες, καθιστώντας δυσκολότερο για το αίμα να ρέει μέσα σε αυτές. Εάν σχηματιστεί ένας θρόμβος αίματος τότε μπορεί να σταματήσει τη ροή του αίματος. Το γεγονός αυτό μπορεί να προκαλέσει καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο [49].

Η αθηροσκλήρωση είναι μια κυρίως φλεγμονώδης διαδικασία στην οποία εμπλέκονται και επιπλέον μηχανισμοί οξειδωτικού στρες και θρόμβωσης [50], [51].

Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με το μοντέλο του σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας ως «αντίδραση στο τραύμα» [50], ο τραυματισμός του ενδοθηλίου λόγω μηχανικού τραύματος, στρες, φλεγμονής, αυξημένης συγκέντρωσης ενεργών ριζών οξυγόνου και άλλων τοξινών, αποτελεί το έναυσμα για τοπική φλεγμονώδη απόκριση [52]. Όταν το ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων εκτίθεται σε αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) και ορισμένες άλλες ουσίες, όπως οι ελεύθερες ρίζες, καθίσταται διαπερατό σε λευκοκύτταρα και μονοκύτταρα. Αυτά τα κύτταρα μεταναστεύουν στα βαθύτερα στρώματα του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων και έπειτα από μια σειρά από αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα, τα μόρια της LDL-χοληστερόλης εισάγονται στο εσωτερικό του ενδοθηλίου. Τα μόρια αυτά καλύπτονται από μονοκύτταρα, τα οποία στη συνέχεια μετατρέπονται σε μακροφάγα, γνωστά και ως αφρώδη κύτταρα. Λεία μυϊκά κύτταρα μεταναστεύουν στο συγκεκριμένο σημείο από τα βαθύτερα στρώματα των αιμοφόρων αγγείων. Έπειτα, δημιουργείται μια ινώδης κάψα, που συντίθεται από μαλακά μυϊκά κύτταρα και κολλαγόνο. Την ίδια στιγμή, τα μακροφάγα που εμπλέκονται στην βασική αντίδραση νεκρώνονται, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός νεκρωτικού πυρήνα καλυμμένου από μια ινώδη κάψα. Αυτές οι αλλοιώσεις αποκαλούνται αθηρωματικές πλάκες και μεγαλώνουν όσο άλλα κύτταρα και λιπίδια συσσωρεύονται σε αυτές τις περιοχές. Έτσι, η πλάκα αρχίζει να διογκώνεται μέσα στον αυλό του αγγείου. Όσο η

διαδικασία συνεχίζεται, επέρχεται λέπτυνση της ινώδους κάψας, η οποία συνοδεύεται από ρήξη της ενδοθηλιακής επιφάνειας της πλάκας και ενδέχεται να σπάσει. Με τη ρήξη της πλάκας, τα θραύσματα των λιπιδίων και των κυτταρικών υπολειμμάτων απελευθερώνονται στον αυλό του αγγείου. Αυτά εκτίθενται σε θρομβογόνους παράγοντες στην ενδοθηλιακή επιφάνεια, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό θρόμβου. Εάν το μέγεθος του θρόμβου είναι ικανό να προκαλέσει απόφραξη σε ένα στεφανιαίο ή ένα εγκεφαλικό αιμοφόρο αγγείο, τότε αυτό έχει ως αποτέλεσμα κάποιο καρδιακό ή εγκεφαλικό επεισόδιο [50], [51].



Εικόνα 2:Απεικόνιση χαρακτηριστικών ανάπτυξης της αθηρωματικής πλάκας [52]

Τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα, και ιδιαιτέρως η ύπαρξη υψηλών επιπέδων μορίων LDL και χαμηλών επιπέδων HDL, σχετίζονται άμεσα με το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας. Το γεγονός, όμως, της ύπαρξης πολλών υποκατηγοριών στα μόρια των LDL και HDL δυσχεραίνει την ενιαία ερμηνεία των αποτελεσμάτων των μελετών και διατηρεί την αβεβαιότητα ακριβούς συσχέτισης των επιπέδων των εν λόγω λιποπρωτεϊνικών μορίων με την αθηροσκλήρωση και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο [53].

Παλαιότερες θεωρίες υποστήριζαν ότι η αθηροσκλήρωση είναι μια διαταραχή που σχετίζεται με τα λιπίδια. Δεδομένης της πολυπαραγοντικής φύσης της αθηροσκλήρωσης,

νέα επιστημονικά δεδομένα έχουν αναδείξει τη φλεγμονή ως τον κρίσιμο παράγοντα για την αθηροσκλήρωση [52].

Σε πρώτο στάδιο, η φλεγμονή αποτελεί την αρχική ένδειξη της ανίχνευσης και της προσπάθειας του σώματος να απομακρύνει τις τοξίνες και τους παθογόνους μικροοργανισμούς που το προσβάλλουν. Έτσι, όταν μία νόσος διαταράσσει την ομοιόσταση, η φλεγμονή την αποκαθιστά εκκινώντας διαδικασίες απόκρισης για την διόρθωση του τραυματισμού ή της μόλυνσης του οργανισμού. Εντούτοις, 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 [48].

1.4.3 Παράγοντες Κινδύνου Καρδιαγγειακών Νοσημάτων

Ο όρος Παράγων Κινδύνου περιγράφει όλα εκείνα τα χαρακτηριστικά που υπάρχουν σε υγιή άτομα και τα οποία σχετίζονται ανεξάρτητα με επακόλουθη ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Έτσι, οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται σε τροποποιήσιμους (τρόπος ζωής, βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά), καθώς και μη-τροποποιήσιμους (προσωπικά χαρακτηριστικά) (ηλικία, φύλο, οικογενειακό ή προσωπικό ιστορικό πρώιμης εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου) [54].

Όσο περισσότερους παράγοντες κινδύνου έχει κάποιος, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επίσης, επειδή δεν είναι δυνατό να ελεγχθούν οι μη-τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου, είναι ακόμα πιο σημαντικό να γίνεται σωστή διαχείριση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου [3].

Τροποποιήσιμοι Κλινικοί Παράγοντες Κινδύνου

- Δυσλιπιδαιμία
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Παχυσαρκία και Υπερβολικό Βάρος
- Σακχαρώδης Διαβήτης

Τροποποιήσιμοι Συμπεριφοριστικοί Παράγοντες Κινδύνου

- Κάπνισμα

- ο Διατροφικές συνήθειες
- ο Έλλειψη σωματικής δραστηριότητας
- ο Κατάχρηση αλκοόλ
- ο Ψυχολογικό στρες (άγχος) και διαταραχές της ψυχικής υγείας

Μη-Τροποποιήσιμοι Παράγοντες Κινδύνου

- ο Αύξηση της ηλικίας
- ο Φύλο
- ο Εμμηνόπαυση
- ο Φυλή
- ο Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων
- ο Προηγούμενο Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο και Καρδιακής Προσβολής

1.5 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία (American Heart Association, AHA) έχοντας αναγνωρίσει τη σπουδαιότητα των διαταραχών των λιπιδίων καθώς και των λοιπών παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, έχει εκδώσει πίνακες για τον υπολογισμό και την αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου [3]. Τα στοιχεία που χρησιμοποιούνται στην εφαρμογή του εν λόγω μοντέλου προτάθηκαν αρχικά από τη μελέτη Framingham (Framingham Risk Score), η οποία εξακολουθεί να είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο υπολογισμού καρδιαγγειακού κινδύνου από το 1998 που δημοσιεύτηκε, καθώς ήταν το πρώτο μοντέλο που είχε δημιουργηθεί συνυπολογίζοντας παράγοντες κινδύνου όπως το φύλο, η ηλικία, η LDL-χοληστερόλη, η HDL-χοληστερόλη, η αρτηριακή πίεση και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη και καπνίσματος. Ο Framingham Risk Score είναι ένας αλγόριθμος εξειδικευμένος για το φύλο, που δημιουργήθηκε βασισμένος στα δεδομένα της μελέτης Framingham Heart Study, για να εκτιμήσει τον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε άτομα 30 έως 74 ετών [15].

Η πιο πρόσφατη μορφή του Framingham Risk Score δημοσιεύτηκε το 2002 στο Adult Treatment Panel III (ATP III) από μια ομάδα εμπειρογνομόνων της AHA και είναι σχεδιασμένη ώστε να εκτιμά τον 10ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στο συγκεκριμένο μοντέλο οι μεταβλητές που χρησιμοποιούνται ως παράγοντες κινδύνου είναι οι ηλικία, η ολική χοληστερόλη, η HDL-χοληστερόλη, η συστολική αρτηριακή πίεση και το κάπνισμα.

Σημειώνεται πως ανεξάρτητα από την τιμή της συστολικής αρτηριακής πίεσης, προστίθεται ένας βαθμός στην περίπτωση που λαμβάνεται φαρμακευτική αγωγή. Για να εκτιμηθεί ο 10ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος υπολογίζεται η βαθμολογία για κάθε μία από τις αξιολογούμενες παραμέτρους και στη συνέχεια αθροίζονται οι επιμέρους βαθμολογίες [3].

Age	Points	Total Cholesterol	Points at Ages 20–39	Points at Ages 40–49	Points at Ages 50–59	Points at Ages 60–69	Points at Ages 70–79
20–34	-9	<160	0	0	0	0	0
35–39	-4	160–199	4	3	2	1	0
40–44	0	200–239	7	5	3	1	0
45–49	3	240–279	9	6	4	2	1
50–54	6	≥280	11	8	5	3	1
55–59	8						
60–64	10						
65–69	11						
70–74	12						
75–79	13						
			Points at Ages 20–39	Points at Ages 40–49	Points at Ages 50–59	Points at Ages 60–69	Points at Ages 70–79
		Nonsmoker	0	0	0	0	0
		Smoker	8	5	3	1	1

HDL	Points	Systolic BP	If Untreated	If Treated
≥60	-1	<120	0	0
50–59	0	120–129	0	1
40–49	1	130–139	1	2
<40	2	140–159	1	2
		≥160	2	3

Point Total	10-Year Risk	Point Total	10-Year Risk
<0	<1%	11	8%
0	1%	12	10%
1	1%	13	12%
2	1%	14	16%
3	1%	15	20%
4	1%	16	25%
5	2%	≥17	≥30%
6	2%		
7	3%		
8	4%		
9	5%		
10	6%		

Πίνακας 6:Εκτίμηση 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου για άνδρες (Δεδομένα ΗΠΑ) [3]

Age	Points	Total Cholesterol	Points at Ages 20–39	Points at Ages 40–49	Points at Ages 50–59	Points at Ages 60–69	Points at Ages 70–79
20–34	-7	<160	0	0	0	0	0
35–39	-3	160–199	4	3	2	1	1
40–44	0	200–239	8	6	4	2	1
45–49	3	240–279	11	8	5	3	2
50–54	6	≥280	13	10	7	4	2
55–59	8						
60–64	10						
65–69	12		Points at Ages 20–39	Points at Ages 40–49	Points at Ages 50–59	Points at Ages 60–69	Points at Ages 70–79
70–74	14	Nonsmoker	0	0	0	0	0
75–79	16	Smoker	9	7	4	2	1

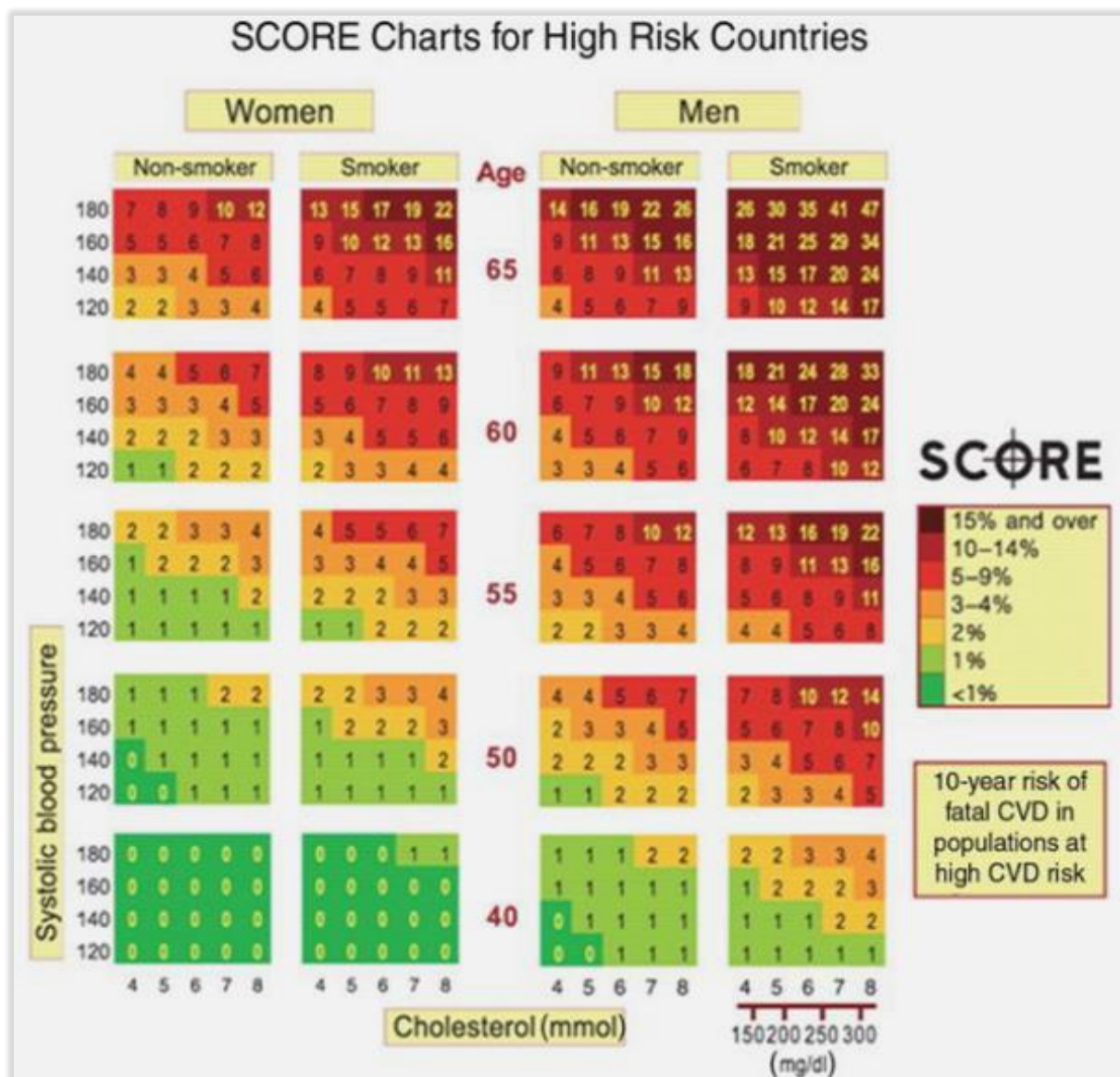
HDL	Points	Systolic BP	If Untreated	If Treated
≥60	-1	<120	0	0
50–59	0	120–129	1	3
40–49	1	130–139	2	4
<40	2	140–159	3	5
		≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk	Point Total	10-Year Risk
<9	<1%	20	11%
9	1%	21	14%
10	1%	22	17%
11	1%	23	22%
12	1%	24	27%
13	2%	≥25	≥30%
14	2%		
15	3%		
16	4%		
17	5%		
18	6%		
19	8%		

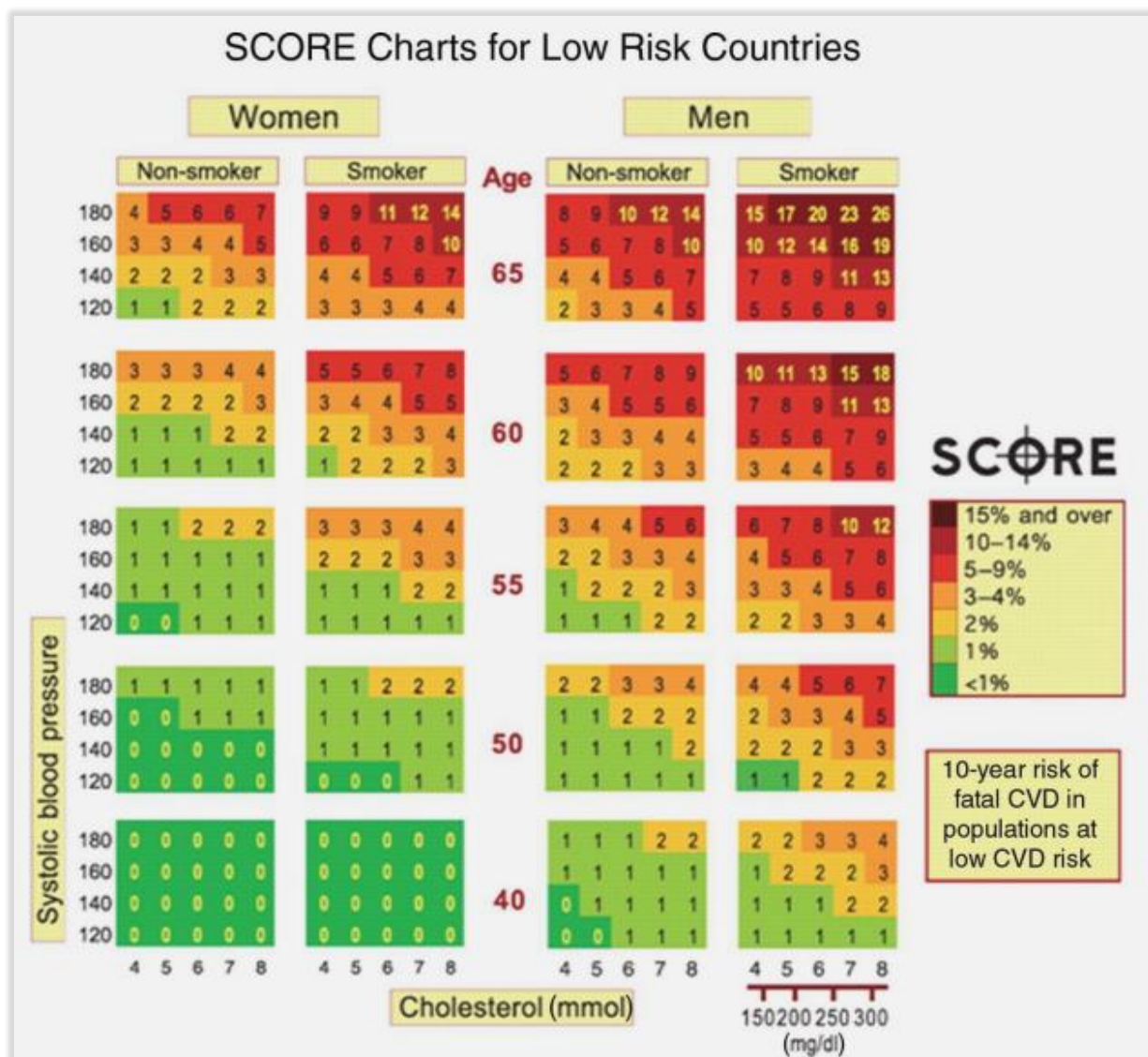
Πίνακας 7: Εκτίμηση 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου για γυναίκες (Δεδομένα ΗΠΑ) [3]

Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία έχει καταρτίσει αντίστοιχους πίνακες εκτίμησης 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου. Η σημαντική διαφορά της εκτίμησης αυτής είναι ότι στο σχεδιασμό των πινάκων λαμβάνεται υπόψη αν ο υπό μελέτη πληθυσμός είναι χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι πίνακες αυτοί, επίσης, διαφοροποιούνται ανά φύλο και ως

παράγοντες κινδύνου χρησιμοποιούνται η ηλικία, η ολική χοληστερόλη, η συστολική αρτηριακή πίεση και το κάπνισμα. Και σε αυτήν την περίπτωση, το τελικό σύνολο της βαθμολογίας υπολογίζεται από το άθροισμα των επιμέρους βαθμολογιών και ακολούθως γίνεται αντιστοιχία σε ένα βαθμό κινδύνου [55].



Πίνακας 8: Πίνακας SCORE για την εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου σε υψηλού κινδύνου χώρες της Ευρώπης (Αρμενία, Αζερμπαϊτζάν, Βουλγαρία, Γεωργία, Καζακστάν, Κιργιστάν, Λετονία, Λιθουανία, FYROM, Μολδαβία, Ρωσία, Ουκρανία, Ουζμπεκιστάν) [55]

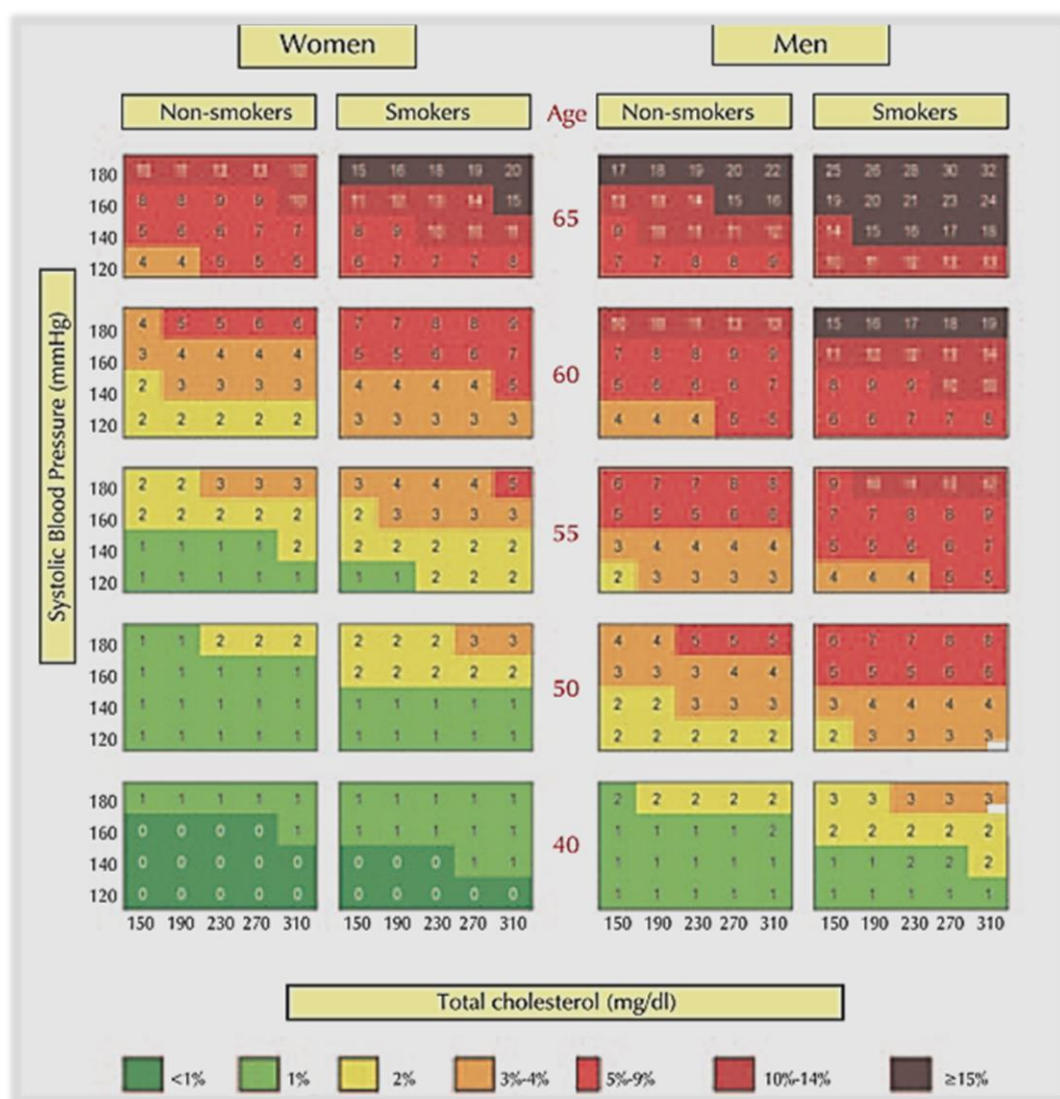


Πίνακας 9: Πίνακας SCORE για την εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου σε χαμηλού κινδύνου χώρες της Ευρώπης (Ανδόρα, Αυστρία, Βέλγιο, Κύπρος, Δανία, Φιλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ισλανδία) [55]

HellenicSCORE

Στην Ελλάδα, με βάση τον επιπολασμό παραγόντων κινδύνου, όπως αυτοί προκύπτουν από την επιδημιολογική μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» [56], και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως αυτή προκύπτει από τα αρχεία της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας, δημιουργήθηκε το ελληνικό μοντέλο εκτίμησης του κινδύνου, το HellenicSCORE, το οποίο προβλέπει τον 10ετή κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρας καρδιαγγειακής νόσου, σε φαινομενικά υγιή άτομα που δεν έχουν καρδιαγγειακό επεισόδιο στο ατομικό ιστορικό τους. Το συγκεκριμένο μοντέλο προκύπτει από αναβαθμονόμηση του Ευρωπαϊκού μοντέλου SCORE, που παρουσιάστηκε προηγουμένως [57].

Αντίθετα από το Ευρωπαϊκό μοντέλο, το HellenicSCORE δε χωρίζει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε στεφανιαίο ή μη, καθώς συχνά είναι δύσκολο να καθοριστεί η ακριβής αιτία θανάτου. Επιπρόσθετα, όσον αφορά το HellenicSCORE, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε υπέρβαρα άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία, σε άτομα με ισχυρή οικογενειακή προδιάθεση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, σε κοινωνικά απομονωμένα άτομα, σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, HDL-χοληστερόλη κάτω από 30 mg/dl και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων πάνω από 250 mg/dl, καθώς υποεκτιμά πολύ τον κίνδυνο [57].



Πίνακας 10: Πίνακας HellenicSCORE για την εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου στην Ελλάδα [57]

1.6 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΩΝ

Η ρύθμιση των επιπέδων των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών στο αίμα μπορεί να επιτευχθεί τόσο με αλλαγές στον τρόπο ζωής, όσο και με φαρμακευτική παρέμβαση.

Η LDL-χοληστερόλη, παραμένει ο κύριος στόχος της θεραπείας στις περισσότερες περιπτώσεις δυσλιπιδαιμιών. Στη συντριπτική πλειοψηφία των κλινικών μελετών που στόχευαν στη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων, τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης χρησιμοποιήθηκαν ως κύριος δείκτης απόκρισης στη θεραπεία. Μετανάλυση κλινικών μελετών του 2011, η οποία περιλάμβανε περισσότερους από 170.000 ασθενείς, επιβεβαίωσε δοσοεξαρτώμενη μείωση της καρδιαγγειακής νόσου που ακολούθησε μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Για κάθε 1mmol/L (~40mg/dl) μείωση της LDL-χοληστερόλης παρατηρήθηκε μείωση 22% τόσο στη θνησιμότητα όσο και στη θνητότητα από την καρδιαγγειακή νόσο [58]. Η διατήρηση χαμηλών επιπέδων LDL-χοληστερόλης είναι σημαντική και για τα δυο φύλα, ανεξάρτητα από την ηλικία και το στάδιο της νόσου. Όσο πιο μειωμένα είναι τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, τόσο μεγαλύτερο το όφελος για την υγεία της καρδιάς και των αγγείων [3].

Εκτός από τη μείωση της LDL-χοληστερόλης, όλο και περισσότερες μελέτες εστιάζουν στην παράλληλη αύξηση των επιπέδων της HDL-χοληστερόλης για την προστασία της καρδιαγγειακής υγείας. Φαίνεται πως για κάθε 1mg/dl αύξηση στην HDL-χοληστερόλη, μειώνεται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος κατά 2-3% [20].

Η υιοθέτηση υγιεινών συνηθειών στον τρόπο ζωής έχει αποδειχθεί ευεργετική για τη μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης, και ειδικά στα επίπεδα LDL-χοληστερόλης, την αύξηση της HDL-χοληστερόλης και τη μείωση των τριακυλογλυκερολών.

Στις περιπτώσεις που απαιτείται φαρμακευτική αγωγή, οι στατίνες αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας των δυσλιπιδαιμιών, κυρίως για τη μείωση των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης, προκαλώντας ταυτόχρονη μείωση της ολικής χοληστερόλης και αύξηση της HDL-χοληστερόλης. Άλλες ουσίες που χρησιμοποιούνται ευρέως είναι οι ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων, όπως η κολεσεβελάμη, η εξετιμίμπη, τα ω-3 λιπαρά οξέα, η νιασίνη, οι φιβράτες, καθώς και ο συνδυασμός των παραπάνω ουσιών [6], [59]. Επίσης, πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν νέους παράγοντες μείωσης της LDL-χοληστερόλης όπως τα μονοκλωνικά αντισώματα, τα οποία στοχεύουν στα βασικά μόρια που εμπλέκονται στο

σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας και τα οποία αναμένεται να ωφελήσουν ιδιαίτερα τους ασθενείς υψηλού κινδύνου [60].

Βασικές αρχές για έναν υγιεινό τρόπο ζωής που συμβάλλουν στη βελτίωση των λιπιδαιμικών δεικτών είναι [6]:

Διακοπή καπνίσματος

Φαίνεται πως η διακοπή του καπνίσματος από μόνη της αυξάνει τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης κατά 10%. Το κάπνισμα, πέραν από τη σημαντική συμβολή του στην ανάπτυξη δυσλιπιδαιμίας, επηρεάζει σημαντικά και άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, η μείωση της αντοχής στη φυσική δραστηριότητα και η μείωση των επιπέδων HDL-χοληστερόλης. Επίσης, φαίνεται πως η συνήθεια του καπνίσματος αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κυρίως στην ηλικιακή ομάδα κάτω των 50 ετών [61].

Το παθητικό κάπνισμα φαίνεται να έχει τις ίδιες επιπτώσεις στην καρδιαγγειακή υγεία με το ενεργητικό κάπνισμα. Δηλαδή, το παθητικό κάπνισμα φαίνεται να προωθεί τον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας μειώνοντας την αγγειοδιασταλτική λειτουργία, αυξάνοντας την οξειδωμένη LDL-χοληστερόλη, τη φλεγμονή και την προσήλωση των αιμοπεταλίων, καθώς και προκαλώντας μιτοχονδριακές και οξειδωτικές βλάβες [62].

Υγιεινή διατροφή

Το θέμα της διατροφής θα εξεταστεί διεξοδικότερα στο Κεφάλαιο 2. Πάντως, οι συνήθειες κατευθύνσεις αφορούν σε δίαιτα φτωχή σε ζωικά λίπη και trans λιπαρά οξέα και πλούσια σε φυτικές ίνες. Συγκεκριμένα, συστήνεται διατροφή φτωχή σε κορεσμένα λιπαρά, σε διαιτητική χοληστερόλη (κάτω από 300mg ανά ημέρα) και πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και τρόφιμα ολικής άλεσης. Φαίνεται πως η πρόσληψη διαιτητικής χοληστερόλης προκαλεί αλλαγές στην αναλογία LDL/HDL-χοληστερόλη. Πρόσληψη διαιτητικής χοληστερόλης της τάξης των 100mg/ημέρα αυξάνει κατά μέσο όρο 2,2-2,5mg/dl τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης πλάσματος, με 1,9mg/dl αύξηση στην LDL-χοληστερόλη και 0,4mg/dl στην HDL-χοληστερόλη [63]. Επιπλέον, συστήνεται κατανάλωση

τροφών εμπλουτισμένων με φυτικές στερόλες/στανόλες, οι οποίες αναμένεται να μειώσουν την LDL-χοληστερόλη περίπου κατά 10%).

Απώλεια βάρους

Φαίνεται πως η απώλεια 2,7 κιλών σωματικού βάρους αυξάνει την HDL-χοληστερόλη κατά 1mg/dl και μπορεί να φέρει μείωση των αθηρογόνων δεικτών κατά 10% μέσα σε 6 μήνες.

Σωματική άσκηση

(όπως γρήγορο βάδισμα 30–60 min/ημέρα τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας).

Φαίνεται πως η φυσική δραστηριότητα μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης κατά 5% σε υγιείς ενήλικες με καθιστική ζωή (όπως γρήγορο βάδισμα 30–60 min/ημέρα τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας). Η φυσική δραστηριότητα συμβάλλει στην καρδιαγγειακή υγεία τόσο από μόνη της, όσο και από την άμεση επίδραση που έχει σε άλλους κλασικούς παράγοντες κινδύνου, όπως στο σωματικό βάρος, στο σακχαρώδη διαβήτη, στα επίπεδα λιπιδίων (μείωση LDL χοληστερόλης και αύξηση HDL χοληστερόλης), στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, στη βελτίωση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας καθώς και στη μείωση του άγχους και της κατάθλιψης [64].

Σύμφωνα με την έρευνα των Sassen B et al του 2009, [65], η φυσική δραστηριότητα και η φυσική κατάσταση συσχετίζονται αντίστροφα με τις μεταβολικές διαταραχές. Όσον αφορά στη φυσική δραστηριότητα, η ένταση της άσκησης καθορίζει την επίδραση στην καρδιαγγειακή υγεία, ενώ όσον αφορά στη φυσική κατάσταση έχει μεγαλύτερη επίδραση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο όπως και ο συνδυασμός των δύο. Το όφελος της φυσικής δραστηριότητας αποδίδεται κυρίως στην επίδρασή της σε ορισμένους κλασικούς παράγοντες κινδύνου όπως το σωματικό βάρος, το σακχαρώδη διαβήτη II, τα επίπεδα λιπιδίων (μείωση LDL χοληστερόλης και αύξηση HDL χοληστερόλης), τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, τη βελτίωση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας καθώς και στη μείωση του άγχους και της κατάθλιψης [64].

1.7 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

1.7.1 Διατροφή, δυσλιπιδαιμίες και καρδιαγγειακή νόσος

Όλες οι μελέτες συμφωνούν πως η υγιεινή διατροφή είναι ένα από τα καλύτερα όπλα για τη διατήρηση των επιπέδων των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών σε υγιή επίπεδα και κατ' επέκταση για την καρδιαγγειακή υγεία. Το είδος και η ποσότητα τροφής μπορεί να επηρεάσει και να ελέγξει τις δυσλιπιδαιμίες [66].

- *Κορεσμένα λιπαρά οξέα*: Σύμφωνα με μια συστηματική ανασκόπηση των Hooper L, et al (2011) συστήνεται η μόνιμη μείωση της πρόσληψης διαιτητικών κορεσμένων λιπαρών και η μερική αντικατάστασή τους από ακόρεστα για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στις ομάδες υψηλού αλλά και χαμηλού κινδύνου [67]. Ωστόσο σύμφωνα με μια μετανάλυση μιας προοπτικής μελέτης των Siri-Tarino PW et al. (2010) που παρακολούθησε 347.747 άτομα για 5-23 χρόνια, δεν υπάρχει ισχυρή ένδειξη για τη συσχέτιση του διαιτητικού κορεσμένου λίπους με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια [68].
- *Trans-μονοακόρεστα λιπαρά οξέα*: Σύμφωνα με ανασκόπηση των Castro-Martinez MG, et al (2010), τα trans-μονοακόρεστα λιπαρά οξέα αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα μέσω της μείωσης της HDL-χοληστερόλης, της αύξησης των Lp(a), των τριακυλογλυκερολών, της διαταραχής της ισορροπίας των προσταγλανδινών και της επαγωγής της ινσουλινοαντίστασης [69]. Επίσης συμβάλλουν αυξητικά στην κατάσταση χρόνιας φλεγμονής στην οποία βρίσκονται οι παχύσαρκοι. Για κάθε 2% αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης από trans-μονοακόρεστα λιπαρά οξέα αυξάνεται ο κίνδυνος για έμφραγμα μυοκαρδίου ή εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου κατά 24,20,27 και 32% [70].
- *Διαιτητική χοληστερόλη*: Σύμφωνα με ανασκόπηση του Fernandez ML (2010) υψηλή πρόσληψη χοληστερόλης μέσω της διατροφής έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της LDL- και της HDL-χοληστερόλης σε υπερευαίσθητα άτομα. Έχει παρατηρηθεί όμως ότι το 75% του πληθυσμού παρουσιάζει ελαφρά ή καθόλου αύξηση της χοληστερόλης πλάσματος μετά την κατανάλωση αυξημένης ποσότητας διαιτητικής χοληστερόλης (διαφορετική ευαισθησία στη διαιτητική πρόσληψη χοληστερόλης)

- καθώς και ότι ακόμα και 15% μείωση της κατανάλωσης της χοληστερόλης με την τροφή, προκαλεί σημαντική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου [71].
- *Η κατανάλωση ολικού λίπους στη διατροφή:* Η πρόσληψη ολικού διαιτητικού λίπους σε ποσοστό μεγαλύτερο του 35% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, έχει βρεθεί ότι συσχετίζεται, τελικά, με αυξημένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους από τη δίαιτα. Αντίθετα, χαμηλή πρόσληψη λιπών και ελαίων αυξάνει τον κίνδυνο ανεπαρκούς πρόσληψης βιταμίνης E και απαραίτητων λιπαρών οξέων και, πιθανώς συνεισφέρει σε ανεπιθύμητες αλλαγές στην HDL λιποπρωτεΐνη [72].
 - *ω-3 λιπαρά οξέα:* Σύμφωνα με μια ανασκόπηση των Kuipers RS et al (2011) η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών οξέων με ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα συσχετίζεται με μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά. Σύμφωνα με προοπτικές μελέτες, η πρόσληψη ψαριών και ω-3 λιπαρών οξέων από φυτικές πηγές (α-λινολενικό οξύ), μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακά επεισόδια. Η συμπληρωματική χορήγηση φαρμακευτικής δόσης ω-3 λιπαρών οξέων (2-3g/d) μειώνει τα επίπεδα τριακυλογλυκερολών, αλλά δόση υψηλότερη μπορεί να αυξήσει την LDL-χοληστερόλη [73]. Η πρόσληψη ω-6 λιπαρών οξέων θα πρέπει να περιορίζεται σε λιγότερο από <10% της ενεργειακής πρόσληψης, ώστε να περιορίζεται η οξείδωση των λιποπρωτεϊνών πλάσματος και να αποφεύγεται πιθανή μείωση της HDL-χοληστερόλης [72].
 - *Υδατάνθρακες (μόνο- και δισακχαρίτες κυρίως, αλλά και ολικοί υδατάνθρακες και τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη):* Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Finks SW et al.(2012) οι δίαιτες οι οποίες είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη συσχετίζονται θετικά με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα, μέσω της αύξησης των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα [74].
 - Σύμφωνα με μια ανασκόπηση των Kuipers RS et al (2011) η *αποφυγή της συσσώρευσης των κορεσμένων λιπαρών οξέων μέσω της μείωσης των υδατανθράκων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη είναι πιο αποτελεσματική στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παρά η μεμονωμένη μείωση των κορεσμένων λιπαρών οξέων* [73].
 - *Προϊόντα ολικής άλεσης:* Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Flight I, et al (2006) όσοι καταναλώνουν συχνά προϊόντα ολικής αλέσεως σε σχέση με όσους τα καταναλώνουν σπάνια έχουν τουλάχιστον 20% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (δημητριακά ολικής άλεσης, πίτουρο, όσπρια). Η κατανάλωση διαιτητικών ινών

συσχετίζεται και με τον μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ωστόσο, ακόμη και όταν η πρόσληψη φυτικών ινών είναι υψηλή, η πρόσληψη υδατανθράκων υψηλού γλυκαιμικού δείκτη (από σιτηρά και πηγές εκτός σιτηρών) σε μεγάλες ποσότητες, συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων [75].

- *Διαιτητικές ίνες:* Σε αναφορά του Π.Ο.Υ. το 2002, αναφέρεται ότι το 4% του συνολικού φορτίου νοσηρότητας στις ανεπτυγμένες χώρες οφείλεται στη χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (<600g/d) και από αυτό το ποσοστό το 30% σχετίζεται με στεφανιαία νόσο και 20% με αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Μια δίαιτα που περιέχει πέντε ή περισσότερες μερίδες φρούτων και λαχανικών την ημέρα (25-40 g ολικών διαιτητικών ινών και 7-13 g διαλυτών ινών) μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (και να βελτιώσει το λιπιδαιμικό προφίλ) [76].
- *Υψηλή κατανάλωση νατρίου:* Σύμφωνα με ανασκόπηση των Morrison AC, et al (2011) δεν είναι ξεκάθαρη η σχέση της πρόσληψης αλατιού με την καρδιαγγειακή νόσο. Ωστόσο, η ελάττωση της χρήσης του έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα στον γενικό πληθυσμό και ειδικά σε όσους έχουν υποκείμενη αυξημένη αρτηριακή πίεση και αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος [77].
- *Υψηλή κατανάλωση τροφίμων:* Οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες (ποσότητα, ποιότητα και κατανομή τροφίμων στη διάρκεια της ημέρας), η αφθονία των αγαθών και η αλλαγή του καθημερινού τρόπου διαβίωσης οδηγούν σε παχυσαρκία. Σύμφωνα με έρευνα των Charut JP, et al (2011) η υπερκατανάλωση φαγητού ευνοείται από τις καθιστικές δραστηριότητες όπως η τηλεόραση (συσχετίζεται με αύξηση της κατανάλωσης τροφίμων υψηλής πυκνότητας), τα ηλεκτρονικά παιχνίδια, η πνευματική εργασία (διεγείρει την πρόσληψη τροφής) και η έλλειψη ύπνου (συσχετίζεται με ένα ορμονικό προφίλ που επάγει την όρεξη), και οδηγεί σε υπέρβαρο και παχυσαρκία. Πληθυσμιακές μελέτες στον ευρωπαϊκό χώρο δείχνουν ότι το 63% των εμφραγμάτων στη δυτική Ευρώπη και το 28% στην κεντρική και ανατολική Ευρώπη αποδίδονται στην παχυσαρκία, ενώ τα άτομα με κοιλιακή παχυσαρκία διατρέχουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου. Ακόμη και μικρή αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος σε πληθυσμιακό επίπεδο (πχ από ένα μέσο όρο 28 σε 29) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της νοσηρότητας κατά 10% [78].

1.7.2 Διατροφικά πρότυπα

Ως *διατροφικό πρότυπο* έχει οριστεί η ταυτόχρονη και συλλογική διατροφική αξιολόγηση πολλαπλών διατροφικών χαρακτηριστικών (τροφίμων ή/και θρεπτικών συστατικών) [79]. Επίσης, ως διατροφικό πρότυπο μπορεί να οριστεί ένα σύνολο συνηθειών που σχετίζεται με την κατανάλωση τροφίμων και ροφημάτων, χαρακτηρίζεται από πολιτιστικές και θρησκευτικές ιδιαιτερότητες και συχνά επηρεάζεται και από στοιχεία του περιβάλλοντος [79].

Η διατροφή των ανθρώπων δεν περιλαμβάνει πρόσληψη μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών (μάκρο- και μικροθρεπτικά συστατικά, βιταμίνες και ιχνοστοιχεία), αλλά κατανάλωση γευμάτων στα οποία όλα τα συστατικά αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους, είτε συνεργιστικά είτε ανταγωνιστικά [80]. Ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατό να αποδοθούν συγκεκριμένες ιδιότητες σε συγκεκριμένα συστατικά [81]. Αυτό αποτέλεσε την κύρια ανάγκη μελέτης των διατροφικών πρότυπων και την επίπτωση αυτών στην ανθρώπινη υγεία, αφού μέσα από τα διατροφικά πρότυπα εκτιμάται η συνολική επιρροή διαφορετικών διατροφικών συνηθειών στον πληθυσμό που την ακολουθεί [66].

Η πρώτη προσπάθεια σύνδεσης της διατροφής με την υγεία πραγματοποιήθηκε το 1948 από το ίδρυμα Rockefeller που σχεδίασε και πραγματοποίησε μία επιδημιολογική μελέτη στην οποία κατέγραψε κοινωνικο-δημογραφικά, κλινικά και διατροφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μεταπολεμικής Κρήτης, με στόχο τη βελτίωση του βιοτικού του επιπέδου. Σε απόσπασμα από τα συμπεράσματα της μελέτης αναφέρεται χαρακτηριστικά: «ελιές, δημητριακά, όσπρια, χόρτα και βότανα, φρούτα μαζί με περιορισμένες ποσότητες κατσικίσιου γάλακτος και κρέατος, κυνήγι και ψάρι είναι τα βασικά κρητικά φαγητά εδώ και 4000 χρόνια...κανένα γεύμα δεν ήταν ολοκληρωμένο χωρίς ψωμί... οι ελιές και το ελαιόλαδο συνέβαλαν σημαντικά στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη... το φαγητό έμοιαζε κυριολεκτικά να «κλυμπάει στο λάδι»...» [82]. Αναφέρεται, δε, κατανάλωση κρασιού στο δεκατιανό, το μεσημεριανό και το απογευματινό γεύμα. Επιπλέον, η παραδοσιακή Κρητική Δίαιτα περιείχε ψάρι και χταπόδι, αντανακλώντας τη δυνατότητα πρόσβασης των κατοίκων στη θάλασσα [83], πίτες φτιαγμένες από ποικιλία άγριων χόρτων [84], αβγά, κρεμμύδι, σκόρδο, σαλιγκάρια, σύκα, καρύδια, κρασί και άλλα αλκοολούχα ποτά, όπως το ρακί [85], [86], [87].

Στις αρχές της δεκαετίας του 1970 πραγματοποιήθηκε η μεγάλη Μελέτη των Επτά Χωρών του Acel Keys, η οποία κατέδειξε οριστικά τον ευεργετικό ρόλο της μεσογειακής διατροφής ενάντια στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Στη μελέτη των Επτά Χωρών διερευνήθηκε η υπόθεση πως η σύσταση της δίαιτας, και ειδικότερα η περιεκτικότητά της σε λίπη, σχετίζεται με την εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Οι χώρες που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν η Γιουγκοσλαβία, η Ελλάδα, η Ιταλία, η Σουηδία, η Φιλανδία, η Ιαπωνία και οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Η πλειοψηφία των περιοχών που μελετήθηκαν ήταν αγροτικές, με μεγάλη ποικιλία στις διατροφικές συνήθειες. Πραγματοποιήθηκαν διαιτητικές ανακλήσεις στους άνδρες των υπό μελέτη πληθυσμών, καθώς και χημικές αναλύσεις στα τρόφιμα που κατανάλωναν τυχαία επιλεγμένες οικογένειες. Ένα από τα κύρια ευρήματα της μελέτης ήταν ότι ο ελληνικός πληθυσμός της Κρήτης εμφάνιζε πολύ χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, σε σύγκριση με τους πληθυσμούς των υπόλοιπων χωρών. Το εύρημα αυτό αποδόθηκε στις διατροφικές συνήθειες των Κρητικών [88].

Τα αποτελέσματα της μελέτης έφεραν στο προσκήνιο τη μεσογειακή δίαιτα, η οποία περιγράφηκε σύμφωνα με τις συνήθειες των Κρητικών και συσχετίστηκε για πρώτη φορά με την υγεία και τη μακροζωία [89]. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι παραπάνω μελέτες προκάλεσαν παγκοσμίως μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον για τα τρόφιμα της μεσογειακής δίαιτας, τα συστατικά, τις ιδιότητες και τη σχέση τους με την ανθρώπινη υγεία. Για το θέμα της Μεσογειακής διατροφής συνεχίζουν να πραγματοποιούνται μελέτες και έχουν δημοσιευθεί χιλιάδες επιστημονικά άρθρα.

1.7.3 Μεσογειακή Διατροφή

Το 2012 ο διεθνής οργανισμός της UNESCO κατέταξε τη Μεσογειακή Δίαιτα στα μνημεία άυλου πολιτισμού, ορίζοντας 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» [90] (UNESCO, 2012). Η Μεσογειακή διατροφή έχει μελετηθεί με την περισσότερη λεπτομέρεια σε σχέση με άλλα διατροφικά πρότυπα αφού περιγράφεται με συγκεκριμένο αριθμό και μέγεθος μερίδων

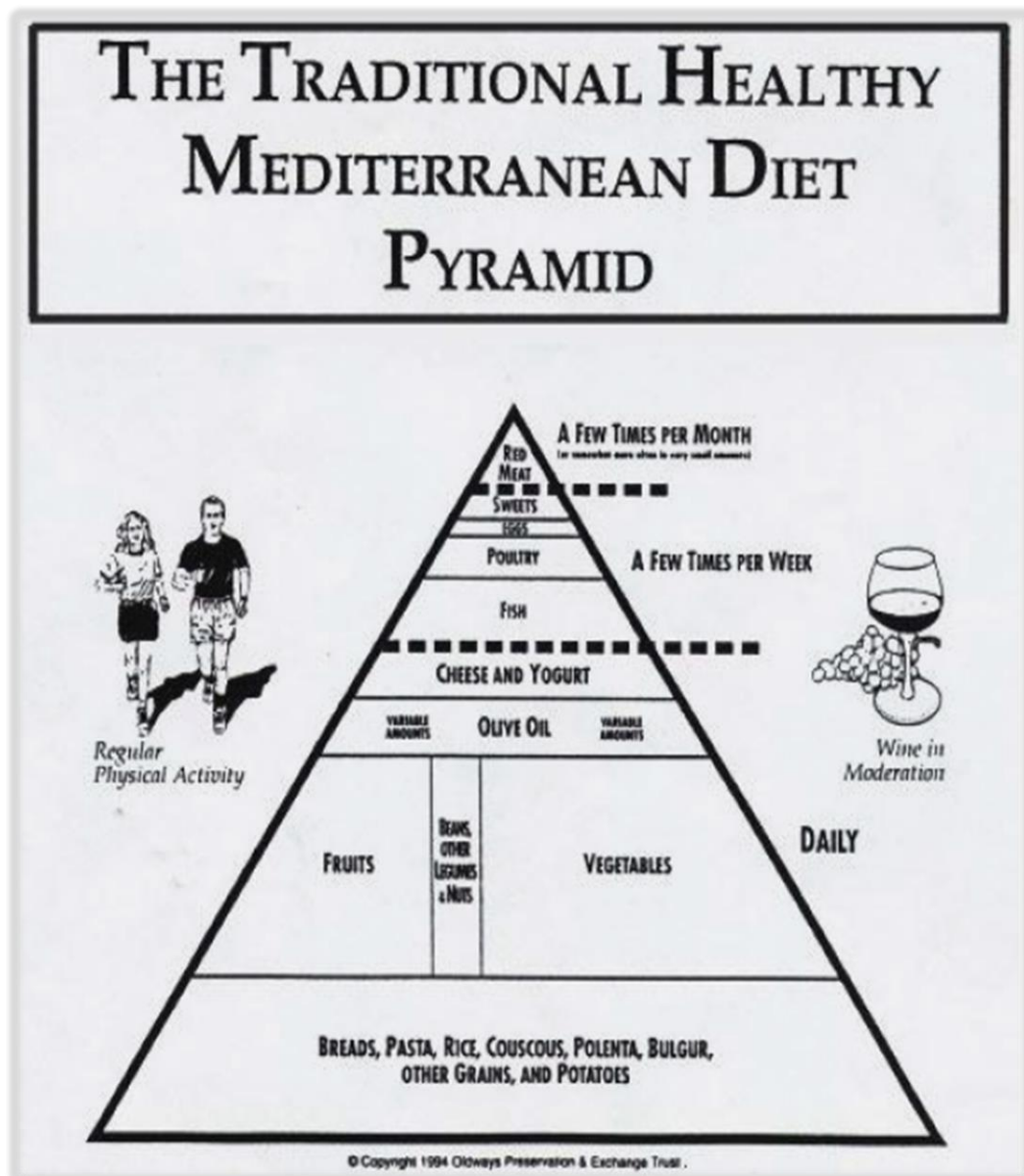
από κάθε ομάδα τροφίμων και συγκεκριμένες συστάσεις για τη συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων της σε καθημερινή, εβδομαδιαία και μηνιαία βάση [91].

Η έννοια της Μεσογειακής Διατροφής περιλαμβάνει υψηλή κατανάλωση φυτικών ινών από φρούτα, λαχανικά, όσπρια και δημητριακά ολικής άλεσης, ψαριών και ακόρεστων λιπαρών οξέων (ειδικά ελαιολάδου), μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (κυρίως κόκκινο κρασί, κατά προτίμηση ως συνοδεία γεύματος), και χαμηλή κατανάλωση (κόκκινου) κρέατος, γαλακτοκομικών και κορεσμένων λιπαρών οξέων [92].

Το πρώτο μοντέλο της έννοιας της Μεσογειακής Διατροφής παρουσιάστηκε το 1995 και συνοδεύτηκε από την πρώτη διατροφική πυραμίδα που φαίνεται στην Εικόνα 3. Στην έκδοση του 1995, τη βάση της πυραμίδας αποτελούσαν δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, ξηροί καρποί, ελαιόλαδο και γαλακτοκομικά προϊόντα με τα τρόφιμα με σύσταση την καθημερινή κατανάλωσή τους. Πιο πάνω βρίσκονταν το ψάρι, το κοτόπουλο, τα αυγά και τα γλυκά, των οποίων η κατανάλωση συστήνεται μόνο μερικές φορές μέσα στην εβδομάδα, Τέλος, στην κορυφή της πυραμίδας τοποθετήθηκε το κόκκινο κρέας, η κατανάλωση του οποίου συστήθηκε μόνο για λίγες φορές το μήνα. Περιγράφεται, ακόμα, η μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού και η συχνή σωματική δραστηριότητα [93].

Σημειώνεται ότι δεν προσδιορίζεται η ακριβής ποσότητα και συχνότητα κατανάλωσης των επιμέρους διατροφικών ομάδων, αλλά εκφράζεται μόνο σχηματικά με τον όγκο που καταλαμβάνουν στην πυραμίδα [93].

Με το πέρασμα των ετών, η πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής έχει τροποποιηθεί πολλές φορές, ενσωματώνοντας κάθε φορά τα συμπεράσματα των επιστημόνων που εξάγονται σύμφωνα με τα αποτελέσματα των σχετικών μελετών, και τα οποία αφορούν σε ομάδες τροφίμων, ποσότητες τροφίμων, συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων αλλά και στο συνολικό τρόπο ζωής.



Εικόνα 3: Η πρώτη μορφή της Μεσογειακής Διατροφικής Πυραμίδας, Willet et al., 1995 [93]

Η πιο σύγχρονη έκδοση της πυραμίδας της Μεσογειακής Διατροφής έχει τη μορφή που φαίνεται στην Εικόνα 4 [94]. Στη μορφή αναφέρεται προσδιορισμός της συχνότητας και της ποσότητας κατανάλωσης των τροφίμων, γίνονται υποδείξεις ως προς την κατανάλωση υγρών, την ποιότητα των τροφίμων, τη σωματική δραστηριότητα και τη ξεκούραση και την κοινωνικοποίηση των ατόμων.

Σύμφωνα με την επικαιροποιημένη έκδοση της πυραμίδας Μεσογειακής Διατροφής του 2011 οι διατροφικές συστάσεις περιγράφονται ως εξής:

(Λαμβάνεται υπόψη ότι ως μέγεθος κάθε μερίδας αναφέρεται ποσότητα μικρότερη της τυπικής μερίδας εστιατορίου):

Καθημερινή κατανάλωση (διατροφική βάση):

Σε κάθε κύριο γεύμα:

- Λαχανικά: τουλάχιστον 2 μερίδες
- Φρούτα: 1 έως 2 μερίδες
Τα λαχανικά και τα φρούτα συστήνεται να καταναλώνονται ωμά ή μαγειρεμένα σε ποικιλία χρωμάτων και είδους.
- Ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λίπους
- Τροφές από ανεπεξέργαστα δημητριακά (πχ ψωμί, ζυμαρικά): 1 έως 2 μερίδες

Και επιπλέον συνολικά:

- Γαλακτοκομικά (κατά προτίμηση με χαμηλά λιπαρά): 2 μερίδες
- Ελιές, ξηροί καρποί, σπόροι: 1 έως 2 μερίδες

Επίσης συστήνεται:

- η κατανάλωση βότανων, μπαχαρικών, σκόρδου και κρεμμυδιού μόνα τους ή κατά την παρασκευή των γευμάτων
- η ποικιλία τροφίμων και γεύσεων

Εβδομαδιαία κατανάλωση:

- Άσπρο κρέας (πχ κοτόπουλο, γαλοπούλα): 2 μερίδες
- Ψάρια και θαλασσινά: έως και 2 μερίδες
- Όσπρια: έως και 2 μερίδες
- Αυγά: 2 έως 4 τεμάχια
- Πατάτες: έως και 3 μερίδες
- Κόκκινο κρέας (πχ μοσχάρι): έως και 2 μερίδες
- Κρεατοσκευάσματα (πχ αλλαντικά, λουκάνικα): έως 1 μερίδα
- Γλυκά: έως 2 μερίδες

Επιπλέον έμφαση δίνεται:

- στην πλούσια κατανάλωση νερού και αφεψημάτων (πχ βοτάνων, τσαγιού)

- στην τακτική σωματική δραστηριότητα
- στην επαρκή ανάπαυση
- στη συντροφικότητα και την κοινωνικότητα
- στην κατανάλωση τροφίμων σύμφωνα με την εποχικότητα και τη βιοποικιλότητα
- στην κατανάλωση τοπικών, παραδοσιακών, βιολογικών προϊόντων
- στην ενασχόληση με τις μαγειρική και την παρασκευή των γευμάτων

Τέλος, προτείνεται η μέτρια κατανάλωση κρασιού.

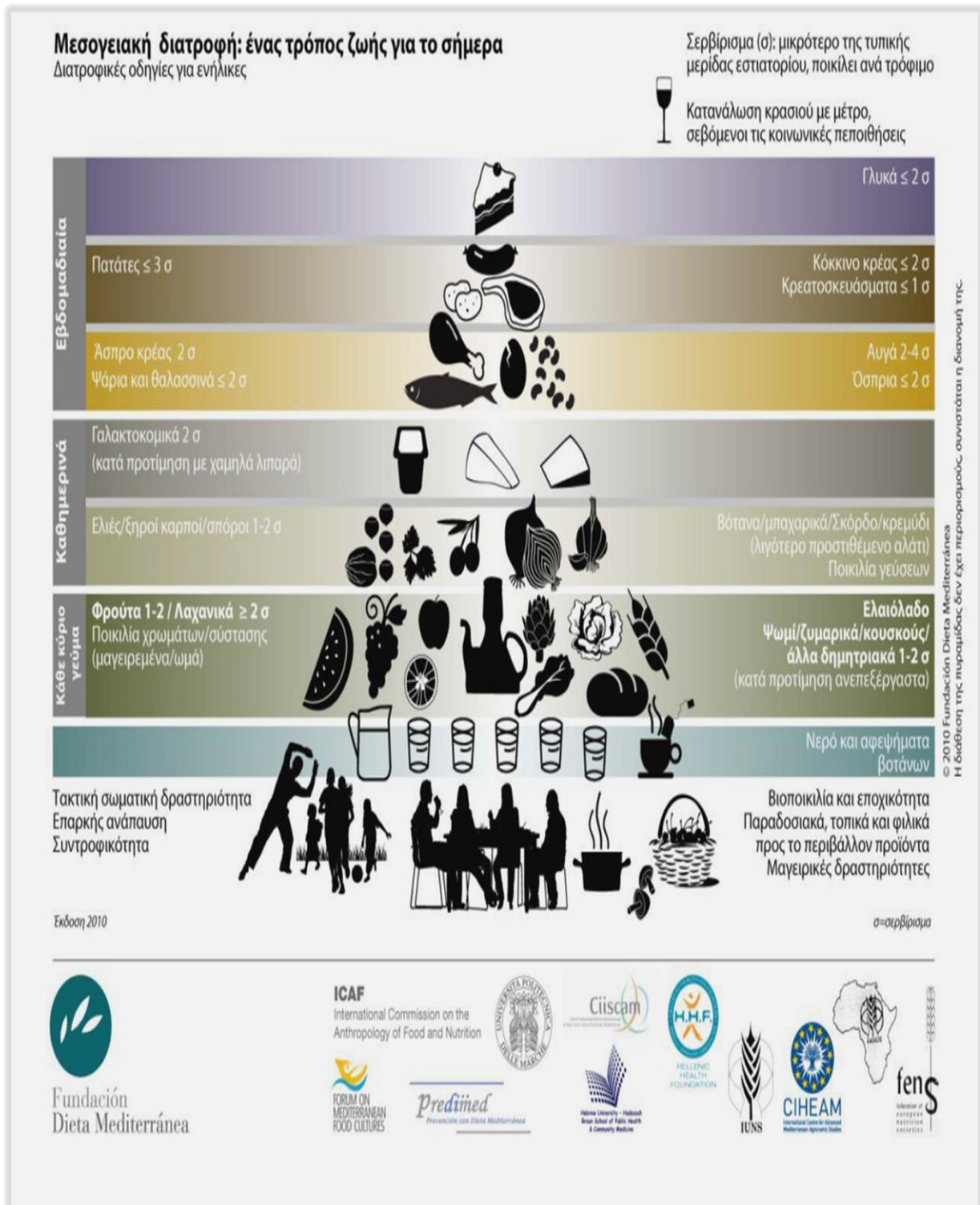
Σημαντική παράμετρο αποτελεί η εξατομίκευση των παραπάνω συστάσεων και οδηγιών, σύμφωνα με τις εκάστοτε ατομικές ανάγκες και ιδιαιτερότητες.

Είναι ενδιαφέρον ότι τα οφέλη της Μεσογειακής Διατροφής αναδεικνύονται όταν τηρείται το συνολικό διατροφικό πρότυπο και όχι μεμονωμένα χαρακτηριστικά του, γεγονός που υποδηλώνει τη σημασία της αλληλεπίδρασης και της συνέργειας των διαφορετικών συστατικών της Μεσογειακής Διατροφής μεταξύ τους και τη συνδυαστική επίδρασή τους στην υγεία [95].

Οι ευεργετικές επιδράσεις της Μεσογειακής Διατροφής στην υγεία έχουν αποδοθεί στην υψηλή πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και στον υψηλό λόγο μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα, στην υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες (και τον χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και φορτίο του γεύματος) και στις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις των τροφίμων που τη συνθέτουν [96], [97], [98], [99].

Η υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής βρέθηκε ότι σχετίζεται με καλύτερη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και μικρότερο επιπολασμό ατόμων με ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών σε έναν πληθυσμό [100].

Ωστόσο, δεν υπάρχει μία μοναδική Μεσογειακή Διατροφή και, παρά τα κοινά χαρακτηριστικά, τόσο τα τρόφιμα όσο και η αναλογία των μακροθρεπτικών συστατικών, ως ποσοστά της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας, ενδέχεται να διαφέρουν μεταξύ των μεσογειακών λαών. Έτσι, η ελληνική παραδοσιακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή συνολική πρόσληψη λιπιδίων, περίπου 40% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, ενώ η ιταλική από μέτρια συνολική πρόσληψη λιπιδίων, περίπου 30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης [101], [102].



Εικόνα 4: Η σύγχρονη μορφή της Μεσογειακής Διατροφικής Πυραμίδας, Bach-Faig et al., 2011 [94]

1.7.4 Διατροφικοί δείκτες

Στον τομέα της επιδημιολογίας διατροφής η διερεύνηση της σχέσης μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων με καταστάσεις υγείας, παθολογικές ή μη, πραγματοποιείται πλέον με μεγάλη επιφύλαξη. Αυτό συμβαίνει διότι κάθε άτομο στην καθημερινότητά του καταναλώνει σύνθετους συνδυασμούς τροφίμων και κατά επέκταση θρεπτικών συστατικών, τα οποία αλληλοεπιδρούν επηρεάζοντας τη βιοδιαθεσιμότητά τους. Επίσης, η υψηλή κατανάλωση ενός τροφίμου είναι πιθανόν να σχετίζεται με χαμηλή κατανάλωση κάποιου άλλου. Για αυτό το λόγο εξετάζονται πλέον διατροφικά πρότυπα [103].

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών στηρίζεται στην ανάπτυξη διατροφικών δεικτών που έχουν προταθεί για την αξιολόγηση της προσήλωσης των ατόμων σε συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα ή σε συγκεκριμένες διατροφικές συστάσεις. Αυτοί οι διατροφικοί δείκτες έχουν κατασκευαστεί με σκοπό την αποτίμηση της ποιότητας της εκάστοτε διατροφής και μπορούν να συμπεριλάβουν πολλές και διαφορετικές μεταβλητές, όρια και τελική διατροφική βαθμολόγηση ή διατροφικό σκορ [104].

Οι δύο κύριες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των διατροφικών προτύπων είναι η μέθοδος «a priori» ή «εκ-των-προτέρων» ανάλυση, η οποία περιλαμβάνει μια σειρά προσεγγίσεων που χρησιμοποιούν κάποιο σκορ, μέσω διατροφικών δεικτών, και στηρίζεται σε δημοσιευμένες διατροφικές συστάσεις [80], [91], και η μέθοδος «a posteriori» ή «εκ-των-υστέρων» ανάλυση, η οποία μελετά εμπειρικά τα διατροφικά πρότυπα χρησιμοποιώντας στατιστικές τεχνικές, όπως η παραγοντική ανάλυση, η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες και η συσταδική ανάλυση [91].

Σύμφωνα με την εκ-των-προτέρων ανάλυση εισάγονται κάποιοι διατροφικοί δείκτες ή σκορ για να εκτιμηθεί ο βαθμός προσήλωσης του πληθυσμού σε ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο [91]. Οι δείκτες αποτελούν σύνθετα εργαλεία που στοχεύουν στη μέτρηση και ποσοτικοποίηση παραμέτρων, όπως κλινικές καταστάσεις, συμπεριφορές και πεποιθήσεις, οι οποίες είναι δύσκολο να προσδιοριστούν ποσοτικά και με ακρίβεια [105]. Επίσης, οι διατροφικοί δείκτες σχεδιάστηκαν προκειμένου να ξεπεραστούν προβλήματα στην ανάλυση δεδομένων με ισχυρές αλληλεπιδράσεις, οι οποίες μπορεί να είναι συνεργιστικές ή ανταγωνιστικές [106]. 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 διερευνώμενο πρότυπο διατροφής. Μέχρι στιγμής πέντε είναι οι πρότυποι δείκτες διατροφής που έχουν διαμορφωθεί: Health Eating Index (HEI), Diet Quality Index (DQI), Health Diet Index (HDI), και Mediterranean Diet Score (MDS) και MedDietScore [107].

Μέχρι σήμερα έχουν προταθεί πολλοί διατροφικοί δείκτες, σύμφωνα με τις συστάσεις από διάφορους Οργανισμούς για τη διατροφή ή από άλλα μοντέλα περί διατροφής, όπως η Μεσογειακή πυραμίδα. Αυτοί οι διατροφικοί δείκτες, καθώς και τα διατροφικά πρότυπα από τα οποία προέκυψαν, ελέγχονται ως προς τη σχέση τους με την έκβαση της υγείας, δηλαδή ως προς τη δυνατότητα πρόβλεψης εκδήλωσης χρόνιων νοσημάτων [105].

Το 2006 οι *Panagiotakos et al.* ανέπτυξαν το διατροφικό δείκτη, το MedDietScore για να αξιολογήσουν το βαθμό προσήλωσης στη παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή [108]. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 11 συμπεριέλαβαν ένδεκα συστατικά της μεσογειακής δίαιτας, σε καθένα από τα οποία απέδωσαν σκορ από 1 έως 5, με το συνολικό σκορ να διαμορφώνεται από 0 έως 55. Όσο μεγαλύτερο ήταν το συνολικό σκορ τόσο ισχυρότερη ήταν και η προσήλωση στη δίαιτα [104]. Έκτοτε, το MedDietScore έχει χρησιμοποιηθεί πολλές φορές για τις ανάγκες της επιδημιολογικής μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» και έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί χρήσιμο εργαλείο πρόβλεψης εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς και προδιαθεσικών παραγόντων τους [104], [91].

Table 1 – The Mediterranean diet score						
How often do you consume	Frequency of consumption (servings/month)					
	Never	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Non-refined cereals (whole grain bread, pasta, rice, etc.)	0	1	2	3	4	5
Potatoes	0	1	2	3	4	5
Fruits	0	1	2	3	4	5
Vegetables	0	1	2	3	4	5
Legumes	0	1	2	3	4	5
Fish	0	1	2	3	4	5
Red meat and products	5	4	3	2	1	0
Poultry	5	4	3	2	1	0
Full fat dairy products (cheese, yoghurt, milk)	5	4	3	2	1	0
Use of olive oil in cooking (times/week)	Never 0	Rare 1	<1 2	1–3 3	3–5 4	Daily 5
Alcoholic beverages (ml/day, 100 ml = 12 g ethanol)	<300 5	300 4	400 3	500 2	600 1	>700 or 0 0

Πίνακας 11: . Περιγραφή του MedDietScore, *Panagiotakos et al.*, 2006 [108]

2. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της σχέσης της Μεσογειακής Διατροφής ως διατροφικό πρότυπο, όπως αυτή αποτιμήθηκε με τον εκ των προτέρων δείκτη MedDietScore που εκτιμά το βαθμό προσήλωσης στη Μεσογειακή Δίαιτα, στην πιθανότητα εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία, σε επαρκές, αντιπροσωπευτικό και τυχαία επιλεγμένο δείγμα του ενήλικου αστικού ελληνικού πληθυσμού, το οποίο συμμετείχε στην επιδημιολογική μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ».

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» είναι μια επιδημιολογική μελέτη καταγραφής και παρακολούθησης της υγείας του πληθυσμού της ευρύτερης περιφέρειας των Αθηνών και Πειραιώς, καθώς και των παραγόντων που την επηρεάζουν. Πραγματοποιήθηκε τα έτη 2001-2002 από την Α' Καρδιολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών [56].

3.1 Το δείγμα της μελέτης

Το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε για το σκοπό της παρούσας εργασίας είναι οι συμμετέχοντες της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» που συμμετείχαν στον 10ετή επανέλεγχο. Η μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» είναι η πρώτη επιδημιολογική μελέτη καταγραφής του επιπολασμού των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στον ελληνικό πληθυσμό και πραγματοποιήθηκε από την Α' Καρδιολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Η αρχική φάση της συλλογής και αξιολόγησης του δείγματος έλαβε χώρα κατά τα έτη 2001-2002 (Pitsavos et al., 2003) [56], ενώ η 10ετής παρακολούθηση ολοκληρώθηκε το 2012 (Panagiotakos et al., 2015) [109]. Η αρχική συλλογή του δείγματος της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» πραγματοποιήθηκε στη ευρύτερη περιοχή του νομού Αττικής (78% αστικές και 22% αγροτικές περιοχές) τα έτη 2001-2002. Βασικοί στόχοι ήταν η καταγραφή της κατανομής των διάφορων κλινικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε δείγμα ενήλικων ανδρών και γυναικών, η εξέταση των συσχετίσεων αυτών των παραγόντων με κοινωνικοοικονομικές και ψυχολογικές παραμέτρους καθώς και με χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και, τέλος, η αξιολόγηση της προγνωστικής τους αξίας στην επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου, μέσα

από περιοδικές επαναξιολογήσεις της κατάστασης υγείας του δείγματος έπειτα από 5 και 10 έτη. Η δειγματοληψία ήταν τυχαία και διαστρωματοποιημένη ανά πόλη (με βάση τον πληθυσμό των Δήμων και Κοινοτήτων της Υπερνομαρχίας Αττικής, καθώς επίσης και των νομαρχιών Ανατολικής και Δυτικής Αττικής), ηλικιακή κατηγορία και φύλο. Με βάση την πληθυσμιακή στρωματοποίηση της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας της Ελλάδος (Ε.Σ.Υ.Ε.) δημιουργήθηκαν «χάρτες» ανά περιοχή μελέτης, έτσι ώστε να προσδιορίζεται επακριβώς ο πληθυσμός-στόχος. Η συνεισφορά των ευρύτερων περιοχών της Αττικής στο τελικό δείγμα της μελέτης ήταν η εξής:

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

Στο δείγμα συμπεριλήφθηκαν άτομα αστικών, ημιαστικών και αγροτικών περιοχών. Καθώς στην Αττική διαβιεί περίπου το 40% του πληθυσμού ολόκληρης της χώρας (Πηγή: Ε.Σ.Υ.Ε. 2001), τα αποτελέσματα και επαγόμενα συμπεράσματα από τη μελέτη, με δεδομένη την αντιπροσώπευση στο δείγμα και ημιαστικών και αγροτικών περιοχών, δύνανται να θεωρούνται γενικεύσιμα για όλη την ηπειρωτική Ελλάδα, το δε δείγμα αντιπροσωπευτικό, αφού παρατηρήθηκαν ελάχιστονες μόνο, μη στατιστικά σημαντικές διαφορές, ως προς την κατανομή του φύλου και της ηλικίας ανάμεσα στο δείγμα και στον ελληνικό πληθυσμό.

Μετά τον ορισμό των περιοχών, ο σχεδιασμός απαιτούσε την τυχαία επιλογή εργασιακών χώρων, δημόσιων και ιδιωτικών, κέντρων συγκέντρωσης ηλικιωμένων καθώς και δημοτικών χώρων. Κατόπιν, διενεργήθηκε τυχαία επιλογή ατόμων (με τη μέθοδο της δυαδικής ακολουθίας τυχαίων αριθμών όπου 1=ένταξη στη μελέτη, 0=μη ένταξη στη μελέτη), από τις λίστες που είχαν δημιουργηθεί για κάθε χώρο. Με τον τρόπο αυτό, επιτεύχθηκε ελαχιστοποίηση του σφάλματος επιλογής. Το πρωτόκολλο προέβλεπε ακόμα, την επιλογή ενός ατόμου ανά οικογένεια, οικοδομικό συγκρότημα και τετράγωνο.

Κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν η διαβίωση του ατόμου στο νομό Αττικής και η ηλικία του, που έπρεπε να είναι τουλάχιστον 18 ετών. Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη

ήταν το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, καθώς και η παρουσία άλλης χρόνια νόσου. Επίσης, τα άτομα έπρεπε να μην είχαν πρόσφατα προσβληθεί από οξεία νόσο, όπως κοινό κρυολόγημα, οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού, οδοντιατρικά προβλήματα που προκαλούν φλεγμονή, και να μην είχαν υποβληθεί σε οποιαδήποτε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή ελάχιστο χειρουργική πράξη μία εβδομάδα προ της έναρξης της μελέτης.

Με βάση τα παραπάνω κριτήρια, ερωτήθηκαν για τη συμμετοχή τους αρχικά 4.056 άτομα με τυχαία δειγματοληψία, με βάση τα στοιχεία της απογραφής του 2001 για την αναλογία ανδρών και γυναικών στον ελληνικό πληθυσμό καθώς και το ποσοστό συμμετοχής ανά ηλικιακή ομάδα. Από το αρχικό δείγμα των 4.056 ατόμων τελικώς ανταποκρίθηκαν στο κάλεσμα της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» τα 3.042 (75% ποσοστό συμμετοχής). Από τα 3.042 άτομα οι άνδρες αριθμούσαν 1.514 (49,8%) και το ηλικιακό τους εύρος ήταν 18-87 έτη, και οι γυναίκες αριθμούσαν 1.528 (50,2%), με ηλικιακό εύρος 18-89 έτη.

Πραγματοποιήθηκαν δύο επαναξιολογήσεις των συμμετεχόντων της μελέτης από τους ερευνητές. Η πρώτη έγινε μετά από 5 έτη, το 2006, σε 2.101 άτομα (70% ποσοστό συμμετοχής) και καταγράφηκε η εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου από το ιατρικό προσωπικό της μελέτης. Κατά τα έτη 2011-12 πραγματοποιήθηκε ο 10ετής επανέλεγχος (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 8.4 έτη). Στο 10ετή επανέλεγχο συμμετείχαν 2.583 από τους 3.042 εθελοντές της μελέτης (85% ποσοστό συμμετοχής). Από τα 459 άτομα που χάθηκαν στη δεκαετία, οι 224 χάθηκαν λόγω λανθασμένων ή άκυρων στοιχείων επικοινωνίας, και οι 235 αρνήθηκαν τη συμμετοχή τους. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην ηλικία και στην αναλογία των φύλων μεταξύ όσων συμμετείχαν και όσων δεν συμμετείχαν στους επανελέγχους.

Η κλινική αξιολόγηση της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου κατά τον επανέλεγχο έγινε σε 2.020 συμμετέχοντες από το ιατρικό προσωπικό, οι οποίοι αποτελούν το τελικό δείγμα της παρούσας εργασίας.

3.2 Βιοηθική

Όλοι οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της μελέτης καθώς και για διαδικασία των μετρήσεων στις οποίες θα συμμετείχαν και έδωσαν την έγκρισή τους για τη συμμετοχή τους με συμφωνητικό συγκατάθεσης. Η μελέτη είχε επιπλέον την έγκριση της

Επιστημονικής Επιτροπής της Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, και τηρήθηκαν οι προϋποθέσεις της διακήρυξης του Ελσίνκι (WMA Declaration of Helsinki 2000).

3.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

Επιστημονικό προσωπικό της μελέτης (ιατροί, νοσηλευτές και διαιτολόγοι) με κατάλληλη εκπαίδευση πραγματοποίησε τις συνεντεύξεις με τους συμμετέχοντες στους χώρους εργασίας ή διαμονής τους. Η συνέντευξη οργανώθηκε με βάση τα έγκυρα ερωτηματολόγια που επιλέχθηκαν για να αποτιμήσουν τα χαρακτηριστικά των ατόμων.

Η αρχική αξιολόγηση των ατόμων περιλάμβανε την αξιολόγηση: κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών (φύλο, ηλικία, έτη σπουδών) ατομικό ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και υπερλιπιδαιμίας, οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, διατροφικές συνήθειες, συνήθειες τρόπου ζωής (κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα), ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (βάρος, ύψος, περιφέρεια μέσης) καθώς και λήψη αίματος για τον ποσοτικό προσδιορισμό των βιοχημικών παραμέτρων (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, γλυκόζη, χοληστερόλη).

3.3.1 Αξιολόγηση κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών.

Το φύλο των ατόμων καταγράφηκε από τους ερευνητές πεδίου στο ερωτηματολόγιο που συμπλήρωναν οι εθελοντές, ενώ καταγράφηκε και η ακριβής ημερομηνία γέννησής τους, από την οποία υπολογίστηκε η τρέχουσα ηλικία των εθελοντών. Τα άτομα ερωτήθηκαν από τους εκπαιδευμένους ερευνητές τα έτη σπουδών τους (6 για το δημοτικό, 3 για το γυμνάσιο, 3 για το λύκειο, 2-4 για την ανώτερη και ανώτατη βαθμίδα εκπαίδευσης, 1-2 για μεταπτυχιακή εξειδίκευση και 3 για εκπόνηση διδακτορικής διατριβής).

3.3.2 Κλινική Αξιολόγηση

Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε στο τέλος της φυσικής εξέτασης κι αφού ο εξεταζόμενος βρισκόταν σε καθιστή θέση τουλάχιστον για 30 λεπτά. Λαμβανόταν από καρδιολόγο, τρεις φορές στο δεξί χέρι, -το οποίο έπρεπε να είναι χαλαρό και καλά υποστηριζόμενο από τραπέζι- σε γωνία 45° από τον κορμό (με τη χρήση σφυγμομανομέτρου ELKA, της

γερμανικής εταιρείας Von Schlieben Co). Αν για κάποιο λόγο, η μέτρηση γινόταν στο άλλο χέρι, αυτό σημειωνόταν στην κάρτα-ερωτηματολόγιο του ατόμου. Επίσης, σημειωνόταν τυχόν διαφορά στην ψηλάφηση του σφυγμού στις κερκιδικές αρτηρίες των δύο χεριών, οπότε σ' αυτήν την περίπτωση, η αρτηριακή πίεση μετριόταν και στα δύο άκρα. Ο χρόνος που μεσολαβούσε μεταξύ των μετρήσεων ήταν ακριβώς όσος απαιτείτο για την καταγραφή της προηγούμενης μέτρησης και το πλήρες ξεφούσκωμα της περιχειρίδας. Προ της μέτρησης της αρτηριακής πιέσεως ελεγχόταν ότι η στήλη υδραργύρου ήταν στο 0mmHg της κλίμακας, όταν η περιχειρίδα ήταν εντελώς ξεφουσκωμένη. Το επίπεδο της συστολικής αρτηριακής πίεσης καθοριζόταν από τον πρώτο ήχο καλής ακουστικής ποιότητας, ενώ η διαστολική πίεση από την πλήρη εξαφάνιση των επαναλαμβανόμενων ήχων (φάση V). Αλλαγές στην ένταση των ήχων δεν αξιολογήθηκαν. Τα άτομα με μέσα επίπεδα αρτηριακής πιέσεως ίσα ή μεγαλύτερα των 140/90mmHg καθώς και εκείνοι υπό φαρμακευτική αγωγή για υπέρταση, καταγράφηκαν ως υπερτασικοί.

Για την αξιολόγηση των βιοχημικών παραμέτρων συλλέχθηκε δείγμα πρωινού αίματος, μετά από 12ωρη νηστεία. Στον ορό, αφού αυτός διαχωρίστηκε με φυγοκέντρηση, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, με ενζυμική μέθοδο χρωματογραφίας σε αυτόματο αναλυτή Technicon RA-1000 (Dade Behring, Marburg, Germany). Ως υπερλιπιδαιμία ορίστηκαν τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης νηστείας >200mg/dl ή η λήψη υπολιπιδαιμικών φαρμάκων. Τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας στον ορό μετρήθηκαν με τον αναλυτή Beckman Glucose Analyzer (Beckman Instruments, Fullerton, CA, USA). Επίπεδα σακχάρου νηστείας >125mg/dl ή χρήση αντιδιαβητικής – διαιτητικής ή φαρμακευτικής - αγωγής καθόρισε την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης προσδιορίστηκαν με νεφελομετρία στον ίδιο ορό.

3.3.3 Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Το ύψος των ατόμων μετρήθηκε μια φορά, στρογγυλοποιημένο στο πλησιέστερο μισό του εκατοστού του μέτρου. Κατά την μέτρηση του αναστήματος, τα άτομα δεν έφεραν υποδήματα, είχαν την πλάτη ίσια και ακουμπισμένη σε μέτρο του τοίχου και τους ζητήθηκε να κοιτάζουν ευθεία. Το βάρος των ατόμων -χωρίς υποδήματα, με ελαφρά ένδυση- μετρήθηκε μια φορά, με ράβδο εξισορρόπησης. Η ζυγαριά ρυθμιζόταν και ελεγχόταν πριν και μετά από κάθε ζύγιση. Οι μετρήσεις στρογγυλοποιήθηκαν στην πλησιέστερη

εκατοντάδα γραμμαρίων. Στη συνέχεια, ο Δείκτης Μάζας Σώματος υπολογίστηκε ως το πηλίκο του βάρους (σε χιλιόγραμμα) προς το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα). Σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες, ως παχυσαρκία ορίζεται δείκτης μάζας σώματος $>29,9\text{Kg/m}^2$ ενώ υπέρβαρο χαρακτηρίζεται το άτομο με δείκτη μάζας σώματος μεταξύ $25-29,9\text{Kg/m}^2$ (World Health Organization, WHO, 1997). Μετρήθηκε επίσης η περίμετρος μέσης σε εκατοστά (στο μέσο μεταξύ 12^{ου} πλευρού και λαγόνιας ακρολοφίας). Περίμετρος μέσης στις γυναίκες μεγαλύτερη από 85cm και στους άνδρες μεγαλύτερη από 92cm όρισε την παρουσία κεντρικού-τύπου παχυσαρκίας.

3.3.4 Αξιολόγηση τρόπου ζωής

Ως καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως. Αυτοί που ορίστηκαν ως περιστασιακοί καπνιστές (λιγότερα από επτά τσιγάρα ανά εβδομάδα) καταγράφηκαν και συνδυάστηκαν με τους καπνιστές, λόγω του μικρού τους αριθμού. Ως μη καπνιστές, θεωρήθηκαν αυτοί που δεν δοκίμασαν στη ζωή τους ούτε ένα τσιγάρο και ως πρώην καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που είχαν διακόψει το κάπνισμα, τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την ένταξή τους στη μελέτη. Οι σχετικές πληροφορίες σχετικά με τις καπνιστικές συνήθειες συλλέχθηκαν με βάση τυποποιημένο ερωτηματολόγιο που σχεδιάστηκε ειδικά για τη μελέτη (διερευνώντας τα έτη καπνίσματος, τον ημερήσιο αριθμό τσιγάρων, τα αίτια διακοπής καθώς επίσης και την έκθεση σε παθητικό κάπνισμα). Για την πολυπαραγοντική στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των τσιγάρων αποδόθηκε σε πακέτα-χρόνια (αριθμός πακέτων τσιγάρων/ημέρα επί χρόνια καπνίσματος), προσαρμοσμένα σε περιεχόμενο νικοτίνης 0,8mg/τσιγάρο.

Σχετικά με την εκτίμηση της σωματικής δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε μια συνοπτική έκδοση του Διεθνούς Ερωτηματολογίου Φυσικής Δραστηριότητας (International Physical Activity Questionnaire IPAQ) [110]. Καταρχήν, λήφθηκε υπόψιν η συχνότητα (φορές ανά εβδομάδα), η διάρκεια (λεπτά ανά φορά) και η ένταση της φυσικής δραστηριότητας, κατά την τελευταία χρονική περίοδο. Η ένταση της σωματικής δραστηριότητας βαθμονομήθηκε με ποιοτικούς όρους σε ελαφρά ($<4\text{Kcal/λεπτό}$, χαρακτηριστική δραστηριοτήτων όπως το αργό βάδισμα, η στατική ποδηλασία, οι ελαφρές διατάξεις κλπ.), μέτρια ($4-7\text{Kcal/λεπτό}$: π.χ. γοργό περπάτημα, ποδήλατο υπαίθρου, κολύμβηση μέτριας έντασης) και έντονη ($>7\text{Kcal/λεπτό}$: έντονο βάδισμα σε ανωφέρεια, τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων, γρήγορη ή

αγωνιστική ποδηλασία, γρήγορη κολύμβηση ελεύθερου στυλ κλπ.). Οι συμμετέχοντες, που δε δήλωσαν σωματική δραστηριότητα ορίστηκαν ως φυσικά ανενεργοί (δηλαδή, ότι διάγουν καθιστική ζωή). Για όλους τους υπόλοιπους, πολλαπλασιάζοντας την εβδομαδιαία συχνότητα με τη διάρκεια και την ένταση της φυσικής δραστηριότητας, υπολογίστηκε ένας ειδικός δείκτης, το μεταβολικό ισοδύναμο ανά λεπτό άσκησης, για διάρκεια μίας εβδομάδας ή MET (όπου 1 MET αντιστοιχεί στο οξυγόνο που χρησιμοποιεί το σώμα όταν βρίσκεται σε ηρεμία). Με βάση τα τριτημόρια του δείκτη, οι σωματικά δραστήριοι κατατάχθηκαν σε τρεις ομάδες:

- χαμηλής φυσικής δραστηριότητας (1^ο τριτημόριο)
- μεσαίας φυσικής δραστηριότητας (2^ο τριτημόριο)
- υψηλής φυσικής δραστηριότητας (3^ο τριτημόριο).

Στην κατηγορία μεσαίας φυσικής δραστηριότητας κατατάχθηκαν όσοι ανέφεραν ένα από τα τρία ακόλουθα κριτήρια:

- περισσότερες από τρεις μέρες έντονης δραστηριότητας τουλάχιστον 20'/ημέρα ή
- περισσότερες από πέντε μέρες μέτριας δραστηριότητας ή περπατήματος τουλάχιστον 30'/ημέρα ή
- περισσότερες από πέντε μέρες συνδυασμού βαδίσματος και μέτριας ή έντονης δραστηριότητας που να ξεπερνά τα 600 μεταβολικά ισοδύναμα το λεπτό ανά εβδομάδα

Στην ομάδα υψηλής φυσικής δραστηριότητας κατατάσσονταν άτομα που αφιέρωναν τουλάχιστον τρεις ημέρες σε φυσική δραστηριότητα, συγκεντρώνοντας τουλάχιστον 1500 MET το λεπτό ανά εβδομάδα ή άτομα, τα οποία επί επτά μέρες διενεργούσαν οποιονδήποτε συνδυασμό βαδίσματος και μέτριας ή έντονης έντασης δραστηριότητας, τέτοιον ώστε να επιτυγχάνουν τουλάχιστον 3000 MET το λεπτό ανά εβδομάδα. Ελήφθη, επίσης, υπόψη η ύπαρξη επαγγελματικής σωματικής δραστηριότητας αλλά και οποιαδήποτε μορφή σωματικής δραστηριότητας που δε σχετιζόταν με το κύριο επάγγελμα.

3.3.5 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών στην αρχική φάση της μελέτης έγινε με το έγκυρο ημιποσοτικό Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων που παραχωρήθηκε από την Ιατρική Σχολή Αθηνών και συγκεκριμένα από τη ελληνική ομάδα της μελέτης EPIC [111]. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνει ερωτήσεις που αφορούν την κατανάλωση της πλειονότητας των τροφίμων που καταναλώνονται στη χώρα, σε όλες τις εποχές του χρόνου.

Ζητήθηκε από όλους τους συμμετέχοντες να αναφέρουν τη μέση ημερήσια ή εβδομαδιαία πρόσληψη διαφόρων τροφίμων που καταναλώναν στην διάρκεια των τελευταίων δώδεκα μηνών, καθώς και το μέγεθος της μερίδας αυτών (μικρή, μεσαία και μεγάλη, σε σύγκριση με αυτής του εστιατορίου). Κατόπιν, η συχνότητα κατανάλωσης κάθε τροφίμου ποσοτικοποιήθηκε κατά προσέγγιση, αποδιδόμενη σε φορές ανά μήνα. Έτσι, η ημερήσια κατανάλωση πολλαπλασιάστηκε επί τριάντα και η εβδομαδιαία επί τέσσερα ενώ μηδενική τιμή αποδόθηκε σε τρόφιμα που καταναλώνονταν σπάνια ή ουδέποτε. Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε με ποτήρια του κρασιού (100ml) και ποσοτικοποιήθηκε αναλόγως της πρόσληψης αιθανόλης (γραμμάρια ανά ποτό). Ένα ποτήρι του κρασιού ισοδυναμούσε με συγκέντρωση αιθανόλης 12%. Τα στοιχεία που καταγράφηκαν συμπεριλαμβάνουν 156 φαγητά και ποτά που συνηθίζεται να καταναλώνονται στην Ελλάδα που περιέχονταν στο ερωτηματολόγιο, ορισμένα από τα οποία είναι τα ακόλουθα: ψωμί (λευκό ή ολικής άλεσης), δημητριακά, ρύζι, πατάτες, ζυμαρικά μαγειρεμένα με διάφορους τρόπους (με κιμά, με σάλτσα ντομάτας άλλες σάλτσες), φρούτα (μπανάνα, μήλο, πορτοκάλι, αχλάδι, καρπούζι, πεπόνι, μανταρίνια, φράουλες σύκα, ανανάς, φρούτα αποξηραμένα ή κομπόστα και άλλα), λαχανικά τόσο ωμά (ντομάτα, αγγούρι, καρότα, μαρούλι και άλλα) όσο και μαγειρεμένα (κολοκυθάκια, αγκινάρα, πράσινα χόρτα, σπανάκι και άλλα), διάφορα είδη σαλάτας (ταραμοσαλάτα, ρώσικη, μελιτζανοσαλάτα, χωριάτικη και άλλες), όσπρια (φακές, ρεβίθια, φασόλια και άλλα), μυρωδικά, γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι, τυρί, κρέμες) με κατηγοριοποίηση ως προς τη περιεκτικότητα σε λίπος, κρεατικά (κοτόπουλο, χοιρινό, βοδινό, αρνί, κεφτεδάκια, σουβλάκια, συκώτι και άλλα), ψάρια, αβγά, διάφορα είδη πιτών (τυρόπιτα, σπανακόπιτα, κρεατόπιτα και άλλα) γλυκά (κέικ, μπισκότα, σοκολάτες, παγωτά, γλυκίσματα, μπακλαβάς, κανταΐφι, γαλακτομπούρεκο, χαλβάς, ραβανί και άλλα), διάφορα λίπη (διάφοροι τύποι λαδιού, βούτυρο, μαργαρίνη) αφεψήματα (καφές, τσάι, χαμομήλι,

αναψυκτικά) και αλκοολούχα ποτά (μπύρα, ούισκι, βότκα/τζιν, κονιάκ/ μπράντι, ούζο και άλλα ποτά). Όσον αφορά στα μη αλκοολούχα ποτά και ροφήματα, υπήρχαν ερωτήσεις σχετικά με την κατανάλωση διαφόρων ειδών καφέ και τσαγιού. Όλα τα είδη καφέ (στιγμιαίος, «ελληνικός», φίλτρου ή καπουτσίνο) προσαρμόστηκαν σε όγκο 150 ml και συγκέντρωση καφεΐνης 27,5%. Επίσης, καταγράφηκε η κατανάλωση καφέ χωρίς καφεΐνη (ντεκαφεϊνέ), αναψυκτικών που περιείχαν καφεΐνη και η κατανάλωση ροφήματος σοκολάτας.

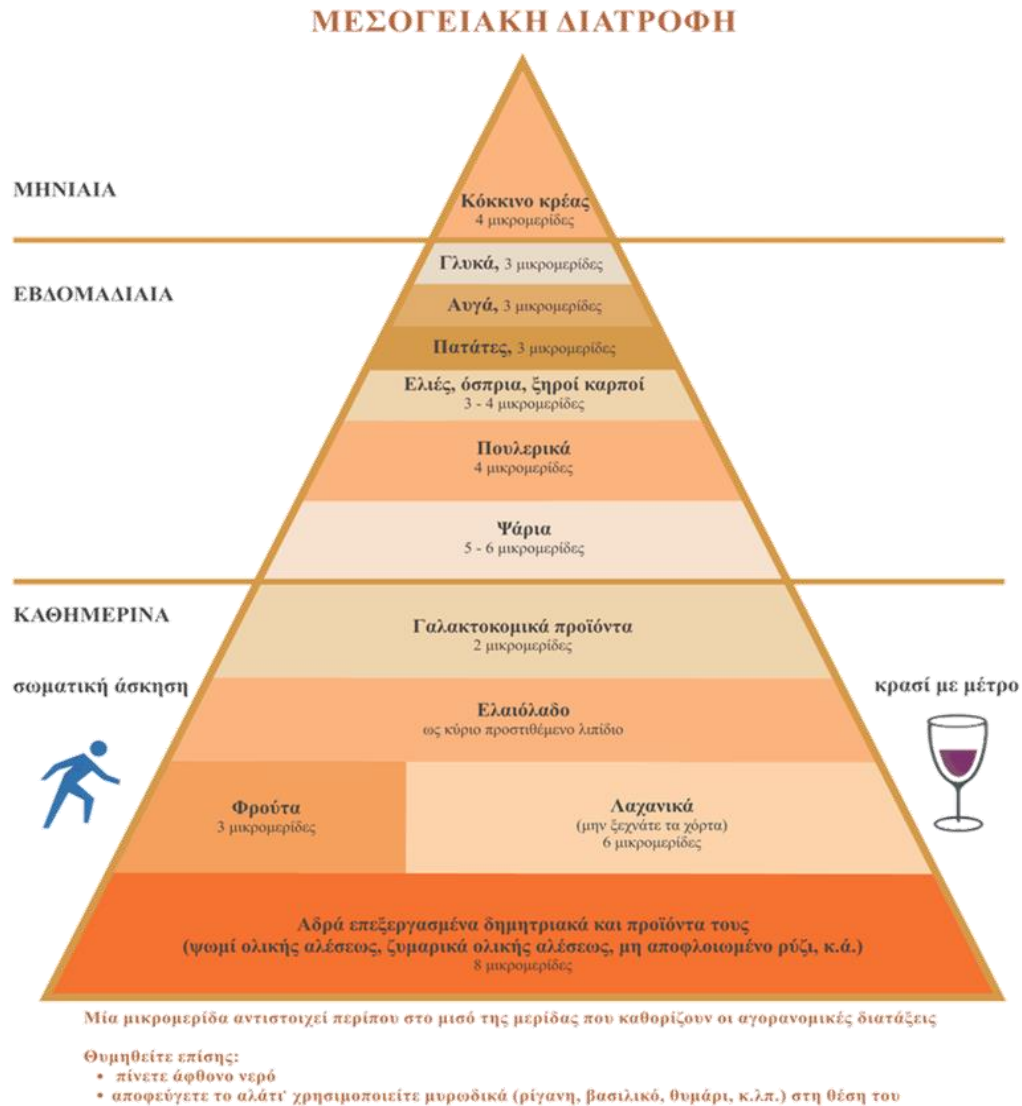
Για την αποτίμηση του βαθμού προσήλωσης στη Μεσογειακή Δίαιτα υπολογίστηκε ο διατροφικός δείκτης MedDietScore για κάθε συμμετέχοντα. Προκειμένου να εκτιμηθεί το σύνολο της διατροφικής πρόσληψης, χρησιμοποιήθηκαν σύνθετοι πίνακες βαθμολόγησης, που είναι απαραίτητοι για την εκτίμηση επιδημιολογικών συσχετίσεων. Στις διάφορες συσχετίσεις τα τρόφιμα παρουσιάζονται συχνά ομαδοποιημένα (π.χ. γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά). Ωστόσο, στο επίκεντρο της μελέτης και των διαφόρων συσχετίσεων βρέθηκε κυρίως η Μεσογειακή διατροφή.

Το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο ορίστηκε σύμφωνα με την διατροφική πυραμίδα, που έχει προταθεί από το Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας (Εικόνα 5) [112]. Στην βάση της πυραμίδας τοποθετούνται τα συχνά καταναλισκόμενα τρόφιμα και στην κορυφή τα σπανίως. Στο πρότυπο αυτό βασική πηγή λίπους είναι το ελαιόλαδο (ίσως και άνω του 40% της ολικής ενεργειακής πρόσληψης προέρχεται από το λίπος, ενώ είναι χαρακτηριστική και η υψηλή αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένα λίπη). Ειδοποιό επίσης στοιχείο του μεσογειακού προτύπου είναι και η μέτρια κατανάλωση οίνου (1-2 κρασοπότηρα ημερησίως, συνοδευτικά συνήθως των γευμάτων). Επιπλέον, παρόλο που η κατανάλωση γάλακτος είναι περιορισμένη, η κατανάλωση τυριού (κυρίως φέτας) και γιαουρτιού είναι σχετικά υψηλές.

Αναλυτικότερα, το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο συνίσταται σε:

- καθημερινή κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους (ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά, ρύζι κλπ.), λαχανικών (2-3 μερίδες/ημέρα), φρούτων (6 μερίδες/ημέρα), ελαιολάδου (ως κύριου λίπους της διατροφής) και γαλακτοκομικών προϊόντων (1-2 μερίδες /ημέρα),

- ο εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών (4-5 μερίδες/εβδομάδα), πουλερικών (3-4 μερίδες/εβδομάδα), οσπρίων, ελιών και ξηρών καρπών (3 μερίδες/εβδομάδα), πατατών, αυγών και γλυκών (3-4 μερίδες/εβδομάδα),
- ο μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος και προϊόντων αυτού (4-5 μερίδες/μήνα).



Εικόνα 5: Η πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής, Πηγή: Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας [112]

Βασιζόμενοι στη λογική της Μεσογειακής δίαιτας εκτιμήθηκε η κατανάλωση 11 ομάδων τροφίμων (με γνώμονα ότι οι τροφές της ίδιας ομάδας έχουν παρόμοια επίπεδα μακροθρεπτικών και ειδικών συστατικών), προκειμένου για κάθε άτομο να υπολογιστεί ο δείκτης αποτίμησης προσήλωσης στην Μεσογειακή διατροφή (εύρος 0-55). Ο δείκτης προκύπτει ως το άθροισμα των επί μέρους βαθμολογιών για τροφές κοντά και μακριά από

το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο καθώς και για το αλκοόλ. Όσο υψηλότερο το διατροφικό σκορ, τόσο μεγαλύτερος ο βαθμός προσήλωσης στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο [104]. Συγκεκριμένα, τροφές που χαρακτηρίζουν την Μεσογειακή διατροφή (π.χ. φρούτα ή λαχανικά, όπως αναλύθηκε παραπάνω) βαθμολογήθηκαν με:

- 0 σε περίπτωση μηδενικής ή σπάνιας κατανάλωσης τους,
- 1 για κατανάλωση 1-4 φορές/μήνα,
- 2 για κατανάλωση 5-8 φορές/μήνα,
- 3 για 9-12 φορές/μήνα,
- 4 για 13-18 φορές/μήνα και
- 5 για καθημερινή κατανάλωση.

Αντιθέτως, για την κατανάλωση τροφών που δεν συνάδουν τόσο με την συγκεκριμένη παραδοσιακή διατροφή, όπως το κρέας και τα προϊόντα αυτού, η καθημερινή κατανάλωση τους χαρακτηριζόταν με 0 ενώ με 5, η σπάνια ή μηδενική κατανάλωσή τους.

Όσον αφορά τη χρήση αλκοόλ, δόθηκε

- βαθμολογία 5, για κατανάλωση λιγότερων από 3 ποτήρια κρασιού/ημέρα (300ml),
- βαθμολογία 0, για κατανάλωση περισσότερων από 7 ποτήρια κρασιού/ημέρα ή μηδενικής κατανάλωσης και
- βαθμολογία 1-4, για τις ενδιάμεσες καταναλώσεις.

Για την ακριβέστερη αριθμητική απεικόνιση της διατροφής των συμμετεχόντων χρησιμοποιήθηκαν σύνθετες βαθμολογίες, οι οποίες είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση των επιδημιολογικών συσχετίσεων. Έτσι, χρησιμοποιήθηκε μια τροποποιημένη έκδοση του αρχικού MedDietScore (εύρος 0-55) [104]. Στην τροποποιημένη βαθμολογία που χρησιμοποιήθηκε, στην κατανάλωση πατάτας δόθηκε βαθμολογία 5 για τη συνιστώμενη πρόσληψη των 3-4 μερίδων την εβδομάδα, βαθμολογία 4 δόθηκε για 1-2 μερίδες την εβδομάδα, και βαθμολογίες 3 - 0 δόθηκαν για σπάνια, συχνή, πολύ συχνή και καθημερινή κατανάλωση, αντίστοιχα. Προκειμένου να υπολογιστεί ο δείκτης αποτίμησης προσήλωσης στη Μεσογειακή διατροφή, η διατροφική αξιολόγηση επαναλήφθηκε στο ίδιο δείγμα. Βάσει πινάκων σύνθεσης τροφίμων, υπολογίστηκε επίσης, η ημερήσια ολική ενεργειακή πρόσληψη των συμμετεχόντων (σε kcal) και το ποσοστό συνεισφοράς κάθε μακροθρεπτικού [113], [114]. Ειδικά για τα λίπη, υπολογίστηκε η ημερήσια πρόσληψη

λίπους (σε γραμμάρια), προερχόμενη από κάθε τύπο, με βάση τον βαθμό κορεσμού του (κορεσμένα, μονοακόρεστα, πολυακόρεστα) και ο λόγος μονοακόρεστων προς κορεσμένα [115].

3.3.6 Καταγραφή Καρδιαγγειακού Κινδύνου

Κατά τη διάρκεια του 10-ετούς επανελέγχου, οι εκπαιδευμένοι ερευνητές προσέγγισαν τους εθελοντές ξανά και πραγματοποίησαν αναλυτική αξιολόγηση των ιατρικών τους στοιχείων. Τα στοιχεία των ατόμων που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της 10-ετούς παρακολούθησης δόθηκαν από τους συγγενείς των ατόμων ή/και από στοιχεία στα πιστοποιητικά θανάτου. Ο ορισμός των καρδιαγγειακών ασθενειών έγινε με βάση με τα πιο πρόσφατα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ICD-10 με την εξής κωδικοποίηση: για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, τη στηθάγχη, ή άλλους τύπους ισχαιμίας (410-414.9, 427.2, 427.6 (I20-I25)), επαναιμάτωση στεφανιαίων αγγείων μέσω αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, ή διαδερμικής παρέμβασης στα στεφανιαία αγγεία (414.01), καρδιακή ανεπάρκεια διαφόρων ειδών (400.0-404.9, 427.0-427.5, 427.9, 428.-(I50.2-)), χρόνια αρρυθμία (I49.-) και εκδήλωση Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (430-438, I63.-).

3.4 Στατιστική Ανάλυση

Για όλες τις αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS Statistics έκδοση 23 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

Οι συγκρίσεις των μέσων όρων των κανονικά κατανοημένων ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ των ατόμων συμμετείχαν στη μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» και εμφάνισαν υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία, πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό έλεγχο Student's t-test, αφού ελέγχθηκε η ισότητα των διακυμάνσεων με τον έλεγχο του Levene.

Ο Σχετικός Κίνδυνος εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας στη διάρκεια της 10ετίας εκτιμήθηκε με μοντέλα λογαριθμιστικής παλινδρόμησης.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $\alpha=0,05$. Όλες οι τιμές των p προέκυψαν από αμφίπλευρους ελέγχους υποθέσεων.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα 2.020 άτομα για τα οποία έγινε κλινική αξιολόγηση της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου, τα 317 εμφάνισαν τη νόσο (15,7% των συμμετεχόντων). Το λιπιδαιμικό προφίλ, τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, αλλά και ο τρόπος ζωής των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης και μετά την παρέλευση 10 ετών, παρουσιάζονται στον Πίνακα 12. Οι συμμετέχοντες που εμφάνισαν περιστατικό καρδιαγγειακής νόσου εντός της 10ετίας είχαν μεγαλύτερη ηλικία κατά την έναρξη της μελέτης, σε σχέση με όσους δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο ($p<0,001$), η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες ($p<0,001$), στους χαμηλότερης εκπαιδευτικής βαθμίδας ($p<0,001$), στους παχύσαρκους ($p<0,001$) και σε όσους δεν ακολουθούσαν Μεσογειακή Διατροφή, όπως αποτιμάται με το MedDietScore ($23\pm7/55$ έναντι $26\pm6/55$, αντίστοιχα, $p<0,001$). Σε ότι αφορά στο κλινικό προφίλ, κατά την έναρξη της μελέτης, όσοι εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό υπέρταση ($p<0,001$) και σακχαρώδη διαβήτη ($p<0,001$) σε σχέση με όσους δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο.

Το λιπιδαιμικό προφίλ, επίσης, διέφερε σε όσους εμφάνισαν περιστατικό καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν. Συγκεκριμένα, κατά την έναρξη της μελέτης, όσοι εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό υπερχοληστερολαιμία ($p<0,001$), είχαν υψηλότερη τιμή ολικής χοληστερόλης ($p<0,001$), LDL-χοληστερόλης ($p<0,001$), τριακυλογλυκερολών ($p<0,001$), απολιποπρωτεΐνης-B ($p<0,001$) και λιποπρωτεΐνης (α) ($p=0,052$), δηλαδή στους δείκτες που προάγουν την εμφάνιση και ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας, ενώ είχαν χαμηλότερη τιμή HDL-χοληστερόλης ($p<0,001$) και απολιποπρωτεΐνης-AI ($p=0,001$), δηλαδή στους καρδιοπροστατευτικούς δείκτες, σε σχέση με όσους δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο.

Στον Πίνακα 13 αποτυπώνεται το διατροφικό προφίλ του πληθυσμού της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» σε σχέση με το αν εμφάνισε ή όχι υπερχοληστερολαιμία στα 10 έτη, μετά την αρχική εξέτάσή του. Οι διατροφικές συνήθειες που εξετάστηκαν βασίστηκαν στο διατροφικό δείκτη MedDietScore, αλλά και σε κάθε μία ομάδα τροφίμων, από αυτές που αποτελούν τις συνιστώσες του, ξεχωριστά. Ο έλεγχος διενεργήθηκε με την εφαρμογή του στατιστικού ελέγχου Student's t-test, αφού ελέγχθηκε η ισότητα των διακυμάνσεων με τον έλεγχο του Levene.

Πίνακας 12: Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» (n=2.020) σύμφωνα με την εμφάνιση ή όχι περιστατικού καρδιαγγειακής νόσου σε βάθος δεκαετίας.

	Τιμή κατά το έτος έναρξης της μελέτης	Κατάσταση μετά από 10 έτη		
		Χωρίς εμφάνιση CVD (n=1.703)	Εμφάνιση CVD (n=317)	p
Ηλικία, έτη	45±14	43±13	58±13	<0,001
Άρρενες, %	50%	48%	63%	<0,001
Έτη εκπαίδευσης	12±4	13±4	10±4	<0,001
Καπνιστές κατά το έτος αναφοράς ή νωρίτερα, %	43%	55%	57%	0,462
Φυσική δραστηριότητα, %	41%	41%	41%	0,999
MedDietScore (0-55)	26±7	26±6	23±7	<0,001
Υπέρταση, %	30%	28%	51%	<0,001
Υπερχοληστερολαιμία, %	39%	40%	57%	<0,001
Χρήση φαρμακευτικής αγωγής, %	25%	38%	21%	<0,001
Ολική χοληστερόλη, mmol/L	4,99±1,09	4,99±1,06	5,33±1,09	<0,001
HDL- χοληστερόλη, mmol/L	1,24±0,39	1,27±0,39	1,16±0,31	<0,001
LDL- χοληστερόλη, mmol/L	3,15±0,96	3,13±0,96	3,39±1,03	<0,001
Απολιποπρωτεΐνη AI, mg/dL	154±27	156±27	150±24	0,001
Απολιποπρωτεΐνη B, mg/dL	108±38	106±42	109±29	<0,001
Τριγλυκερίδια, mmol/L**	1,13±0,42	1,08±0,41	1,48±0,51	<0,001
Λιποπρωτεΐνη (α), mg/dL**	11±9,5	11±9,5	13±11	0,052
Διαβητικοί, %	7%	5%	22%	<0,001
Παχύσαρκοι, %	18%	17%	28%	<0,001
Οικογενειακό ιστορικό CVD, %	28%	28%	32%	0,297

*Τιμές-p για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων που εμφάνισαν περιστατικό καρδιαγγειακής νόσου ή όχι, οι οποίες προέκυψαν χρησιμοποιώντας t-test για ηλικία, ολική και HDL χοληστερόλη και MedDietScore ή τον μη-παραμετρικό Mann-Whitney έλεγχο για τα έτη εκπαίδευσης και τα υπόλοιπα λιπίδια, ενώ για τη σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 .

Η ανεξάρτητη μεταβλητή που ελέγχθηκε ήταν η υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία. Οι εξαρτημένες μεταβλητές που ελέγχθηκαν για την επίδρασή τους στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία ήταν ο δείκτης MedDietScore, δηλαδή η συνολική προσήλωση των ατόμων στη Μεσογειακή Διατροφή, καθώς και οι επιμέρους ομάδες τροφίμων, οι οποίες αποτελούν συνιστώσες του δείκτη MedDietScore, δηλαδή το ψάρι, οι ξηροί καρποί, τα όσπρια, τα γαλακτοκομικά, τα φρούτα, τα λαχανικά, οι πατάτες, τα δημητριακά, τα γλυκά, το κόκκινο κρέας, τα αυγά, τα πουλερικά και τα αναψυκτικά.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Πίνακα 13, συμπεραίνεται πως υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση της μεταβλητής του δείκτη MedDietScore με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία ($p < 0,001$). Έτσι, τα άτομα που συγκέντρωναν υψηλότερο σκορ κατά τη βαθμολόγηση του δείκτη MedDietScore, δηλαδή εμφάνιζαν υψηλότερη προσήλωση στο Μεσογειακό Διατροφικό Μοντέλο συνολικά, φαίνεται πως είχαν λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία. Επίσης, σύμφωνα με τον Πίνακα 13 και παρατηρώντας τα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας (p -value), τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η κατανάλωση ή όχι μεμονωμένων ομάδων τροφίμων δε φαίνεται να επιδρά στατιστικά σημαντικά στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στα 10 έτη μετά την αρχική εξέταση του δείγματος της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ».

Στον Πίνακα 14 αποτυπώνεται η επίπτωση διαφόρων φυσικών, διατροφικών και κλινικών παραγόντων σε σχέση με την εμφάνιση ή όχι υπερχοληστερολαιμίας στα 10 έτη μετά την αρχική εξέταση του πληθυσμιακού δείγματος της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ». Ο έλεγχος διενεργήθηκε με την εφαρμογή της λογαριθμικής παλινδρόμησης. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές που εξετάζονται σε σχέση με το πώς επιδρούν στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία είναι η ετήσια αύξηση της ηλικίας, το φύλο (άνδρας/γυναίκα), το σκορ του διατροφικού δείκτη MedDietScore, η ύπαρξη σωματικής δραστηριότητας, η καπνιστική συνήθεια, η τιμή του Δείκτη Μάζας Σώματος, η ύπαρξη της νόσου του σακχαρώδους διαβήτη και η εμφάνιση υπέρτασης.

Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 14, αρχικά ελέγχθηκε ένα μοντέλο με τις μή τροποποιήσιμες ανεξάρτητες μεταβλητές Ηλικία και Φύλο καθώς και τη μεταβλητή MedDietScore. Στη συνέχεια, στο μοντέλο ελέγχου προστίθεντο σταδιακά οι υπόλοιπες μεταβλητές Σωματική Δραστηριότητα, Κάπνισμα, Δείκτης Μάζας Σώματος, Σακχαρώδης Διαβήτης και Υπέρταση, ώστε να διακρίνεται η ενδεχόμενη διαφοροποίηση της επίδρασης των ήδη τοποθετημένων στο μοντέλο παραγόντων, σε σχέση με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία, μετά από την προσθήκη σε αυτό των νέων μεταβλητών.

Πίνακας 13: Διατροφικό προφίλ του πληθυσμού της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» σε σχέση με την εμφάνιση ή όχι υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία						
Υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία						
		Όχι		Ναι		<i>p</i>
	MedDietScore	27,12	±7,60	24,70	±6,24	<0,001
Μικρομερίδες ανά εβδομάδα	Ψάρι	2,35	±1,58	2,12	±1,10	0,080
	Ξηροί καρποί	1,59	±1,46	1,66	±1,46	0,620
	Όσπρια	5,10	±2,63	5,43	±3,83	0,310
	Γαλακτοκομικά	12,70	±5,05	11,39	±4,73	0,013
	Φρούτα	27,71	±13,28	25,32	±12,64	0,087
	Λαχανικά	35,33	±14,25	33,47	±12,71	0,203
	Πατάτες	11,78	±6,51	10,75	±6,43	0,137
	Δημητριακά	53,26	±18,16	51,77	±16,87	0,429
	Γλυκά	5,14	±2,65	4,87	±2,06	0,301
	Κόκκινο κρέας	4,61	±2,46	4,40	±2,36	0,408
	Αυγά	1,17	±1,02	1,18	±1,06	0,996
	Πουλερικά	1,31	±0,89	1,30	±0,82	0,952
	Αναψυκτικά	2,61	±2,71	2,15	±2,17	0,067

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Πίνακα 14 φαίνεται σαφώς πως υπάρχει στατιστικά σημαντική επίπτωση της μεταβλητής του δείκτη MedDietScore σε σχέση με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. Έτσι, φαίνεται ότι για κάθε μονάδα αύξησης του σκορ του δείκτη MedDietScore, μειώνεται κατά 1,7% έως 2,2% η πιθανότητα να εμφανίσει το άτομο υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης: 0,95-1,01). Επίσης, στατιστικά σημαντική φαίνεται να είναι και η επίπτωση της Ηλικίας και της τιμής του Δείκτη Μάζας Σώματος στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. Έτσι, φαίνεται ότι για κάθε έτος αύξησης της ηλικίας του ατόμου, αυξάνεται κατά 1,19% έως 2,6% η πιθανότητα να εμφανίσει το άτομο υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης:

1,00-1,04). Επίσης, φαίνεται ότι για κάθε μονάδα αύξησης του Δείκτη Μάζας Σώματος, αυξάνεται κατά 4,4% έως 4,9% η πιθανότητα να εμφανίσει το άτομο υπερχοληστερολαιμία στη 10ετία (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης: 1,01-1,08).

Πίνακας 14: Αποτελέσματα λογαριθμικής παλινδρόμησης για εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία										
	Σ. Λ.	(95% Δ.Ε.)	Σ. Λ.	(95% Δ.Ε.)	Σ. Λ.	(95% Δ.Ε.)	Σ. Λ.	(95% Δ.Ε.)	Σ. Λ.	(95% Δ.Ε.)
Ηλικία (έτη)	1,026	(1,015-1,037)	1,026	(1,015-1,037)	1,025	(1,015-1,036)	1,023	(1,012-1,034)	1,019	(1,007-1,032)
Φύλο (Α/Γ)	1,171	(0,889-1,543)	1,179	(0,894-1,553)	1,211	(0,916-1,600)	1,110	(0,832-1,481)	1,056	(0,781-1,429)
MedDietScore	0,978	(0,956-1,001)	0,978	(0,956-1,001)	0,979	(0,956-1,001)	0,983	(0,959-1,008)	0,979	(0,954-1,005)
Σωματική Δραστηριότητα	-	-	0,905	(0,691-1,187)	0,892	(0,680-1,170)	0,976	(0,740-1,286)	1,026	(0,770-1,368)
Κάπνισμα	-	-	-	-	0,843	(0,646-1,101)	0,857	(0,655-1,123)	0,870	(0,657-1,152)
ΔΜΣ	-	-	-	-	-	-	1,044	(1,008-1,081)	1,049	(1,010-1,089)
ΣΔ	-	-	-	-	-	-	-	-	1,813	(0,990-3,321)
Υπέρταση	-	-	-	-	-	-	-	-	0,104	(0,646-1,258)
Σ.Λ. : Σχετικός Λόγος, Δ.Ε.: Διάστημα Εμπιστοσύνης										

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η σχέση των διατροφικών συνηθειών με την πιθανότητα εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας μετά από 10ετή παρακολούθηση σε αρχικά υγιείς ενήλικες που συμμετείχαν στη μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ». Έμφαση δόθηκε στο πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής και ελέγχθηκε για την επίδρασή στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία ο δείκτης MedDietScore, δηλαδή η συνολική προσήλωση των ατόμων στη Μεσογειακή Διατροφή, καθώς και η συχνότητα κατανάλωσης των επιμέρους ομάδων τροφίμων που αποτελούν τις συνιστώσες του δείκτη MedDietScore, δηλαδή το ψάρι, οι ξηροί καρποί, τα όσπρια, τα γαλακτοκομικά, τα φρούτα, τα λαχανικά, οι πατάτες, τα δημητριακά, τα γλυκά, το κόκκινο κρέας, τα αυγά, τα πουλερικά και τα αναψυκτικά.

Από τα αποτελέσματα της παρούσης εργασίας, φαίνεται πως υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση του δείκτη MedDietScore με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. Φαίνεται ότι τα άτομα που συγκέντρωναν υψηλότερο σκορ κατά τη βαθμολόγηση του δείκτη MedDietScore, δηλαδή οι καθημερινές διατροφικές τους συνήθειες τα τελευταία 10 έτη ήταν πιο κοντά στο συνολικό Μεσογειακό Διατροφικό Μοντέλο, είχαν λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν υπερχοληστερολαιμία στο διάστημα αυτό. Αντίθετα, τα αποτελέσματα της παρούσης εργασίας και για το ίδιο χρονικό διάστημα, δεν αναδεικνύουν σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας την ωφέλιμη ή επιβαρυντική επίδραση της κατανάλωσης ή όχι μεμονωμένων ομάδων τροφίμων σε σχέση με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στο πληθυσμιακό δείγμα της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ». Ακόμα και για τρόφιμα τα οποία αξιολογούνται από τους επιστήμονες της υγείας ως εξαιρετικά ωφέλιμα (π.χ. λαχανικά) και συστήνεται η κατανάλωσή τους καθημερινά ή αντιθέτως τρόφιμα που αξιολογούνται ως βλαβερά (π.χ. γλυκά) και προτείνεται η σπάνια κατανάλωσή τους, δεν μπόρεσε να εξαχθεί στατιστικά σημαντικό και ασφαλές συμπέρασμα για την επίδρασή τους μεμονωμένα στην εμφάνιση ή όχι υπερχοληστερολαιμίας.

Τα παραπάνω συμπεράσματα χαίρουν και επιστημονικής ερμηνείας από διαιτολογικής-διατροφολογικής σκοπιάς, αφού η ευεργετική δράση της Μεσογειακής Διατροφής στην υγεία του ανθρώπου πάντα αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως συνολικός τρόπος διατροφής, καθώς και τρόπος ζωής, και όχι ως μερική κατανάλωση ή μη τροφίμων ή ομάδων αυτών.

Μέχρι τώρα πειραματικές και κλινικές μελέτες, καθώς 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 [106]. Ωστόσο, επειδή κάθε τρόφιμο περιέχει ενέργεια, απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και ένα πλήθος από βιολογικά ενεργές ουσίες που αλληλοεπιδρούν 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 [107].

Στη συνέχεια, στο πλαίσιο της παρούσης εργασίας, μελετήθηκε η επίπτωση φυσικών, διατροφικών και κλινικών παραγόντων σε σχέση με την εμφάνιση ή όχι υπερχοληστερολαιμίας στα 10 έτη μετά την αρχική εξέταση του πληθυσμιακού δείγματος της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ». Συγκεκριμένα, μελετήθηκαν ως παράγοντες η ετήσια αύξηση της ηλικίας, το φύλο, το σκορ του διατροφικού δείκτη MedDietScore, η ύπαρξη σωματικής δραστηριότητας, η καπνιστική συνήθεια, η τιμή του Δείκτη Μάζας Σώματος, η ύπαρξη της νόσου του σακχαρώδους διαβήτη και η εμφάνιση υπέρτασης. Για όλους τους παράγοντες που εξετάσθηκαν έχει επανειλημμένως αποδειχθεί επιστημονικά η επίδραση τους, θετική ή αρνητική, στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας.

Αρχικά, ελέγχθηκε ένα μοντέλο που μελετούσε την επίδραση του διατροφικού δείκτη MedDietScore και των μη τροποποιήσιμων παραγόντων της ηλικίας και του φύλου σε σχέση με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. Στη συνέχεια, στο μοντέλο ελέγχου προστίθεντο σταδιακά οι υπόλοιπες μεταβλητές Σωματική Δραστηριότητα, Κάπνισμα, Δείκτης Μάζας Σώματος, Σακχαρώδης Διαβήτης και Υπέρταση, οι οποίες αποτελούν τροποποιήσιμους ή ελεγχόμενους παράγοντες που επιδρούν στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, διαφαίνεται σαφώς πως υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση της προσήλωσης στη μεσογειακή διατροφή σε σχέση με την εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. Δηλαδή, φαίνεται πως όταν ακολουθείται ολιστικά το

μεσογειακό πρότυπο διατροφής, τότε μειώνονται οι πιθανότητες εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας. Επίσης, στατιστικά σημαντική φαίνεται να είναι και η επίπτωση της ηλικίας καθώς και του Δείκτη Μάζας Σώματος στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας στη 10ετία. Έτσι, φαίνεται πως η αύξηση της ηλικίας του ατόμου καθώς και αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος, δηλαδή ουσιαστικά η αύξηση του σωματικού του βάρους, συμβάλλουν στην πιθανότητα εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας. Ο παράγοντας της αύξησης της ηλικίας δεν τροποποιείται. Αντίθετα, οι διατροφικές συνήθειες καθώς και η διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους είναι παράγοντες που μπορούν να ελεγχθούν και να τροποποιηθούν, με σκοπό την εξασφάλιση της καρδιαγγειακής και όχι μόνο υγείας.

Πρέπει να σημειωθεί και πάλι ότι το πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής αποφέρει τα οφέλη που του αποδίδονται όταν ακολουθείται ως πρότυπο τρόπου ζωής συνολικά, γεγονός που υποδηλώνει τη σημασία της αλληλεπίδρασης και της συνέργειας των διαφορετικών συστατικών της Μεσογειακής Διατροφής μεταξύ τους και τη συνδυαστική επίδρασή τους στην υγεία [95].

Η υιοθέτηση της μεσογειακής δίαιτας έχει συσχετισθεί με μακροζωία και ευζωία. Ειδικότερα, το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συνδέεται με καλύτερη υγεία στα άτομα που φθάνουν σε μεγάλες ηλικίες [116], αλλά και με μεγαλύτερη διάρκεια ζωής μέσω διατήρησης του μήκους των τελομερών, τα οποία αποτελούν δείκτη γήρανσης [117].

Από το πλήθος των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί έχει πλέον διαπιστωθεί ότι η μεσογειακή διατροφή συσχετίζεται με μειωμένη θνησιμότητα είτε συνολικά είτε από καρδιαγγειακά νοσήματα, μέσω βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ και της αρτηριακής πίεσης και μέσω της αντιμετώπισης της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, του σακχαρώδη διαβήτη και της παχυσαρκίας [118]. Συγκεκριμένα, μετανάλυση του 2008, που συμπεριέλαβε 12 μελέτες, 1,5 εκατομμύριο συμμετέχοντες και που διήρκησε από 3 έως 18 χρόνια, έδειξε ότι η ισχυρότερη προσήλωση στη μεσογειακή δίαιτα σχετίζεται με μειωμένη ολική θνησιμότητα (9%), μειωμένη θνησιμότητα καρδιαγγειακής αιτιολογίας (9%), μειωμένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου και θνησιμότητας λόγω αυτού (6%) καθώς και μειωμένη εκδήλωση νευροεκφυλιστικών νόσων Parkinson και Alzheimer (13%) [119]. Επίσης, η προοπτική μελέτη Prospective Investigation of Cancer (EPIC), με 22.043 συμμετέχοντες, αξιολόγησε το ρόλο της μεσογειακής δίαιτας, μέσω ενός δείκτη που

αποτιμούσε εννέα ομάδες τροφίμων. Ο μεγαλύτερος βαθμός προσήλωσης στη μεσογειακή δίαιτα συσχετίστηκε με 33% μείωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο [95].

Το ενδιαφέρον για τη Μεσογειακή Διατροφή προήλθε αρχικά από τα αποτελέσματα της Μελέτης των Επτά Χωρών του Acel Keys [88], η οποία κατέδειξε οριστικά τον ευεργετικό ρόλο της μεσογειακής διατροφής ενάντια στα καρδιαγγειακά νοσήματα, και το οποίο επιστημονικό ενδιαφέρον εξακολουθεί παγκοσμίως να υφίσταται, κάτι που πιστοποιείται από τα χιλιάδες επιστημονικά άρθρα που δημοσιεύονται.

Όλες οι μελέτες συμφωνούν πως η υγιεινή διατροφή είναι ένα από τα καλύτερα όπλα για τη διατήρηση των επιπέδων των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών σε υγιή επίπεδα και κατ' επέκταση για την καρδιαγγειακή υγεία. Το είδος και η ποσότητα τροφής μπορεί να επηρεάσει και να ελέγξει τις δυσλιπιδαιμίες, οι οποίες σχετίζονται άρρηκτα με την καρδιαγγειακή νόσο με την ανάπτυξη και την εξέλιξη του σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας, που τελικά οδηγεί στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών και πλήθους άλλων νοσημάτων [66]. Οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων είναι ένα θέμα που μελετάται έντονα από την επιστημονική κοινότητα, δεδομένου ότι, όπως ήδη αναφέρθηκε, η υπερχοληστερολαιμία σχετίζεται θετικά με τη συνολική θνησιμότητα [8] και οι υψηλές τιμές ολικής χοληστερόλης στο αίμα είναι ένας από τους βασικότερους κινδύνους για καρδιαγγειακά νοσήματα [9]. Το ένα τρίτο των θανάτων που σχετίζονται με ισχαιμική καρδιακή νόσο μπορούν να αποδοθούν σε υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [10].

Διαπιστώνεται, λοιπόν, πως η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει μια από τις κύριες αιτίες θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο, παρά τις μεγάλες προσπάθειες που έγιναν τις προηγούμενες δεκαετίες για τον εντοπισμό και την αντιμετώπιση των αιτιών της, καθώς και την πρόληψη, τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε ατομικό επίπεδο [120]. Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου που οδηγούν σε αθηροσκλήρωση και η εν συνεχεία αντιμετώπισή τους με κατάλληλη τροποποίηση του τρόπου ζωής, αλλά και με φαρμακευτικές θεραπείες, είναι ο θεμέλιος λίθος της πολιτικής πρόληψης [121]. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα και η δυσλιπιδαιμία είναι οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για το έμφραγμα του μυοκαρδίου και ακολουθούν ο διαβήτης, η υπέρταση και η παχυσαρκία [122]. Οι παράμετροι που αποτιμώνται στις περισσότερες μελέτες και χρησιμοποιούνται στους σχετικούς αλγορίθμους είναι η ηλικία, το φύλο, η

συστολική αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα και η συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης ή της LDL-χοληστερόλης [123], [124], [125]. Σήμερα, η μείωση των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης παραμένει ο κύριος στόχος για την πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου [126], [3] και αυτό ενισχύεται από ισχυρά αποδεικτικά στοιχεία που την καταδεικνύουν ως ένα σημαντικό δείκτη για τη στεφανιαία νόσο [127].

Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία, δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες που να αξιολογούν την ικανότητα πρόβλεψης ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων με βάση τις τιμές των λιπιδίων/λιποπρωτεϊνών του αίματος. Σε πρόσφατη εργασία αξιολογήθηκε η ικανότητα πρόβλεψης της καρδιαγγειακής νόσου με βάση το λιπιδαιμικό προφίλ, δηλαδή τις τιμές ολικής χοληστερόλης, LDL-χοληστερόλης, HDL- χοληστερόλης, non-HDL- χοληστερόλης, της απολιποπρωτεΐνης-A1 και -B και της λιποπρωτεΐνης (α), για όλες τις αιτίες θανάτου, καθώς επίσης και την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου σε βάθος δεκαετίας (10-year incidence of CVD), με βάση το δείγμα προφανώς υγιών ενηλίκων, από την επιδημιολογική μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» [128]. Αξιολογώντας την ικανότητα των βιοδεικτών λιπιδίων για την πρόβλεψη εμφανίσεων καρδιαγγειακών νοσημάτων, επιβεβαιώθηκε ότι σχεδόν όλοι συσχετίστηκαν με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου (Πίνακας 15). Είναι, επομένως, προφανές ότι η δυσλιπιδαιμία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα και πολιτικές υγείας θα πρέπει να εφαρμοστούν για τη βελτίωση του μεταβολισμού των λιπιδίων, στοχεύοντας αρχικά σε αλλαγές στον τρόπο ζωής, που θα οδηγήσουν αναπόφευκτα στη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ωστόσο, θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η σημαντικότητα της σχέσης μεταξύ των λιπιδίων/λιποπρωτεϊνών του αίματος και του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου μπορεί να επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες σχετιζόμενους με τον τρόπο ζωής, όπως τα διατροφικά πρότυπα [129], [130] και οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες [131]. Παρά το γεγονός ότι ελήφθησαν υπόψη οι παράγοντες αυτοί στην εν λόγω μελέτη, συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών μελετών πρέπει να γίνονται με προσοχή, λόγω της ετερογένειας του τρόπου ζωής και των δεικτών κοινωνικοοικονομικής κατάστασης.

Επίσης, σύμφωνα με την προαναφερθείσα εργασία [128], η σημασία της δυσλιπιδαιμίας μεγεθύνεται από το γεγονός ότι παρατηρήθηκαν οι ανεξάρτητες συσχετίσεις των

προαναφερθέντων δεικτών λιπιδίων με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε μια ήπια δυσλιπιδαιμική ομάδα, όπως αυτή της εν λόγω μελέτης, που δείχνει τη βαθμιαία

Πίνακας 15: Αποτελέσματα από μοντέλα επιβίωσης που αξιολογούν τη συσχέτιση των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του αίματος με όλες τις αιτίες θανάτου και με την πρόκληση CVD σε βάθος δεκαετίας, μεταξύ των συμμετεχόντων στη μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» (n=2,583). [128]

	Όλες οι αιτίες θανάτου		Περιστατικό καρδιαγγειακής νόσου	
	RR	95% CI	RR	95% CI
Ανεξάρτητος παράγων πρόβλεψης				
Μοντέλο 1: Ολική χοληστερόλη (ανά 1 mg/dL*)	1.006	1.000,1.013	1.003	0.999,1.007
Μοντέλο 2: HDL χοληστερόλη (ανά 1 mg/dL)	0.988	0.962,1.015	0.983	0.967,1.000
Μοντέλο 3: LDL χοληστερόλη (ανά 1 mg/dL)	1.004	0.996,1.011	1.002	0.998,1.007
Μοντέλο 4: non-HDL χοληστερόλη (ανά 1 mg/dL)	1.006	1.000,1.013	1.005	1.001,1.009
Μοντέλο 5: Τριγλυκερίδια (ανά 1 mg/dL)	1.002	1.000,1.004	1.002	1.001,1.003
Μοντέλο 5: Lipoprotein-a (ανά 1 mg/dL)	1.004	0.994,1.015	1.003	0.997,1.010
Μοντέλο 6: Απολιποπρωτεΐνη-A1 (ανά 1 mg/dL)	0.991	0.978,1.004	0.992	0.985,1.000
Μοντέλο 7: Απολιποπρωτεΐνη -B (ανά 1 mg/dL)	1.004	0.997,1.012	1.002	0.998,1.007
Μοντέλο 8: Λόγος Ολικής προς HDL-χοληστερόλη (ανά μονάδα)	1.169	0.978,1.387	1.216	1.092,1.354
Μοντέλο 9: Λόγος Απολιποπρωτεϊνών-B/-A1 (ανά μονάδα)	1.560	0.837,2.910	1.389	0.921,2.094
Μοντέλο 10: Λόγος Τριγλυκεριδίων/HDL-χοληστερόλη (ανά μονάδα)	1.038	1.001,1.077	1.055	1.031,1.078
Όλα τα μοντέλα έχουν προσαρμοστεί στην ηλικία, το φύλο, το ΔΜΣ, το κάπνισμα, τη φυσική δραστηριότητα, το MedDietScore, το ιστορικό υπέρτασης και διαβήτη, και το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου κατά το έτος έναρξης της μελέτης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως Σχετικός Κίνδυνος (Relative Risk - RR) Διάστημα Εμπιστοσύνης 95% (Confidence Interval - CI).				
* 1 mg/dL αντιστοιχεί σε 0.0259 mmol/L για Ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, non-HDL-χοληστερόλη και σε 0.0115 mmol/L για Τριγλυκερίδια.				

συσχέτιση, ακόμη και γύρω από σχεδόν φυσιολογικές τιμές. Ένας από τους κύριους στόχους της ανάλυσης ήταν να αποκαλύψει τους καλύτερους βιοδείκτες λιπιδίων για την ακριβή πρόβλεψη του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Ο εντοπισμός των καλύτερων προγνωστικών παραγόντων για μια ασθένεια, είναι μείζονος σημασίας για τη σωστή διαχείριση της νόσου σε ατομικό και συνολικό επίπεδο. Ωστόσο, είναι ενδιαφέρον το ότι πολυάριθμα άρθρα και κεφάλαια βιβλίων που αναφέρονται στην επιδημιολογία και την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου ξεκινούν με την επισήμανση ότι "... η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία θανάτου και αναπηρίας, και ... η δυσλιπιδαιμία είναι η ο παράγων έναρξης της αθηρωματικής διαδικασίας που κρύβεται πίσω από την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου". Αν και αυτό είναι αληθές, η πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής

νόσου παραμένει υποτιμημένη λόγω διάφορων λόγων, και οι δυσλιπιδαιμίες είναι ο πιο μεταβλητός από αυτούς, και υπάρχει ανάγκη για καλύτερες μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας της δυσλιπιδαιμίας, από ότι η απλή συνταγογράφηση φαρμάκων που μειώνουν τα λιπίδια [132].

6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της μεγαλύτερης επιδημιολογικής μελέτης για την καρδιαγγειακή νόσο στην Ελλάδα, τη μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ». Η μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» είναι η πρώτη προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα και χρησιμοποίησε δείγμα αντιπροσωπευτικό για τον αστικό ελληνικό πληθυσμό (που αποτελεί το 70% του συνολικού πληθυσμού) και είχε μία μεγάλη περίοδο παρακολούθησης. Παρά τον προσεχτικό σχεδιασμό της μελέτης, υπάρχουν περιορισμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Η αρχική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε μία φορά, επομένως δεν έχει ελεγχθεί το σφάλμα μέτρησης. Παρά όλα αυτά, αυτός ο σχεδιασμός είναι ο πιο συχνός στις αντίστοιχες μελέτες σε Ευρώπη και Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, γεγονός που τις καθιστά συγκρίσιμες μεταξύ τους.

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται αποκλειστικά από άτομα που διαβιούσαν στην Αττική, που είναι αστική κυρίως περιοχή, οπότε δεν μπορεί να αντιπροσωπεύει το σύνολο του πληθυσμού, αφού απέκλεισε τις αγροτικές περιοχές.

Επιπλέον, η αποτίμηση των συνηθειών που αφορούν στον τρόπο ζωής όπως το κάπνισμα, η σωματική δραστηριότητα και η προσήλωση στη Μεσογειακή Δίαιτα είναι μεταβλητές που εξαρτώνται από την αξιοπιστία του ατόμου που απαντά, όμως χρησιμοποιήθηκαν για όλα τα παραπάνω έγκυρα εργαλεία αποτίμησης των χαρακτηριστικών, με αποτέλεσμα τη μείωση του παραπάνω μεθοδολογικού ζητήματος.

7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Κ. Α. Δημόπουλος, Σ. Αντωνοπούλου, Βασική Βιοχημεία, 2η Έκδοση, Κεφάλαιο Λιποειδή, Αθήνα, 2009, pp. 201-220.
- [2] Sareen S. Gropper, J.L.Smith, James L. Groff, Διατροφή και Μεταβολισμός, τόμ. Τόμος 1, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2007.
- [3] 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, ATP III), U.S. Department of Health & Human Services, "National Educational Cholesterol Programme ATP III guidelines," NIH Publication No. 02-5215, 2002, September.
- [4] Walldius, G., et al., "High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study," *Lancet*, vol. 358, no. 9298, pp. 2026-33, 2001.
- [5] P. Shah, "Atherosclerosis: targeting endogenous apo A-I--a new approach for raising HDL," *Nat Rev Cardiol*, vol. 8, no. 4, pp. 187-8, 2011.
- [6] Ελισάφ Μ., Π.Χ., Λυμπερόπουλος Ευ., Τζιόμαλος Κ., Άθυρος Β., «Αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης για τη διάγνωση και αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών-2014,» *Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης*, τόμ. 5, αρ. 3, pp. 151-163, 2014.
- [7] "Good vs. Bad Cholesterol," American Heart Association (AHA), Mar. 2016. [Online]. Available: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Cholesterol/AboutCholesterol/Good-vs-Bad-Cholesterol_UCM_305561_Article.jsp#.WEvtmxt97Gj.
- [8] Okamura T., Tanaka H., Miyamatsu N., Hayakawa T., Kadowaki T., Kita Y., Nakamura Y., Okayama A., Ueshima H. NIPPON DATA80 Research Group, "The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause- specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort," *Atherosclerosis*, vol. 190, no. 1, pp. 216-23, 2007.
- [9] Yang Y, Li JX, Chen JC, Cao J, Lu XF, Chen SF, Wu XG, Duan XF, Mo XB, Gu DF, "Effect of elevated total cholesterol level and hypertension on the risk of fatal cardiovascular disease: a cohort study of Chinese steelworkers," *Chin Med J Engl*, vol. 124, no. 22, pp. 3702-6, 2011.
- [10] Insull, W., Jr., et al., "Efficacy of extended-release niacin with lovastatin for hypercholesterolemia: assessing all reasonable doses with innovative surface graph analysis," *Arch Intern Med*, vol. 164, no. 10, pp. 1121-7, 2004.
- [11] Wang W, Zhao D, Liu J, Zeng ZC, Sun JY, Liu J, Qin LP, Wu ZS, "Serum total cholesterol and 10- year cardiovascular risk in a Chinese cohort aged 35- 64 years," *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, vol. 34, no. 2, pp. 169-73, 2006.

-
- [12] Walldius, G. and I. Jungner, "The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy--a review of the evidence," *J Intern Med*, vol. 259, no. 5, pp. 493-519, 2006.
- [13] Panagiotakos D.B., et al., "Total cholesterol and body mass index in relation to 40-year cancer mortality (the Corfu cohort of the seven countries study)," *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, vol. 14, no. 7, pp. 1797-801, 2005.
- [14] Trompet S, Jukema JW, Katan MB, Blauw GJ, Sattar N, Buckley B, Caslake M, Ford I, Shepherd J, Westendorp RG, de Craen AJ., "Apolipoprotein e genotype, plasma cholesterol, and cancer: a Mendelian randomization study," *Am J Epidemiol*, vol. 170, no. 11, pp. 1415-21, 2009.
- [15] Wilson, P.W., et al., "Prediction of coronary heart disease using risk factor categories," *Circulation*, vol. 97, no. 18, pp. 1837-47, 1998.
- [16] Stamler, J., D. Wentworth, and J.D. Neaton, "Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)," *JAMA*, vol. 256, no. 20, pp. 2823-8, 1986.
- [17] "The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering," *JAMA*, vol. 251, no. 3, pp. 365-74, 1984.
- [18] Grundy SM et al., "Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines.," *Circulation*, vol. 110, no. 2, pp. 227-39, 2004.
- [19] Badimon, L., T. Padro, and G. Vilahur, "Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease," *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, vol. 1, no. 1, pp. 60-74, 2012.
- [20] Hausenloy, D.J. and D.M. Yellon, "Targeting residual cardiovascular risk: raising high-density lipoprotein cholesterol levels," *Postgrad Med J*, vol. 84, no. 997, pp. 590-8, 2008.
- [21] Parish, S., et al., "The joint effects of apolipoprotein B, apolipoprotein A1, LDL cholesterol, and HDL cholesterol on risk: 3510 cases of acute myocardial infarction and 9805 controls," *Eur Heart J*, vol. 30, no. 17, pp. 2137-46, 2009.
- [22] Sarwar, N., et al., "Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies," *Circulation*, vol. 115, no. 4, pp. 450-8, 2007.
- [23] Bansal, S., et al., "Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women," *JAMA*, vol. 298, no. 3, pp. 309-16, 2007.
- [24] Nordestgaard, B.G., et al., "Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women," *JAMA*, vol. 298, no. 3, pp. 299-308, 2007.

- [25] H. J. Brewer, "Hypertriglyceridemia: changes in the plasma lipoproteins associated with an increased risk of cardiovascular disease," *Am J Cardiol*, vol. 83, no. 9B, pp. 3F-12F, 1999.
- [26] Tatami, R., et al., «Intermediate-density lipoprotein and cholesterol-rich very low density lipoprotein in angiographically determined coronary artery disease,» *Circulation*, τόμ. 64(6), pp. 1174-84, 1981.
- [27] Steiner, G., et al., «The association of increased levels of intermediate-density lipoproteins with smoking and with coronary artery disease,» *Circulation*, τόμ. 75(10), pp. 124-30, 1987.
- [28] Kuchinskiene, Z. and L.A. Carlson, "Composition, concentration, and size of low density lipoproteins and of subfractions of very low density lipoproteins from serum of normal men and women," *J Lipid Res*, vol. 23(5), pp. 762-9, 1982.
- [29] K.W.Miller and D.M.Small, "Surface-to-core and interparticle equilibrium distributions of triglyceride-rich lipoprotein lipids," *J Biol Chem*, vol. 258(22), pp. 13772-84, 1983.
- [30] Bjorkegren J., et al., "Accumulation of apolipoprotein C-I-rich and cholesterol-rich VLDL remnants during exaggerated postprandial triglyceridemia in normolipidemic patients with coronary artery disease," *Circulation*, vol. 101, no. 3, pp. 227-30, 2000.
- [31] Sung, K.C., et al., "An increased high-density lipoprotein cholesterol/apolipoprotein A-I ratio is associated with increased cardiovascular and all-cause mortality," *Heart*, vol. 101, no. 7, pp. 553-8, 2015.
- [32] Contois, J.H., et al., "Apolipoprotein B and cardiovascular disease risk: position statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices," *Clin Chem*, vol. 55, no. 3, pp. 407-19, 2009.
- [33] Walldius, G. and I. Jungner, "The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy--a review of the evidence," *J Intern Med*, vol. 259, no. 5, pp. 493-519, 2006.
- [34] Barlera, S., et al., "Multiple QTL influence the serum Lp(a) concentration: a genome-wide linkage screen in the PROCARDIS study," *Eur J Hum Genet*, vol. 15, no. 2, pp. 221-7, 2007.
- [35] Rifai, N., et al., "Apolipoprotein(a) size and lipoprotein(a) concentration and future risk of angina pectoris with evidence of severe coronary atherosclerosis in men: The Physicians' Health Study," *Clin Chem*, vol. 50, no. 8, pp. 1364-71, 2004.
- [36] Castelli, W.P., et al., "Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study," *Ann Epidemiol*, vol. 2, no. 1-2, pp. 23-8, 1992.
- [37] McQueen, M.J., et al., "Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study," *Lancet*, vol. 372, no. 9634, pp. 224-33, 2008.
- [38] Lamarche, B., et al., "Apolipoprotein A-I and B levels and the risk of ischemic heart

- disease during a five-year follow-up of men in the Quebec cardiovascular study," *Circulation*, vol. 94, no. 3, pp. 273-8, 1996.
- [39] Tribble, D.L., et al., "Effects of fenofibrate and ezetimibe, both as monotherapy and in coadministration, on cholesterol mass within lipoprotein subfractions and low-density lipoprotein peak particle size in patients with mixed hyperlipidemia," *Metabolism*, vol. 57, no. 6, pp. 796-801, 2008.
- [40] St-Pierre, A.C., et al., "Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men: 13-year follow-up data from the Quebec Cardiovascular Study," *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 25, no. 3, pp. 553-9, 2005.
- [41] "WHO, Fredrickson classification of primary hyperlipidaemias," World Health Organisation (WHO).
- [42] Richard D. Howland, Mary M. Mycek, Φαρμακολογία, 3η Έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε..
- [43] "Cardiovascular diseases (CVDs) factsheets," World Health Organisation (WHO), September 2016. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
- [44] "What is cardiovascular disease," American Heart Association (AHA), [Online]. Available: http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatisCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease_UCM_301852_Article.jsp#.T1KbhPnN3RV.
- [45] "Cardiovascular diseases," World Health Organisation (WHO) - Regional Office for Europe, [Online]. Available: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/cardiovascular-diseases2>.
- [46] Nick Townsend, Lauren Wilson, Prachi Bhatnagar, Kremlin Wickramasinghe, Mike Rayner, Melanie Nichols, «Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016,» *European Heart Journal, Oxford University Press*, 2016.
- [47] A. American Heart Association, "Atherosclerosis," [Online]. Available: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Cholesterol/WhyCholesterolMatters/Atherosclerosis_UCM_305564_Article.jsp#.
- [48] Wong BW, Meredith A, Lin D, McManus BM, "The biological role of inflammation in atherosclerosis," *Can J Cardiol*, vol. 28, no. 6, pp. 631-641, Nov-Dec 2012.
- [49] Stephen McPhee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος, Παθολογική Φυσιολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2009.
- [50] R. Ross, "Atherosclerosis--an inflammatory disease.," *N Engl J Med*, vol. 340, no. 2, pp. 115-26, 1999.
- [51] N. Davis, "Atherosclerosis--an inflammatory process.," *J Insur Med*, vol. 37, no. 1, pp. 72-5, 2005.

-
- [52] Lamon BD, Hajjar DP, "Inflammation at the Molecular Interface of Atherogenesis An Anthropological Journey.," *Am J Pathol*, vol. 173, no. 5, pp. 1253-64, 2008.
- [53] K. RM, "Lipoprotein subfractions and cardiovascular disease risk.," *Curr Opin Lipidol*, vol. 21, no. 4, pp. 305-11, 2010.
- [54] M. Elisaf, "The treatment of coronary heart disease: an update. Part 1: An overview of the risk factors for cardiovascular disease," *Curr Med Res Opin*, vol. 17, no. 1, pp. 18-26, 2001.
- [55] Conroy, R.M., et al., "Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project," *Eur Heart J*, vol. 24, no. 11, pp. 987-1003, 2003.
- [56] Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chryschoou C, Stefanadis C., "Epidemiology of Cardiovascular risk factors in Greece; aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study.," *BMC Public Health*, vol. 3, no. 32, pp. 1-9, 2003.
- [57] Panagiotakos, D.B., et al., "Statistical modelling of 10-year fatal cardiovascular disease risk in Greece: the HellenicSCORE (a calibration of the ESC SCORE project)," *Hellenic J Cardiol*, vol. 48, no. 2, pp. 55-63, 2007.
- [58] Reiner, Z., et al., "ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS).," *Eur Heart J*, vol. 32, no. 14, pp. 1769-818, 2011.
- [59] C. Ballantyne, "Cholesterol, lipids, and statins.," *Tex Heart Inst J*, vol. 32, no. 3, pp. 378-9, 2005.
- [60] B. Mearns, "Targeting levels and functions of blood lipids in the prevention of CVD.," *Nat Rev Cardiol*, vol. 8, no. 4, pp. 179-80, 2011.
- [61] A. H. Association, "Smoking & Cardiovascular Disease (Heart Disease).," 2014.
- [62] C. Stefanadis, "Exposure to second hand smoke and cardiovascular disease: time to act.," *Hellenic J Cardiol*, vol. 48, pp. 63-61, 2008.
- [63] D. McNamara, "Dietary cholesterol and atherosclerosis.," *Biochim Biophys Acta*, vol. 1529, no. 1-3, pp. 310-20, 2000.
- [64] Chryschoou, C., et al., "Cardiovascular disease-related lifestyle factors and longevity," *Cardiol Res Pract*, p. 386892, 2011.
- [65] Sassen, B., et al., "Physical fitness matters more than physical activity in controlling cardiovascular disease risk factors," *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, vol. 16, no. 6, pp. 677-83, 2009.
- [66] Perk, J., et al., "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," *Eur Heart J*, vol. 33(13), pp. 1635-701, 2012.

-
- [67] Hooper, L., et al., "Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 7, p. CD002137, 2011.
- [68] Siri-Tarino, P.W., et al., "Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease," *Am J Clin Nutr*, vol. 91, no. 3, pp. 535-546, 2010.
- [69] Castro-Martinez, M.G., et al., "Dietary trans fatty acids and its metabolic implications," *Gac Med Mex*, vol. 146, no. 4, pp. 281-288, 2010.
- [70] Mozaffarian, D., A. Aro, and W.C. Willett, "Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence," *Eur J Clin Nutr*, vol. 63 Suppl 2, pp. S5-S21, 2009.
- [71] M. Fernandez, "Effects of eggs on plasma lipoproteins in healthy populations," *Food Funct*, vol. 1, no. 2, pp. 155-160, 2010.
- [72] Graham, I., et al., "European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: 4th JTF of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice," *Eur Heart J*, vol. 28, no. 19, pp. 2375-414, 2007.
- [73] Kuipers, R.S., et al., "Saturated fat, carbohydrates and cardiovascular disease," *Neth J Med*, vol. 69, no. 9, pp. 372-378, 2011.
- [74] Finks, S.W., et al., "Key Articles of Dietary Interventions that Influence Cardiovascular Mortality," *Pharmacotherapy*, vol. 32, no. 4, pp. 54-87, 2012.
- [75] Flight, I. and P. Clifton, "Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature," *Eur J Clin Nutr*, vol. 60, no. 10, pp. 1145-1159, 2006.
- [76] «Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τα Καρδιαγγειακά Νοσήματα 2008 – 2012,» Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης.
- [77] Morrison, A.C. and R.B. Ness, "Sodium intake and cardiovascular disease," *Annu Rev Public Health*, vol. 32, pp. 71-90, 2011.
- [78] Chaput, J.P., et al., "Modern sedentary activities promote overconsumption of food in our current obesogenic environment," *Obes Rev*, vol. 12, no. 5, pp. e12-20, 2011.
- [79] K. AK., "Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk," *Appl Physiol Nutr Metab*, vol. 35, no. 2, pp. 199-206, 2010.
- [80] Bhupathiraju SN, Tucker KL, "Coronary heart disease prevention: nutrients, foods, and dietary patterns," *Clin Chim Acta*, vol. 412, no. 17-18, pp. 1493-514, 2011.
- [81] Sherzai A, Heim LT, Boothby C, Sherzai AD. , «Stroke, food groups, and dietary patterns: a systematic review. . Aug;» *Nutr Rev*, τόμ. 70, αρ. 8, pp. 423-35, 2012 .
- [82] A. LG., Crete: A case study of an underdeveloped area, Princeton University , 1953.
- [83] Trichopoulou, A. and Lagiou, P., "Healthy traditional Mediterranean diet: an

- expression of culture, history, and lifestyle.," *Nutr Rev*, vol. 55, pp. 383-389, 1997.
- [84] Trichopoulou A VE, Hollman P, Chanalides C, Foufa B, Kaloudis et al., "Nutritional composition and flavonoid content of edible wild greens and green pies: a potential rich source of antioxidant nutrients in the Mediterranean diet.," *Food chemistry*, no. 70, pp. 319-323, 2000.
 - [85] Kafatos A, Verhagen H, Moschandreas J, Apostolaki I and Van Westerop JJ, "Mediterranean diet of Crete: foods and nutrient content.," *J Am Diet Assoc*, vol. 100, pp. 1487-1493, 2000.
 - [86] Simopoulos AP, Sidossis L., "What is so special about the traditional diet of Greece: the scientific evidence.," in *Mediterranean diets*, S. AP, Ed., Basel, Karger, 2000, pp. 24-42.
 - [87] S. AP, "The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence.," *J Nutr*, vol. 131, pp. 3065S-3073S, 2001.
 - [88] K. A., «Coronary heart disease in seven countries,» *Circulation* , pp. 1-211, 1970.
 - [89] Menotti, A., Keys, A., Aravanis, C., Blackburn, H., Dontas, A., Fidanza, F., Karvonen, M. J., Kromhout, D., Nedeljkovic, S., Nissinen, A. & et al., "Seven Countries Study. First 20-year mortality data in 12 cohorts of six countries.," *Ann Med*, vol. 21, pp. 175-9, 1989.
 - [90] UNESCO, «Intangible Heritage Lists, Mediterranean diet».
 - [91] 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*, vol. 74, no. 7, pp. H218-24, 2009.
 - [92] Altomare R., et al., "The mediterranean diet: a history of health," *Iran J Public Health*, vol. 42, pp. 449-57, 2013.
 - [93] Willet W.C., et al., "Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating," *Am J Clin Nutr*, vol. 61, pp. 1402s-1406s, 1995.
 - [94] Bach-Faig A. et al., "Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates," *Public Health Nutr*, vol. 14, pp. 2274-84, 2011.
 - [95] Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C. & Trichopoulos, D., "Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population," *N Engl J Med*, vol. 348, pp. 2599-608, 2003.
 - [96] Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C., "Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study.," *J Am Coll Cardiol*, vol. 44, no. 1, pp. 152-8, 2004.
 - [97] Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, Chrysohoou C, Economou M, Zampelas A, Stefanadis C., "Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study.," *Am J Clin Nutr*, vol. 82, no.

- 3, pp. 694-9, 2005.
- [98] O. R., "Importance of functional foods in the Mediterranean diet," *Public Health Nutr*, vol. 9, no. 8A, pp. 1136-40, 2006.
- [99] S. H., "Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes," *J Nutr Biochem*, vol. 18, no. 3, pp. 149-60, 2007.
- [100] Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L., "The Mediterranean diet and nutritional adequacy: a review," *Nutrients*, vol. 6, no. 1, pp. 231-48, 2014.
- [101] Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH, "The diet and 15-year death rate in the seven countries study," *Am J Epidemiol.*, vol. 124, p. 903–915, 1986.
- [102] T. A., "Mediterranean diet: the past and the present.," *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, vol. 11, no. 4 Suppl, pp. 1-4, 2001.
- [103] A. Kant, "Dietary patterns and health outcomes," *J Am Diet Assoc*, vol. 104, pp. 615-35, 2004.
- [104] Panagiotakos, D.B., C. Pitsavos, and C. Stefanadis, "Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk," *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, vol. 16, no. 8, pp. 559-68, 2006.
- [105] Kourlaba, G. & Panagiotakos, D. B, "Dietary quality indices and human health: a review," *Maturitas*, vol. 62, pp. 1-8, 2009.
- [106] H. F.B., "Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology," *Curr Opin Lipidol*, vol. 13, no. 1, pp. 3-9, 2002.
- [107] Wirfalt E, Drake I, Wallstrom P., "What do review papers conclude about food and dietary patterns?," *Food Nutr Res*, vol. 57, 2013.
- [108] Panagiotakos DB, Miliás GA, Pitsavos C, Stefanadis C., "MedDietScore: a computer program that evaluates the adherence to the Mediterranean dietary pattern and its relation to cardiovascular disease risk," *Comput Methods Programs Biomed*, vol. 83, no. 1, pp. 73-7, 2006.
- [109] Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Metaxa V, Georgiopoulos GA, Kalogeropoulou K, Tousoulis D, Stefanadis C; ATTICA Study group, "Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: the ATTICA Study," *Int J Cardiol*, vol. 180, pp. 178-84, 2015.
- [110] Papathanasiou G, Georgoudis G, Papandreou M, Spyropoulos P, Georgakopoulos D, Kalfakakou V, Evangelou A., "Reliability measures of the short International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Greek young adults.," *Hellenic J Cardiol*, vol. 50, pp. 283-294, 2009.
- [111] Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C, Trichopoulos D, Polychronopoulos E, Trichopoulou A., "Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical

- markers among Greek schoolteachers.," *Int J Epidemiol*, vol. 26, pp. S118-27, 1997.
- [112] A. E. E. Σ. Υγείας, «Η πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής,» Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, 1999.
- [113] Trichopoulou, A., ed., "Composition of Greek Foods and Dishes," Athens School of Public Health, Athens, 1992.
- [114] Trichopoulou, A. and K. Georga, , «eds. Composition tablets of simple and composite foods.,» Parisianos, Athens, 2003.
- [115] Trichopoulou, A., et al.,, "The macronutrient composition of the Greek diet: estimates derived from six case-control studies.," *Eur J Clin Nutr*, vol. 47, no. 8, pp. 549-58, 1993.
- [116] Samieri, C., Sun, Q., Townsend, M. K., Chiuve, S. E., Okereke, O. I., Willett, W. C., Stampfer, M. & Grodstein, F., "The association between dietary patterns at midlife and health in aging: an observational study.," *Ann Intern Med*, vol. 159, pp. 584-91, 2013.
- [117] Crous-Bou, M., Fung, T. T., Prescott, J., Julin, B., Du, M., Sun, Q., Rexrode, K. M., Hu, F. B. & De Vivo, I., "Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: population based cohort study," *Bmj*, Vols. 349, g6674, 2014.
- [118] W. W.C., "The Mediterranean diet: science and practice," *Public Health Nutr*, vol. 9, pp. 105-10, 2006.
- [119] Sofi F., et al., "Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis," *Bmj*, vol. 337:a1344, 2008.
- [120] "The top 10 causes of death, Fact sheet N°310.," World Health Organization, May 2014. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
- [121] M. Franco, R.S. Cooper, U. Bilal, et al., "Challenges and opportunities for cardiovascular disease prevention," *Am. J. Med*, vol. 124, pp. 95-102, 2011.
- [122] S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, et al.,, "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study," *Lancet*, vol. 364, p. 937–952, 2004.
- [123] A.L. Catapano, Z. Reiner, G. De Backer, et al., "ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)," *Atherosclerosis*, vol. 217, pp. 3-46, 2011.
- [124] T. Dent, "Predicting the risk of coronary heart disease. I. The use of conventional risk markers," *Atherosclerosis*, vol. 213, p. 345–51, 2010.
- [125] F. Greenland, J.S. Alpert, G.A. Beller, et al., "2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 56, p. 2182–99, 2010.

- [126] T.A. Jacobson, M.K. Ito, K.C. Maki, et al., "National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1-full report," *J. Clin. Lipidol*, vol. 9, pp. 129-69, 2015.
- [127] S. Lewington, G. Whitlock, R. Clarke, et al., "Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths," *Lancet*, vol. 370, p. 1829–1839, 2007.
- [128] Tzortzis Nomikos, Demosthenes Panagiotakos,corresponding author Ekavi Georgousopoulou, Vassiliki Metaxa, Christina Chrysohoou, Ioannis Skoumas, Smaragdi Antonopoulou, Dimitrios Tousoulis, Christodoulos Stefanadis, Christos Pitsavos, the ATTICA Study group, "Hierarchical modelling of blood lipids' profile and 10-year (2002–2012) all cause mortality and incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study," *Lipids Health Dis*, vol. 14, no. 108, Sep 2015.
- [129] E.N. Georgousopoulou, D.B. Panagiotakos, C. Pitsavos, et al., "Assessment of diet quality improves the classification ability of cardiovascular risk score in predicting future events: The 10-year follow-up of the ATTICA study (2002-2012)," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. Pii:2047487314555095, 2014.
- [130] M. Denke, "Cholesterol lowering diets. A review of evidence," *Arch. Int. Med*, vol. 155, pp. 17-26, 1995.
- [131] B. Gran, "Major differences in cardiovascular risk indicators by educational status. Results from a population based screening program," *Scand. J. Soc. Med*, vol. 23, pp. 9-16, 1995.
- [132] O. Faergeman, "The atherosclerosis epidemic: methodology, nosology, and clinical practice," *Am. J. Cardiol*, vol. 88, no. 2A, pp. 4E-7E, 2001.