



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

**Ο ΕΡΜΗΝΕΥΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ
ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ 10ΕΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
ΟΠΩΣ ΑΥΤΟΣ ΥΠΟΛΟΓΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ ΔΥΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ
ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΑ ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΑ, HELLENICSCORE &
FRAMINGHAM HEART SCORE**

Διπλωματική Εργασία

ΚΑΤΣΑΓΩΝΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων, ΑΤΕΙ Αθήνας
Διαιτολόγος-Διατροφολόγος Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

Αθήνα
2012



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών - Πλήρους Φοίτησης

Ο ερμηνευτικός ρόλος των διατροφικών συνηθειών στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου όπως αυτός υπολογίζεται από δύο διαφορετικά μαθηματικά υποδείγματα, HellenicSCORE & Framingham Heart Score

Επιβλέπων καθηγητής: Παναγιωτάκος Β. Δημοσθένης, FRSPH, FACE
Αναπληρωτής Καθηγητής

Μέλη: Χρήστος Πίτσαβος, FESC, FACC
Καθηγητής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Ευάγγελος Πολυχρονόπουλος
Αναπληρωτής Καθηγητής

Ευχαριστίες

Θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στον **Παναγιωτάκο Δημοσθένη**, Αναπληρωτή Καθηγητή Βιοστατιστικής-Επιδημιολογίας της Διατροφής, που μου στάθηκε πρώτα ως άνθρωπος και έπειτα ως καθηγητής, με εμπιστεύτηκε και μου ανέθεσε ένα τόσο σημαντικό θέμα, με καθοδήγησε και μου αφιέρωσε πολύ από τον πολύτιμο χρόνο του, κάθε φορά που τον χρειαζόμουν, ώστε να ολοκληρωθεί επιτυχώς η συγκεκριμένη μεταπτυχιακή διατριβή. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους **Πολυχρονόπουλο Ευάγγελο**, Αναπληρωτή Καθηγητή Διατροφής-Διαιτολογίας και Προληπτικής Ιατρικής στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο και **Πίτσαβο Χρήστο**, Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, μέλη της τριμελούς επιτροπής μου, καθώς και την **Μπουντζιούκα Βασιλική**, υποψήφια Διδάκτωρ στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, για την πολύτιμη βοήθεια της κατά την διάρκεια διεξαγωγής του πειραματικού μέρους αυτής της μελέτης.

Με ιδιαίτερη αγάπη, θα ήθελα να αφιερώσω τη διατριβή αυτή στην **οικογένεια μου**. Ένα μόνο ευχαριστώ δεν αρκεί, για να εκφράσω την αμέριστη ευγνωμοσύνη που νιώθω απέναντι τους, για την ηθική και ψυχολογική υποστήριξη που μου παρείχαν και συνεχίζουν να μου παρέχουν όλα αυτά τα χρόνια.

Θέλω επίσης να ευχαριστήσω όλους τους **φίλους και φίλες** που βοήθησαν με τον τρόπο τους στην συγγραφή αυτής της διατριβής. Όλα αυτά τα χρόνια υποστηρίζουν τις επιλογές μου και είναι δίπλα μου σε όλες τις δύσκολες και εύκολες στιγμές. Όλη η ακαδημαϊκή μου πορεία θα φάνταζε πολύ πιο δύσκολη χωρίς εκείνους. Τέλος, ιδιαίτερες ευχαριστίες θέλω εκφράσω στην ξαδέρφη μου **Γεωργία** για τις ατέλειωτες ώρες συμπαράστασης μπροστά στον υπολογιστή καθ' όλη την διάρκεια συγγραφής αυτής της εργασίας.

Κατσαρόνη Χριστίνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	v
ABSTRACT	vi
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	8
1. <u>Κεφάλαιο 1: Επιδημιολογία Καρδιαγγειακής Νόσου</u>	10
1.1. Στον Κόσμο	11
1.2. Στην Ευρώπη	14
1.3. Στην Ελλάδα	17
2. <u>Κεφάλαιο 2: Διατροφή Και Υγεία</u>	22
2.1. Εισαγωγή	23
2.1.1. Ορισμός της Μεσογειακής Δίαιτας	25
2.1.2. Χαρακτηριστικά της παραδοσιακής και σύγχρονης Μεσογειακής διατροφής	26
2.2. Ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής στην υγεία	30
2.2.1. Μεταβολικό Σύνδρομο & Διαβήτης	30
2.2.2. Παχυσαρκία	32
2.2.3. Καρκίνος	32
2.2.4. Θνησιμότητα	33
2.2.5. Ψυχική Υγεία	33
2.2.6. Ασθενείς με AIDS	34
2.3. Διατροφή Και Καρδιαγγειακή Νόσος	35
2.3.1. Τρόφιμα & Καρδιαγγειακή Νόσος	35
2.3.1.1. Φρούτα και Λαχανικά	35
2.3.1.2. Δημητριακά Ολικής Άλεσης	35
2.3.1.3. Κρέας	36
2.3.1.4. Ψάρι	38
2.3.1.5. Αλκοόλ	38
2.3.1.6. Καφές	40
2.3.2. Διατροφικά Πρότυπα & Καρδιαγγειακή Νόσος	41
2.3.2.1. Μεσογειακό Μοντέλο Διατροφής	41
2.3.2.2. Διαίτα DASH	44
2.3.2.3. Άλλα Διατροφικά Πρότυπα	45
3. <u>Κεφάλαιο 3: Μοντέλα Εκτίμησης Καρδιαγγειακού Κινδύνου</u>	46
3.1. Εισαγωγή	47
3.2. Το μοντέλο Framingham Heart Study	49
3.3. Η Ετερογένεια Μεταξύ των Πληθυσμών στην Εκτίμηση του Καρδιαγγειακού Κινδύνου	52
3.4. Το μοντέλο ESC SCORE	54
3.4.1. Το μοντέλο HellenicSCORE	56
3.5. Ο ρόλος της διατροφής στην εκτιμητική ικανότητα των μοντέλων	58

4. <u>Κεφάλαιο 4: Σκοπός Της Μελέτης</u>	60
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	61
5. <u>Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία</u>	62
5.1. Δείγμα της μελέτης	63
5.2. Εξεταζόμενες Παράμετροι -Μετρήσεις	64
5.2.1. Ανθρωμετρικά Χαρακτηριστικά	64
5.2.2. Κοινωνικοδημογραφικά Χαρακτηριστικά/ Αποτίμηση του Τρόπου Ζωής	64
5.2.3. Βιοχημικές Αναλύσεις	65
5.2.4. Κλινική Αξιολόγηση	66
5.2.5. Διατροφική Αποτίμηση	66
5.3. Αποτίμηση Καρδιαγγειακού Κινδύνου	68
5.3.1. HellenicSCORE	68
5.3.2. Framingham Heart Score	70
5.4. Στατιστική Ανάλυση	72
6. <u>Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα</u>	73
6.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης	74
6.2. Κατανομή των Framingham Heart Score και HellenicSCORE	75
6.3. Ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος με βάση το Framingham και με βάση το HellenicScore στο δείγμα της μελέτης	77
6.4. Ο ερμηνευτικός ρόλος της διατροφής στα δυο μοντέλα εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου	81
7. <u>Κεφάλαιο 7: Συζήτηση – Συμπεράσματα – Περιορισμοί</u>	85
8. <u>Βιβλιογραφία</u>	90

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Τα μοντέλα εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου (CVD-μοντέλα) παρουσιάζουν ολοένα και μεγαλύτερο ερευνητικό ενδιαφέρον, καθότι μπορούν να εντοπίζουν τους ασθενείς υψηλού κινδύνου, οι οποίοι ως εκ τούτου, μπορούν να επωφελοούνται μέσω μίας προληπτικής θεραπείας ή παρέμβασης. Το πρόβλημα στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε έναν πληθυσμό, όταν το μοντέλο που χρησιμοποιείται έχει εκτιμηθεί από άλλο πληθυσμό έχει αναδειχθεί από παλιά και φαίνεται να αποδίδεται σε διάφορους γενετικούς, κλινικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Παρόλο που πληθώρα μελετών έχει αναδείξει τον προστατευτικό ρόλο της διατροφής στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, καμία μελέτη δεν έχει ερευνήσει κατά πόσο οι διαφορές που παρουσιάζονται στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου χρησιμοποιώντας διαφορετικά εργαλεία μπορεί να οφείλονται στη ετερογένεια των διατροφικών συνηθειών μεταξύ των ατόμων.

ΣΚΟΠΟΣ: Η διερεύνηση του ερμηνευτικού ρόλου των διατροφικών συνηθειών στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως αυτός υπολογίζεται από δύο διαφορετικά μαθηματικά υποδείγματα, το *HellenicSCORE* και το *Framingham Heart Score*.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Κατά το έτος 2009, 500 εθελοντές (46 ± 16 ετών, 40% άνδρες) συμμετείχαν διαδοχικά στη μελέτη. Μεταξύ διαφόρων εξεταζόμενων παραμέτρων, οι διατροφικές συνήθειες, και ιδιαίτερα η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τον δείκτη MedDietScore (εύρος 0-55). Ο 10-ετής κίνδυνος για θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο των συμμετεχόντων υπολογίστηκε με βάση το *HellenicSCORE* (μία αναβαθμονόμηση του ESC-SCORE) και τις εξισώσεις Framingham Heart Study. Χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για την διερεύνηση της παραπάνω υπόθεσης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο 10-ετής κίνδυνος για θανατηφόρο CVD χρησιμοποιώντας το *HellenicSCORE*, ήταν $5,98 \pm 8,22\%$ στους άνδρες και $3,17 \pm 6,67\%$ στις γυναίκες ($P < 0,001$). Ο αντίστοιχος κίνδυνος χρησιμοποιώντας το μοντέλο Framingham ήταν $4,04 \pm 5,62\%$ στους άνδρες και $1,73 \pm 4,22\%$ στις γυναίκες ($P < 0,001$). Η παρατηρούμενη διαφορά στην εκτίμηση του κινδύνου από τα δύο αυτά CVD-μοντέλα αποδόθηκε εν μέρει, στις διαφορετικές διατροφικές συνήθειες μόνο στους άνδρες ($R^2 = 0,034$, $P = 0,018$), αλλά όχι στις γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη ($R^2 = 0,002$, $P = 0,470$). Η διαφορά στην εκτιμητική ικανότητα των μοντέλων αποδόθηκε ειδικότερα στην κατανάλωση κόκκινου κρέατος ($b \pm se$, $0,125 \pm 0,031$, $P < 0,001$) και αλκοολούχων ποτών ($b \pm se$, $-0,051 \pm 0,016$, $P = 0,001$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Εξ όσων γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που διερευνά το ρόλο των διατροφικών συνηθειών στη διαφορά που παρατηρείται κατά την εκτίμηση του κινδύνου για θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο, χρησιμοποιώντας διάφορα εργαλεία. Τα αποτελέσματα χρειάζεται να επιβεβαιωθούν και από άλλες μελέτες.

Λέξεις-Κλειδιά: *HellenicSCORE*, Framingham Heart Score, CVD-μοντέλα, MedDietScore, Μεσογειακή διατροφή

ABSTRACT

INTRODUCTION: There is a growing research interest in the cardiovascular risk models (CVD-models) since they can identify high risk patients, who therefore may benefit through a preventive treatment or intervention. The problem in assessing cardiovascular risk in a population, where the used model has been estimated by another population, has long become known and has been attributed to various genetic, clinical and environmental factors. Although many studies have highlighted the protective role of diet in the occurrence of cardiovascular disease, none of them has investigated whether the differences shown in the assessment of cardiovascular risk using different tools could be due to the heterogeneity of dietary habits between individuals.

OBJECTIVE: To investigate the interpretative role of dietary habits to the estimating 10-year cardiovascular risk using two CVD-models, i.e., the *HellenicSCORE* and the *Framingham Heart Score*.

METHOD: During the year 2009, 500 volunteers (46 ± 16 years, 40% male) were consecutively enrolled to the study. Among several factors, dietary habits, and particularly adherence to the Mediterranean diet was assessed using the MedDietScore (range 0-55). The participants' 10-year CVD risk was calculated using the HellenicSCORE (a recalibration of the ESC SCORE) and the Framingham heart equations. Multiple linear regression analysis was used to examine the tested hypothesis.

RESULTS: The 10-year risk of fatal CVD events, using the HellenicSCORE, was $5.98 \pm 8.22\%$ in men and $3.17 \pm 6.67\%$ in women ($P < 0.001$). The corresponding risk using the Framingham model was $4.04 \pm 5.62\%$ in men and $1.73 \pm 4.22\%$ in women ($P < 0.001$). The observed difference in the estimation of CVD risk by those two risk models was attributed to the dietary habits in men (R-squared change=0.034, $p=0.018$), but not in women (R-squared change=0.002, $p=0.470$). The difference in the estimating ability of the models was specifically attributed to the consumption of red meat ($b \pm se$, 0.125 ± 0.031 , $P < 0.001$) and alcohol-spirits ($b \pm se$, -0.051 ± 0.016 , $P = 0.001$).

CONCLUSION: To the best of our knowledge, this is the first study that explores the role of dietary habits in the observed difference in estimation of CVD risk, using different tools. However, at this point it should be noted that the results need to be confirmed by other studies.

Keywords: HellenicSCORE, Framingham Heart Score, CVD-models, MedDietScore, Mediterranean Diet

ALA	Αλανίνη
Apo-	Απολιποπρωτεΐνη-
AHA	Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας
CDC	Center of Disease and Control
CHD	Στεφανιαία νόσος
CHO	Υδατάνθρακες
CVD/CVDs	Καρδιαγγειακά νοσήματα
CRP	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
DASH-diet	Διατροφικές προσεγγίσεις για τη μείωση της υπέρτασης
DHA	Εικοσιδεξανοϊκό οξύ
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
Ε.Σ.Υ.Ε.	Εθνική Στατιστική Υπηρεσία Ελλάδος
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and nutrition
EU	Ευρωπαϊκή Ένωση
FAT	Λίπη
GI	Γλυκαιμικός δείκτης
FAAs	Ελεύθερα λιπαρά οξέα
GFR	Ρυθμός σπειραματικής διήθησης
GL	Γλυκαιμικό Φορτίο
HAART	Αντιρετροϊκή Θεραπεία για ασθενείς με AIDS
HbA1c	Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
HIV/AIDS	Ιός Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας
HDL	Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας
IL-	Ιντερλευκίνη-
ISH	International Society of Hypertension
LDL	Λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας
Lpa	Λιποπρωτεΐνη α
MedDietScore	Δείκτης προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή
MUFA	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα
NCD	non communicable disease/ μη μεταδιδόμενα νοσήματα
PRO	Πρωτεΐνες
PUFA	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα
WHO	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
SFA	Κορεσμένα λιπαρά οξέα
TNF-(α)	Ογκονεκρωτικός παράγοντας (παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α)
VLDL	Λιποπρωτεΐνη πολύ χαμηλής πυκνότητας
EPA	Εικοσαπεντανοϊκό οξύ
HF	Καρδιακή ανεπάρκεια
MS	Μεταβολικό Σύνδρομο

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

- 1.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ**
- 1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ**
- 1.3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

1.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Τα πρώτα σημαντικά βήματα για τον πλήρη ορισμό των καρδιαγγειακών παθήσεων και της συσχέτισης τους με τις διάφορες διατροφικές και κοινωνικές συνήθειες των πληθυσμών ξεκίνησαν από τη δεκαετία του 1950. Πρώτη χρονολογικά επιδημιολογική έρευνα που έδωσε στην επιστημονική κοινότητα σημαντικά δεδομένα για την κατανόηση της καρδιαγγειακής νόσου ήταν η μελέτη Framingham (*Kannel, 1976*) όπου πραγματοποιήθηκε σε ένα κλειστό πληθυσμό 8000 ατόμων στην κωμόπολη Framingham, κοντά στη Βοστώνη των Ηνωμένων Πολιτειών.

Το 1960 ακολούθησε η μελέτη των Επτά Χωρών (*Seven Countries' Study*) από τον *Ansel Keys* και τους συνεργάτες του (*Keys, 1960*), όπου μελετήθηκαν συνολικά 12763 άνδρες ηλικίας 40-59 ετών από τις ΗΠΑ, την Ελλάδα, την Ιταλία, την Ολλανδία, την (τότε ονομαζόμενη) Γιουγκοσλαβία, την Φιλανδία και την Ιαπωνία. Η μελέτη αυτή συνέβαλε στην αιτιολογική κατανόηση της νόσου, εξάγοντας συμπεράσματα για τις παρατηρηθείσες διαφορές τόσο στη συχνότητα της καρδιαγγειακής νόσου μεταξύ των πληθυσμών, όσο και στις διαφορές στον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου υπό την επίδραση διαφόρων παραγόντων.

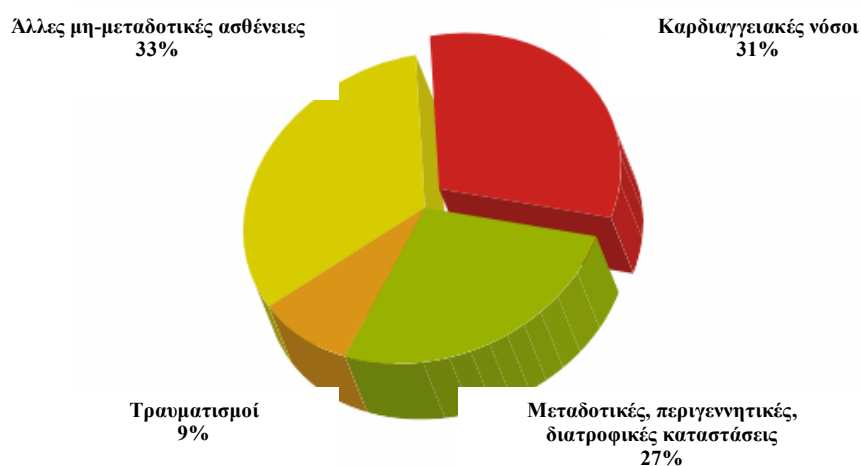
Το 1980, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) διεξήγαγε τη μεγαλύτερη σύγχρονη επιδημιολογική μελέτη στην καρδιολογία, συμπεριλαμβάνοντας 38-υποπληθυσμούς από 21 χώρες, το λεγόμενο MONICA WHO project (*Tunstall-Pedoe, 1999*). Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD) ήταν υπεύθυνα για λιγότερο από 10% των θανάτων παγκοσμίως, αλλά μέχρι το 2001 το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο 30% (*Πίτσαβος, 2004*).

Οι *Murray and Lopez, 1994* προέβλεψαν ότι τα CVD θα αποτελούν την κύρια αίτια θανάτου μέχρι το 2020, διότι θα αυξάνονταν στις χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες. Το 2001, τα CVD έγιναν η κύρια αιτία θανάτου στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπως ήταν το 1900 στις αναπτυγμένες χώρες. Περίπου το 50% των θανάτων στις υψηλού εισοδήματος χώρες και το 28% στις χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες είναι αποτέλεσμα των CVD (*Gaziano, 2006*).

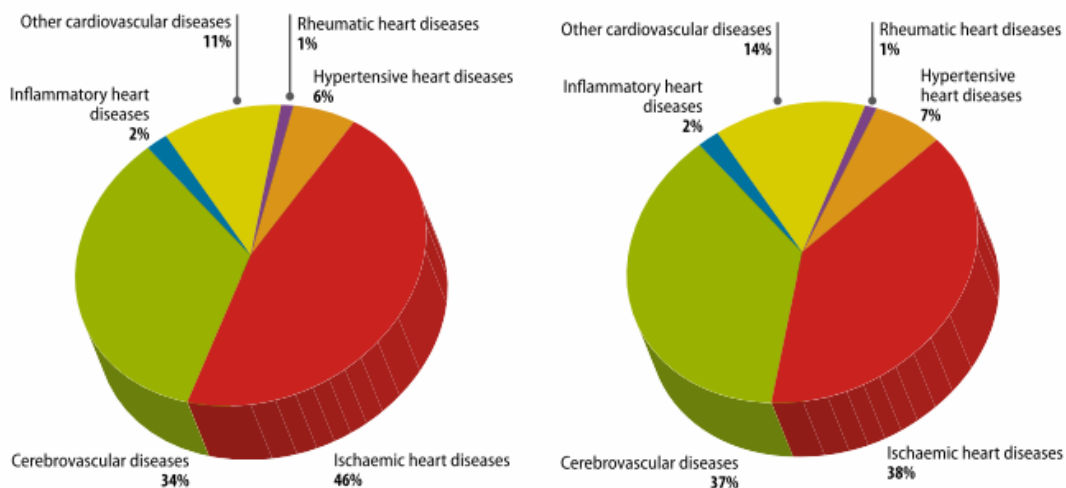
Άλλες αιτίες θανάτου, όπως τραυματισμοί, μολύνσεις του αναπνευστικού, διατροφικές ανεπάρκειες, HIV/AIDS, όλες εξακολουθούν να αποτελούν βασικές αιτίες σε κεντρικές περιοχές, αλλά ακόμη και σε αυτές τις περιοχές, τα CVD αποτελούν σημαντική αιτία θνησιμότητας (*Gaziano, 2006*).

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ

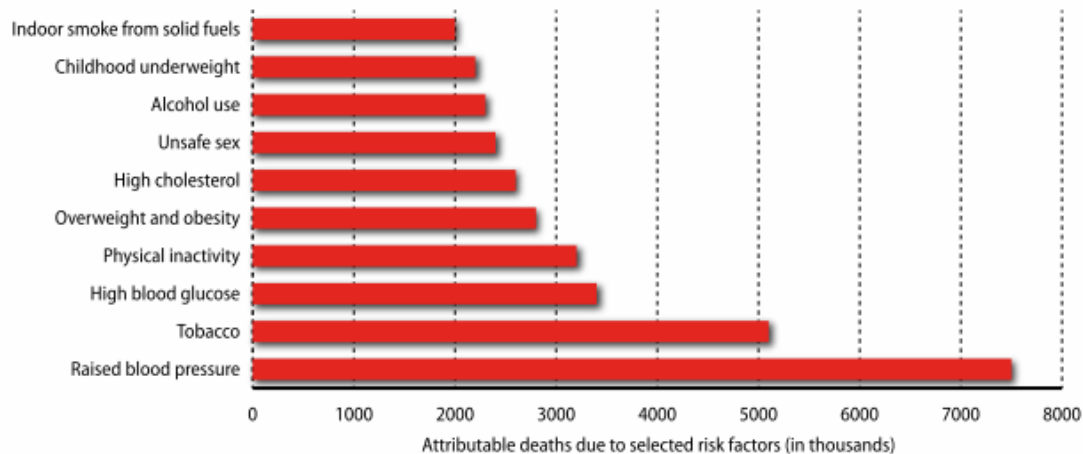
Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (*World Health Organization, WHO*), οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVDs) είναι από τις κύριες αιτίες θανάτου και αναπηρίας παγκοσμίως. Το 2008, από τα 17,3 εκατομμύρια θανάτους από CVDs (**Εικόνα 1.1**), τα εμφράγματα του μυοκαρδίου ήταν υπεύθυνα για τα 7,3 εκατομμύρια, ενώ τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια για τα 6,2 εκατομμύρια. (**Εικόνα 1.2**)



Εικόνα 1.1 Αιτίες θανάτου το έτος 2008, παγκοσμίως (Πηγή: *WHO, Global Atlas on Cardiovascular Diseases Prevention and Control, 2011*).



Εικόνα 1.2 Κατανομή των αιτιών θανάτου από CVDs το έτος 2008, παγκοσμίως σε άντρες (αριστερά) και γυναίκες (δεξιά) (Πηγή: *WHO, Global Atlas on Cardiovascular Diseases Prevention and Control, 2011*).



Εικόνα 1.3 Κατάταξη των 10 κυριότερων παραγόντων κινδύνου για θάνατο παγκοσμίως. (Πηγή: WHO, *Global Atlas on Cardiovascular Diseases Prevention and Control*, 2011).

Μη τροποποιήσιμοι

Μεγάλη Ηλικία
Ανδρικό φύλο
Οικογενειακό ιστορικό

Τροποποιήσιμοι, αυτοτελείς παράγοντες κινδύνου

Υπερλιπιδαιμία
Υπέρταση
Σακχαρώδης Διαβήτης/ Δυσανεξία στη γλυκόζη
Κάπνισμα

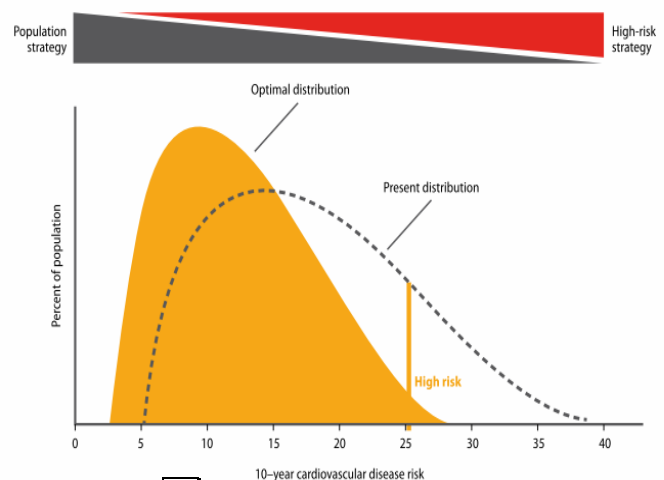
Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Παχυσαρκία
Καθιστική ζωή
Υπερομοκυστεϊναμία
Αυξημένη λιποπρωτεΐνη α
Αυξημένο ινωδογόνο
Ελαττωμένη ινωδολυτική δραστηριότητα
(αυξημένος αναστολέας ενεργοποιητή του ινωδογόνου)

Όσον αφορά τους διάφορους παράγοντες κινδύνου για CVDs (Εικόνα 1.4), η αρτηριακή πίεση φαίνεται να αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου, στην οποία αποδίδεται το 13% των θανάτων παγκοσμίως, ακολουθούμενο από το κάπνισμα (9%), τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης (6%), την καθιστική ζωή (6%), το πλεονάζον σωματικό βάρος (υπέρβαρο) και η παχυσαρκία (5%) (Εικόνα 1.4) (*Global Atlas CVDs prevention and control*, 2011).

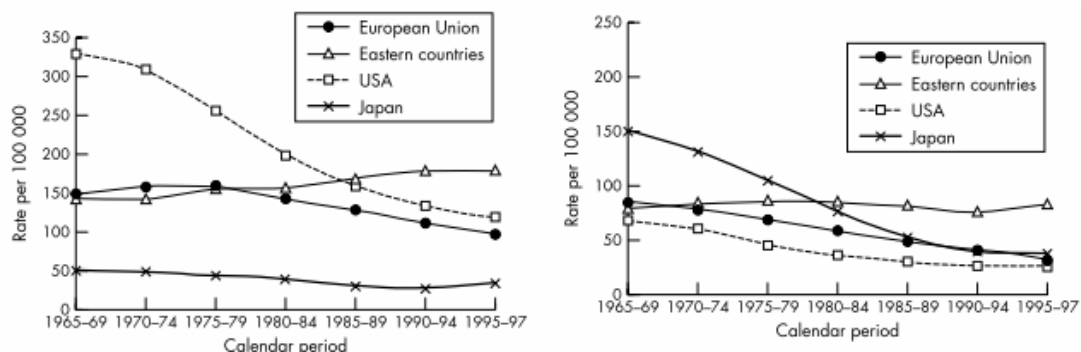
Εικόνα 1.4 Παράγοντες κινδύνου για CVDs (Πίτσαβος, 2004, Andreoli, 2003, Mackay, 2004)

Σύμφωνα με τον WHO (Mendis, 2007), χρησιμοποιώντας τα γραφήματα πρόβλεψης του 10-ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου που έχει εκδώσει ο ίδιος οργανισμός [*WHO ISH (International Society of Hypertension) risk prediction charts*], υπολογίζεται ότι σε κάθε δεδομένη χρονική στιγμή, το 5%-10% του πληθυσμού βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο να αναπτύξει καρδιαγγειακή νόσο, ενώ ένα μεγαλύτερο τμήμα του πληθυσμού βρίσκεται σε μέτριο κίνδυνο (Εικόνα 1.5).



Εικόνα 1.5 Πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου του πληθυσμού παγκοσμίως.

Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία (www.americanheart.org) σύμφωνα με την ετήσια αναφορά της (Roger, *statistics update-2011*), αναφέρει ότι πάνω από 1 στους 3 Αμερικάνους έχουν 1 ή περισσότερους τύπους CVD, ενώ το έτος 2007, ένας στους 3 θανάτους τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες ήταν καρδιαγγειακής αιτιολογίας [33,6% (813,804 / 2,423,712)]. Την ίδια χρονολογία, ο ρυθμός θνησιμότητας από CVD ήταν 251,2 ανά 100000 άτομα (300,3 για τους άνδρες και 211,6 για τις γυναίκες), παρουσιάζοντας σημαντικές διαφορές μεταξύ λευκής (294,0 άνδρες/ 205,7 γυναίκες) και αфро-αμερικάνικης φυλής (405,9 άνδρες/ 286,1 γυναίκες) καθώς και μεταξύ των δύο φύλων. Επιπλέον, το 2007, η κύρια αιτία θανάτου στις γυναίκες και στους άνδρες >65ετών ήταν ασθένειες της καρδιάς. Τα έτη από το 1997 έως το 2007, ο ρυθμός θανάτου από CVD έχει μειωθεί κατά 27,8% γεγονός που αποδίδεται κατά το ήμισυ στη χρήση τεκμηριωμένων πλέον ιατρικών μεθόδων και κατά το υπόλοιπο ήμισυ στην τροποποίηση των παραγόντων κίνδυνου του πληθυσμού. Στην Αμερική, η πτωτική αυτή τάση έχει φανεί από αρκετά παλιά, ειδικά στους άνδρες (Levi, 2002) (Εικόνα 1.6), ενώ η Ανατολική Ευρώπη, όπως θα σχολιάσουμε και παρακάτω, έχει τους υψηλότερους ρυθμούς θνησιμότητας από CVD. Η Ιαπωνία εξακολουθεί να έχει τους χαμηλότερους παγκοσμίως.

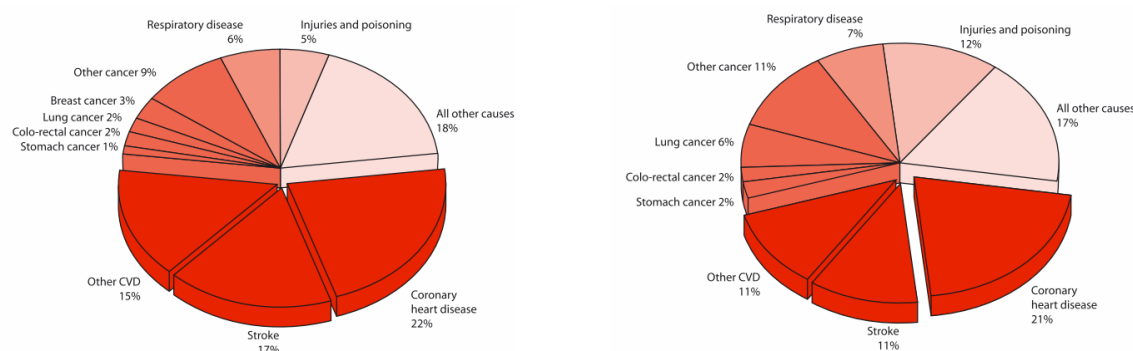


Εικόνα 1.6 Τυποποιημένος κατά ηλικία Ρυθμός θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο σε άνδρες (αριστερά) και γυναίκες (δεξιά) σε όλες τις ηλικιακές ομάδες ανά 100000 παγκοσμίως (από την Ευρωπαϊκή Ένωση, χώρες της Ανατολικής Ευρώπης (Βουλγαρία, Τσεχική Δημοκρατία, την Ουγγαρία, την Πολωνία, τη Ρουμανία, και Σλοβακία), τις ΗΠΑ και την Ιαπωνία, από το 1965 έως το 1997 (Levi, 2002).

Στοιχεία για την επίπτωση και τον επιπολασμό της καρδιαγγειακής νόσου στον κόσμο σπανίζουν, καθότι λόγω των μεθοδολογικών προβλημάτων καταγραφής της νόσου, η διεξαγωγή κατάλληλων επιδημιολογικών ερευνών είναι εξαιρετικά δύσκολη. Έτσι, με βάση τις εκτιμήσεις του *Center of Disease Control* (CDC) (*Morbidity and Mortality Weekly Report*), το 2010, ο επιπολασμός στεφανιαίας νόσου στην Αμερική ήταν μεγαλύτερος στους άνδρες (7,8%) από ότι στις γυναίκες (4,6%) και υψηλότερος τα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών (19,8%), ακολουθούμενος από εκείνους ηλικίας 45-64 ετών (7,1%) και ηλικίας 18-44ετών (1,2%).

1.3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Το έτος 2008, τα δεδομένα της Ευρώπης σύμφωνα με την τρίτη έκδοση της στατιστικής έκθεσης του Βρετανικού Ιδρύματος Καρδιολογίας (www.bhf.org.uk), και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας (www.escardio.org) δείχνουν ότι στην Ευρώπη καταγράφονται κάθε χρόνο, πάνω από 4,3 εκατομμύρια θάνατοι (48% επί του συνόλου των θανάτων) οφειλόμενοι σε καρδιολογικά αίτια (54% στις γυναίκες / 43% στους άνδρες). Οι κύριες μορφές καρδιαγγειακής νόσου (CVD) είναι η στεφανιαία νόσος (CHD) (1,92 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως) και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (stroke) (1,24 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως) (Εικόνα 1.7).

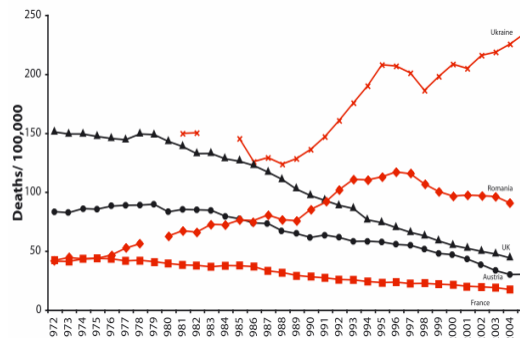
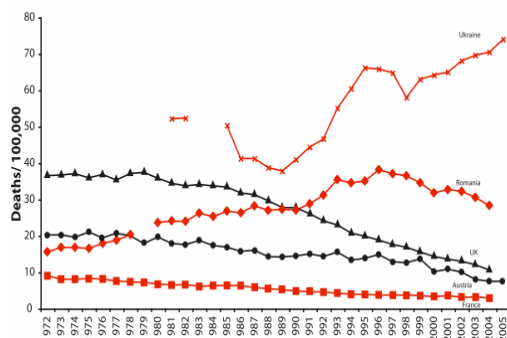


Εικόνα 1.7 Αιτίες θανάτου σε άνδρες (δεξιά) και γυναίκες (αριστερά) στην Ευρώπη (δεδομένα διαθέσιμα έως και το 2008) (Πηγή: *Βρετανικό Ίδρυμα Καρδιολογίας, 3^η έκδοση, 2008*)

Γενικά, ο ρυθμός θανάτου από CVDs είναι υψηλότερος στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη από ότι στην Βόρεια και Νότια Δυτική Ευρώπη. Για παράδειγμα ο ρυθμός θανάτου από CVD για έναν άνδρα <65 ετών που ζει στην Ουκρανία είναι 14 φορές μεγαλύτερος από αυτόν που ζει στην Γαλλία, ενώ ο αντίστοιχος ρυθμός για μία γυναίκα είναι 25 φορές μεγαλύτερος. Επιπλέον, οι Δυτικές Ευρωπαϊκές χώρες έχουν υψηλότερο ρυθμό θανάτου από ότι στις Νότιες χώρες. Η μεταβλητότητα της καρδιαγγειακής νόσου από χώρα σε χώρα έχει αναδειχθεί και από την μελέτη MONICA του WHO, όπου παρατηρήθηκε διαφορετική επίπτωση της νόσου ανά τον κόσμο (*Tunstall-Pedoe, 1999*).

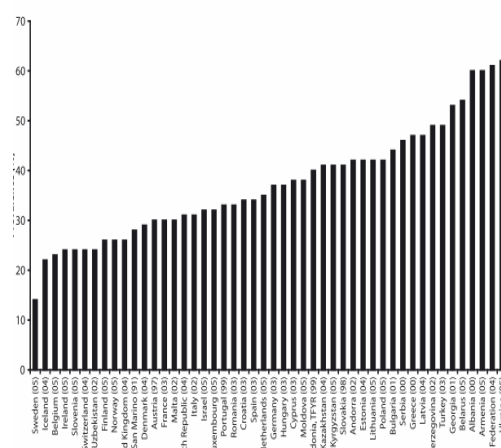
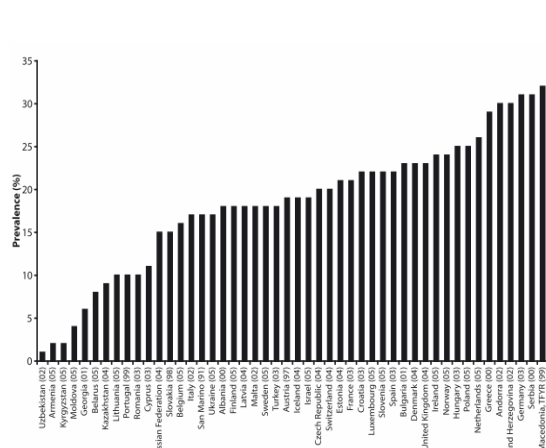
Τα τελευταία 30 χρόνια ο αριθμός θανάτων από CHD μειώνεται ταχύτατα στις περισσότερες Χώρες της Βόρειας και Δυτικής Ευρώπης, ενώ αντίθετα αυξάνεται με ταχύ ρυθμό σε ορισμένες χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης (Εικόνα 1.8). Στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 27, η θνησιμότητα από CHD στους άνδρες μειώθηκε από 139/100000 το 1985-1989 σε 93/100,000 το 2000-2004 (-33%). Στις γυναίκες η μείωση αντιστοιχούσε από 61/100,000 σε 44/100,000 (-27%). Η θνησιμότητα από CVD μειώθηκε κατά 30% και στα δύο φύλα (*Levi 2009, abstract*).

Τόσο η μελέτη MONICA (*Tunstall-Pedoe, 1999*) όσο και μία νεότερη μελέτη (*Unal, 2004*) στο Ηνωμένο Βασίλειο σχετικά με τη μείωση της θνησιμότητας από CHD σε μια περίοδο 20 ετών αναφέρουν μία πτώση του ποσοστού των παραγόντων κινδύνου στον πληθυσμό (κυρίως το κάπνισμα), καθώς και βελτίωση των διαθέσιμων τρόπων δευτεροβάθμιας πρόληψης.



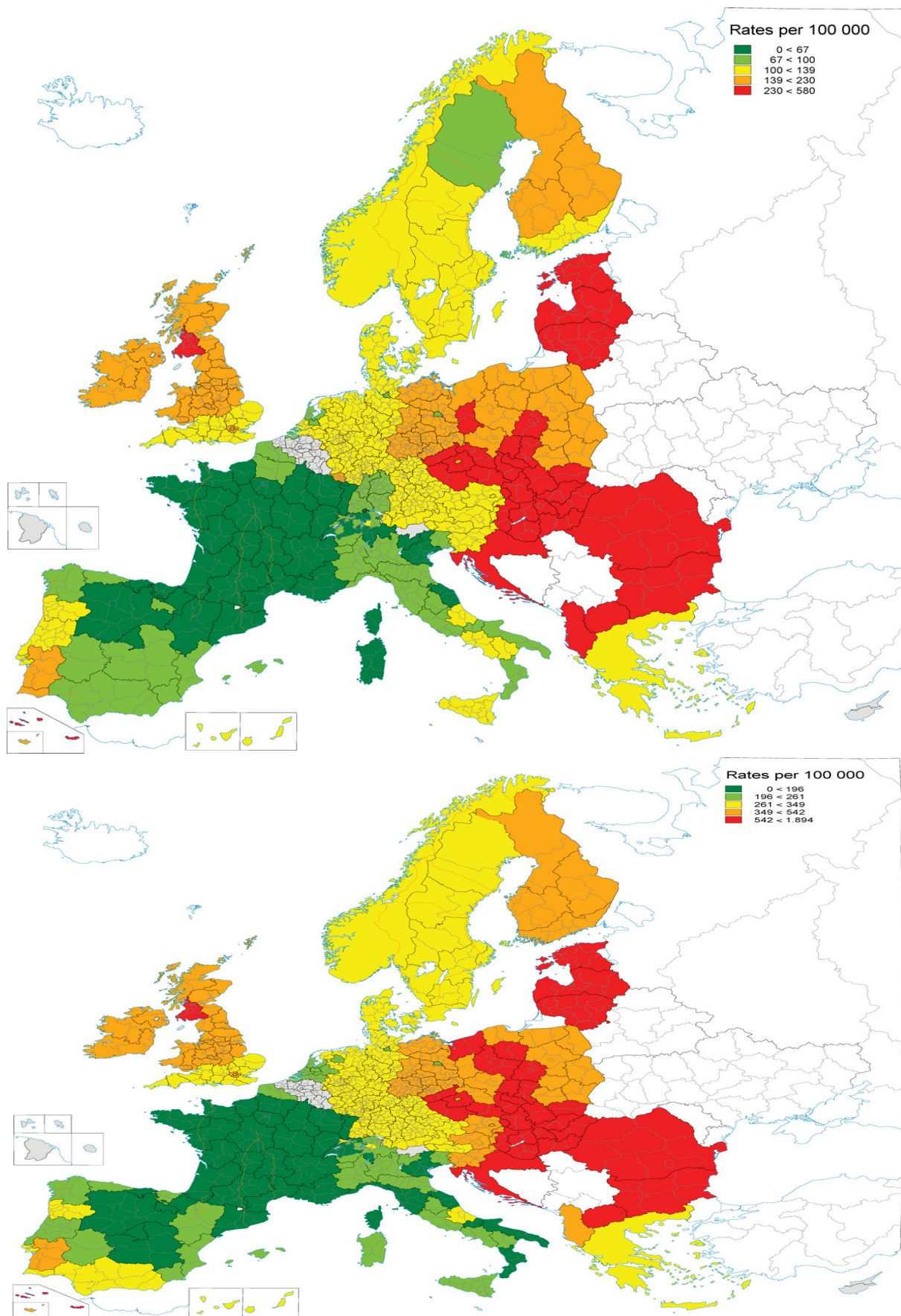
Εικόνα 1.8 Ρυθμός θανάτων από CHD σε άνδρες (δεξιά) και γυναίκες (αριστερά) <65ετών τα έτη 1972-2005. (Οι καμπύλες από πάνω προς τα κάτω αντιστοιχούν σε Ουκρανία, Ρουμανία, Ηνωμένο Βασίλειο, Αυστρία, Γαλλία) (Πηγή: *Βρετανικό Ίδρυμα Καρδιολογίας, 3^η έκδοση, 2008*).

Ωστόσο, παρά την πτωτική αυτή τάση των θανάτων από CVD, στην Ευρώπη παρατηρείται μεγάλη ετερογένεια στους παράγοντες κινδύνου για CVDs [(ειδικά όσον αφορά το ποσοστό καπνίσματος (π.χ. 30% στην Ουγγαρία, 15% στην Ιταλία)] (**Εικόνα 1.9**), καθώς και των φαρμακευτικών θεραπειών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση τους. Το 32% των Ευρωπαίων ανδρών ηλικίας 35-69 ετών φαίνεται να πεθαίνουν από CVD προκαλούμενο από το κάπνισμα, ενώ το ανάλογο ποσοστό στις γυναίκες είναι 6% (*Βρετανικό Ίδρυμα Καρδιολογίας, 3^η έκδοση, 2008*).



Εικόνα 1.9 Επιπολασμός καπνίσματος σε άνδρες (αριστερά) και γυναίκες (δεξιά) ηλικίας 18ετών στην Ευρώπη (δεδομένα διαθέσιμα έως και το 2008) (Πηγή: *Βρετανικό Ίδρυμα Καρδιολογίας, 3^η έκδοση, 2008*).

Στην **Εικόνα 1.10** φαίνεται η θνησιμότητα στην Ευρώπη από άλλες καρδιαγγειακές αιτιολογίας παθήσεις (*Muller-Nordhorn, 2008*).



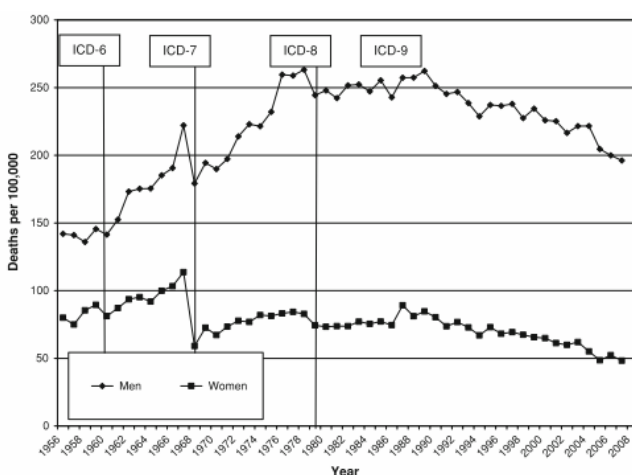
Εικόνα 1.10 Η τυποποιημένη κατά ηλικία θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις (ήτοι ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε άνδρες (κάτω) και γυναίκες (πάνω) ηλικίας 45-74 (έτος 2000) (*Muller-Nordhorn, 2008*).

1.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η Ελλάδα με βάση την μελέτη των Επτά Χωρών στα μέσα της δεκαετίας του 1960 είχε θεωρηθεί ως μία χώρα χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.

Κατά τη διάρκεια των πρώτων 25 χρόνων παρακολούθησης των πληθυσμών της Κρήτης και της Κέρκυρας, ο τυποποιημένος κατά ηλικία 25ετής ρυθμός θανάτου ανά 1000 ανθρωποέτη από στεφανιαία νόσο (CHD) ήταν 25 θάνατοι/1000 ανθρωποέτη στην Κρήτη και 48 θάνατοι/1000 ανθρωποέτη για την Κέρκυρα. Κατά τη διάρκεια των 40 χρόνων παρακολούθησης, ο τυποποιημένος κατά ηλικία 40ετής ρυθμός θανάτου ανά 1000 ανθρωποέτη ήταν 33 θάνατοι/1000 ανθρωποέτη από όλες τις αιτίες και 8 θάνατοι/ 1000 ανθρωποέτη από CHD. (Panagiotakos, 2003a, Πίτσαβος, 2004)

Την περίοδο από το 1970 έως το 1990 η Ελλάδα ήταν η μοναδική χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης που παρουσίασε αύξηση στη θνησιμότητα από CHD, παρόλο που η ολική θνησιμότητα και η θνησιμότητα από αγγειακό-εγκεφαλικές παθήσεις μειώθηκε σημαντικά και το προσδόκιμο επιβίωσης αυξήθηκε (Chimonas, 2009). Ειδικότερα, η θνησιμότητα στους άνδρες ηλικίας 45-74 σχεδόν διπλασιάστηκε από το 1956 στο 1978. Στη συνέχεια και για μία δεκαετία ο ρυθμός αύξησης μετριάστηκε, ενώ μετά το 1990 άρχισε να μειώνεται. Στις γυναίκες, η θνησιμότητα αυξανόταν μέχρι το 1990, σε μικρότερο βαθμό από ότι στους άνδρες και μετά το 1990 άρχισε να μειώνεται (Chimonas, 2001).



Εικόνα 1.11 Η μείωση της στεφανιαίας νόσου στην Ελλάδα σε άνδρες και γυναίκες. Φαίνεται η εναρμόνιση της μείωσης με τις νεώτερες οδηγίες του ICD.

Η μείωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο στην Ελλάδα ακολουθούσε τις νεώτερες οδηγίες του ICD (International Classification of Diseases) το 1960, 1968 και 1979. Σε αντίθετη περίπτωση, η αρχική αύξηση της θα ήταν ακόμη πιο έντονη (Εικόνα 1.11) (Chimonas, 2009).

Η μελέτη CARDIO2000 (Panagiotakos, 2001) συμπεριέλαβε 1014 τυχαία επιλεγμένους ασθενείς με πρώτη εκδήλωση στεφανιαίας νόσου (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασταθή

στηθάγχη) και 1117 εξομοιωμένους κατά φύλο, ηλικία, και γεωγραφική περιοχή, μάρτυρες χωρίς καμία υποψία καρδιαγγειακής νόσου στο ιστορικό τους.

Η επικρατούσα ηλικιακή κατηγορία για τους άνδρες στεφανιαίους ασθενείς ήταν τα 50 έως 59 έτη, ενώ για τις γυναίκες ασθενείς τα 60 έως 69 έτη. Από τα βασικότερα ευρήματα της μελέτης ήταν η ανάδειξη του προστατευτικού ρόλου της Μεσογειακής διατροφής στην πιθανότητα παρουσίας καρδιαγγειακής νόσου, ακόμα και σε άτομα που είχαν αρτηριακή υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, ήταν καπνιστές και υιοθετούσαν πρότυπο καθιστικής ζωής. Ανάμεσα στα σημαντικότερα ευρήματα της μελέτης ήταν και η σχέση του παθητικού καπνίσματος με την εκδήλωση οξέος στεφανιαίου επεισοδίου, ανεξαρτήτως διαφόρων πιθανών συγχυτικών παραγόντων.

Η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είναι μια συγχρονική έρευνα (επιπολασμού) που μελέτησε στοιχεία από 3042 άνδρες και γυναίκες που κατοικούν στο λεκανοπέδιο της Αττικής κατά τα έτη 2001-2002. Οι συμμετέχοντες ήταν χωρίς καρδιαγγειακές ή άλλες χρόνιες παθήσεις. Στον **Πίνακα 1.1** παρουσιάζονται ορισμένα από τα χαρακτηριστικά των ατόμων του δείγματος. Όπως φαίνεται, ένα σημαντικό ποσοστό ανδρών και γυναικών ήταν υπερτασικοί. Από αυτούς που είχαν υψηλές τιμές ολικής χοληστερόλης (>200 mg/dL), το 40% των ανδρών και το 30% των γυναικών δήλωσε ότι δεν το γνώριζε, ενώ το 15% των ανδρών και το 14% των γυναικών είχαν επίπεδα ολικής χοληστερόλης μεγαλύτερα των 240 mg/dL. Στον **Πίνακα 1.1** φαίνεται επίσης ότι το 8% των ανδρών και το 6% των γυναικών είχαν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ενώ ο επιπολασμός του διαβήτη αυξάνεται αναλογικά με την ηλικία (και στα δυο φύλα) (Pitsavos, 2003).

Πίνακας 1.1: Δημογραφικά, βιοχημικά, κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ

	Άνδρες	Γυναίκες	P*
Κάπνισμα	51%	39%	<0,001
Καθιστική ζωή	57%	59%	0,005
Συστολική αρτηριακή πίεση (mm Hg)	126 ± 38	119 ± 36	< 0,001
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mm Hg)	82 ± 30	76 ± 14	< 0,001
Επιπολασμός αρτηριακής υπέρτασης	37%	25%	< 0,001
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	195 ± 42	191 ± 41	0,017
Επιπολασμός υπερχοληστερολαιμίας	46%	40%	0,023
HDL-χοληστερόλη (mg/dL)	44 ± 15	52 ± 14	< 0,001
LDL-χοληστερόλη (mg/dL)	125 ± 38	118 ± 36	0,001
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	138 ± 57	103 ± 56	0,001
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	96 ± 31	90 ± 21	< 0,001
Επιπολασμός σακχαρώδους διαβήτη (τύπου 2)	8%	6%	0,511
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	27,4 ± 4	25,3 ± 5	< 0,001
Επιπολασμός παχυσαρκίας	20%	15%	0,001
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη(mg/L)	1,8 ± 1.9	1,7 ± 2.0	0,441
Λευκά αιμοσφαίρια (X10000 counts)	7,0 ± 2	6,5 ± 2	0,001
Ομοκυστεΐνη (μmol/L)	13 ± 6	10 ± 5	0,001
Ινωδογόνο (mg/dL)	301 ± 67	319 ± 72	0.001

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τους ελέγχους που αφορούν τις διαφορές στα χαρακτηριστικά μεταξύ των δύο φύλων. Π.χ. μπορούμε να πούμε ότι οι άνδρες είναι πιο συχνά καπνιστές σε σύγκριση με τις γυναίκες, κάνοντας στατιστικό σφάλμα μικρότερο από 1/1000 (Pitsavos, 2003).

Σύμφωνα με την Εθνική Στατιστική Υπηρεσία της Ελλάδος (ΕΣΥΕ) περίπου 51600 θάνατοι (περίπου 49%) σε σύνολο 105529 θανάτων, το 2003 οφείλονταν σε καρδιαγγειακές παθήσεις. Αναλυτικά, ο αριθμός των θανάτων που αποδόθηκε σε κάθε πάθηση του καρδιαγγειακού συστήματος αναφέρεται στον **Πίνακα 1.2**.

Πίνακας 1.2: Απόλυτος αριθμός θανάτων για διάφορες παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος (Πηγή ΕΣΥΕ- <http://www.statistics.gr/anaz.asp>)

Νόσος εγκεφαλικών αγγείων	18.468
Νοσήματα της πνευμονικής κυκλοφορίας και άλλες μορφές καρδιοπάθειας	17.840
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	14.067
Υπερτασική νόσος	1.226
Άλλα νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος	1.150

Φαίνεται, λοιπόν, ότι στην Ελλάδα το 2003 η στεφανιαία νόσος ήταν η τρίτη αιτία θανάτου και ευθυνόταν για το 13,3% του συνόλου των θανάτων, ενώ πρώτη αιτία θανάτου ήταν η νόσος των εγκεφαλικών αγγείων (17,5% του συνόλου των θανάτων) (Πίτσας, 2004).

Κατά τα έτη 2003-2004, η μελέτη GREECS (Pitsavos, 2005) μελέτησε την επίπτωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε 6 νοσοκομεία της χώρας (Γ.Ν. Ιπποκράτειο Αθηνών και τα νοσοκομεία της Λαμίας, Καρδίτσας, Χαλκίδας, Καλαμάτας, και Ζακύνθου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ετήσια επίπτωση της νόσου ήταν 22,6 ανά 10.000 άτομα (34/10.000 άνδρες και 11/ 10.000 γυναίκες). Η μέση ηλικία των ανδρών ασθενών ήταν μεγαλύτερη αυτής των γυναικών (65 ± 13 ετών οι άνδρες και 62 ± 11 ετών οι γυναίκες), όπως και η αναλογία ανδρών προς γυναικών (3 προς 1 αντίστοιχα). Επιπλέον, ο αριθμός εισαγωγών σε όλα τα νοσοκομεία παρουσίασε έντονη εποχικότητα. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων το χειμώνα (29%), σε σύγκριση με την άνοιξη (27%), το φθινόπωρο (24%) και το καλοκαίρι (20%).

Το 2006, μια ομάδα ερευνητών πραγματοποίησε το 5-ετών follow up της μελέτης ΑΤΤΙΚΑ (χάθηκαν 941 από τα 3042 που είχαν αρχικά συμπεριληφθεί στο δείγμα) (Panagiotakos, 2009a). Η ανάπτυξη των CVD παθήσεων (CHD, οξεία στεφανιαία σύνδρομο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλα CVDs) ορίστηκε με βάση τα κριτήρια ICD-10 του WHO. Η 5-ετής επίπτωση των CVD ήταν 11% στους άνδρες και 6,1% στις γυναίκες ($P < 0,001$) και συνεπώς ο ετήσιος ρυθμός επίπτωσης από CVD στην Ελλάδα ήταν 220/10000 άνδρες και 120/10000 γυναίκες. Ωστόσο, τα αποτελέσματα πρέπει να αξιοποιούνται με προσοχή καθώς ο πληθυσμός της Αττικής δεν αποτελεί το πληθυσμό όλης της Ελλάδας. Το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 1,6%.

Η μελέτη, εκτός των άλλων αποκάλυψε ότι μεταξύ των διαφόρων διατροφικών μοντέλων, εκείνα που σχετίστηκαν με τον μικρότερο CVD κίνδυνο ήταν αυτό που χαρακτηριζόταν κυρίως από κατανάλωση δημητριακών, μικρών ψαριών, γαλέτας και ελαιολάδου (HR per 1 unit = 0.72, 95% CI 0.52–1.00) και το μοντέλο που χαρακτηριζόταν από κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και ελαιολάδου (HR per 1 unit = 0.80, 95% CI 0.66–0.97).

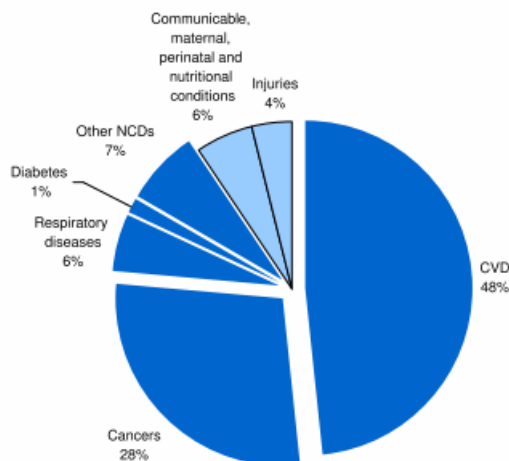
Επόμενη δημοσίευση του 5-ετούς follow-up της μελέτης ΑΤΤΙΚΑ (*Panagiotakos, 2009b*), ανέδειξε ότι η επίπτωση των κύριων παραγόντων κινδύνου για CVD, δηλαδή της υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, παχυσαρκίας, διαβήτη και καθιστικής ζωής αυξήθηκε και στα δύο φύλα στο πλαίσιο των 5 ετών (**Πίνακας 1.3**).

Πίνακας 1.3: Επιπολασμός και επίπτωση των κύριων παραγόντων κινδύνου για CVD στην Ελλάδα σε βάθος 5-ετίας (*Panagiotakos, 2009b*).

	Year of examination		5-year incidence 2001-2006
	2001	2006	
Males			
Study participants, n	1514	1044	
Prevalence (%) of:			
Hypertension	36.6	46.5	8.8 per 100
Hypercholesterolemia	39.9	57.2	23.7 per 100
Diabetes	8.0	12.8	5.8 per 100
Obesity	20.8	20.1	21.8 per 100
Smoking (current)	47.2	38.9	16.8 per 100
Physical inactivity	58.7	69.0	30.4 per 100
Females			
Study participants, n	1528	1057	
Prevalence (%) of:			
Hypertension	23.7	34.0	10.2 per 100
Hypercholesterolemia	35.2	48.3	17.7 per 100
Diabetes	5.8	10.4	5.3 per 100
Obesity	15.9	18.3	11.9 per 100
Smoking	39.6	36.9	19.9 per 100
Physical inactivity	61.8	73.2	29.4 per 100

Η ερευνητική ομάδα της μελέτης ΑΤΤΙΚΑ πρόκειται να πραγματοποιήσει και 10-ετές follow-up όπου αναμένουμε τα αποτελέσματα.

Το 2008, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), το 48% των θανάτων στην Ελλάδα οφειλόταν στα CVDs, ενώ το σύνολο των μη-μεταδιδόμενων ασθενειών καταλάμβανε το 91% των συνολικών θανάτων (*WHO-NCD Country Profiles, 2011*) (**Εικόνα 1.12**).



Εικόνα 1.12 Ποσοστιαία ανάλυση των αιτιών θανάτου στην Ελλάδα το 2008. Τα μη-μεταδιδόμενα νοσήματα (NCDs) υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν στο 91% μεταξύ όλων των αιτιών θανάτου (*World Health Organization-NCD Country Profiles, 2011*).

Behavioural risk factors			
2008 estimated prevalence (%)	males	females	total
Current daily tobacco smoking	59.0	30.1	44.3
Physical inactivity	20.2	15.5	17.8

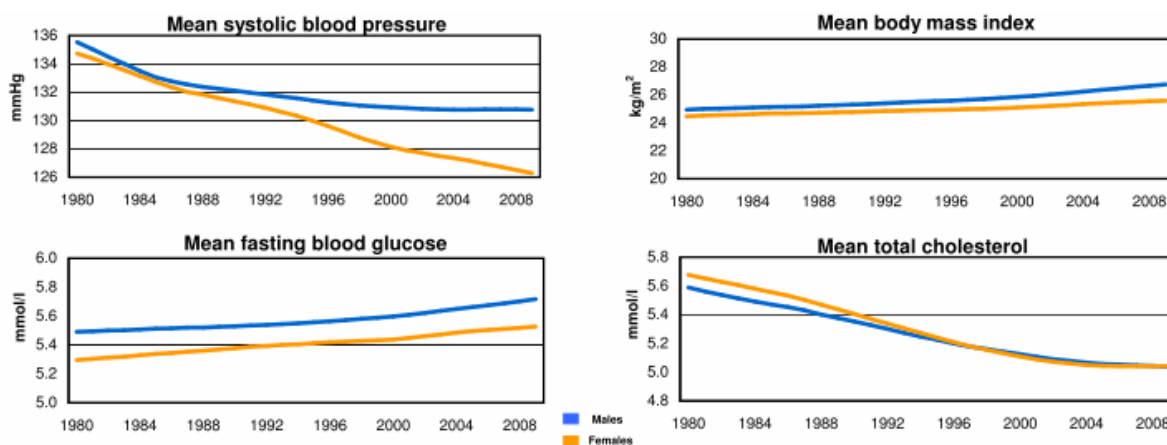
Metabolic risk factors			
2008 estimated prevalence (%)	males	females	total
Raised blood pressure	43.8	41.4	42.6
Raised blood glucose	11.2	10.5	10.8
Overweight	59.7	47.9	53.7
Obesity	20.4	19.9	20.1
Raised cholesterol	51.3	50.7	51.0

Την ίδια χρονιά, περισσότερο από το μισό ποσοστό των ανδρών στην Ελλάδα ήταν υπέρβαροι και καπνιστές, ενώ περίπου ο μισός πληθυσμός της Ελλάδας ήταν υπέρβαροι, υπέρταστικοί και έπασχαν από υπερχοληστερολαιμία (Εικόνα 1.13).

Εικόνα 1.13 Επιπολασμός των παραγόντων κινδύνου για CVDs στην Ελλάδα το 2008 (*World Health Organization-NCD Country Profiles, 2011*).

Ωστόσο, οι τάσεις των παραγόντων κινδύνου στην Ελλάδα φαίνεται να παρουσιάζουν μείωση (Εικόνα 1.14). Όμως επιβεβαιώνεται

η αυξητική τάση ορισμένων από τους αυτούς τουλάχιστον το χρονικό διάστημα από 2001 έως 2006 (*Panagiotakos, 2009b*)



Εικόνα 1.14 Τάσεις των παραγόντων κινδύνου για CVDs στην Ελλάδα από το 1980 έως το 2008 (*World Health Organization-NCD Country Profiles, 2011*).

2. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ

2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

2.1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

2.1.2. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗΣ & ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

2.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

2.2.1. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ- ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ & ΔΙΑΒΗΤΗΣ

2.2.2. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

2.2.3. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΚΑΡΚΙΝΟΣ

2.2.4. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΓΕΝΙΚΗ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

2.2.5. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

2.2.6. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ AIDS

2.3. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.3.1. ΤΡΟΦΙΜΑ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.3.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.3.2.1. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

2.3.2.2. ΔΙΑΙΤΑ DASH

2.3.2.3. ΑΛΛΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σχέση μεταξύ διατροφής και υγείας έχει εκτενώς μελετηθεί για περισσότερο από μισό αιώνα. Μελέτη ορόσημο στον τομέα αυτό αποτέλεσε η μελέτη των Επτά Χωρών (*Seven Countries' Study*), όπου μετά την δημοσίευση των αποτελεσμάτων της, ακολούθησε πληθώρα μελετών, τόσο ασθενών-μαρτύρων όσο και προοπτικών και κλινικών μελετών, με καθεμία από αυτές να επιβεβαιώνει με ολοένα και περισσότερα στοιχεία την θετική επίδραση της διατροφής στην υγεία του ανθρώπου (*Keys, 1986, Serra-Majem, 2006, Sofi 2009*). Τα τελευταία χρόνια, το επιστημονικό ενδιαφέρον επικεντρώνεται στη δημιουργία στρατηγικών πρόληψης ενάντια στις διάφορες χρόνιες παθήσεις, με σκοπό τη μείωση του συνολικού κινδύνου της δημόσιας υγείας. Πάνω σε αυτό το σενάριο μεγάλη σημασία δίνεται σε θέματα που σχετίζονται με τη διατροφή (*Freudenberg, 2011*).

Το 1753, οι πρώτες κλινικές μελέτες αναδείκνυαν τον προστατευτικό ρόλο της βιταμίνης C, διαπιστώνοντας ότι τα διάφορα εσπεριδοειδή μπορούσαν να αποτρέψουν το σκορβούτο στους ναύτες. Η ανάδειξη τέτοιων ανακαλύψεων συνεχίστηκε μέχρι τα μέσα του 20^{ου} αιώνα. Καθότι όμως οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, αλλά συνδυασμό τροφίμων, η μοντέρνα επιδημιολογία άρχισε να ασχολείται κυρίως με τον ρόλο που έχουν διάφορα διατροφικά μοντέλα στην υγεία του ανθρώπου (*Mozaffarian, 2010*). Ένα μεγάλος όγκος μελετών φαίνεται να αποδεικνύει ότι μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, ολικής αλέσεως τρόφιμα, όσπρια, ψάρια, ξηρούς καρπούς και ελαιόλαδο μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην διατήρηση μιας υγιούς κατάστασης. Αντίθετα, μία διατροφή πιο «Δυτικού τύπου» φαίνεται να σχετίζεται με την εμφάνιση ή και επιδείνωση ανεπιθύμητων για την υγεία καταστάσεων όπως παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, μεταβολικό σύνδρομο, καθώς και χρόνιων ασθενειών όπως διαβήτης, στεφανιαία νόσο, νεοπλασματικές και νευροεκφυλιστικές παθήσεις (*Panagiotakos, 2007a, Brunner, 2008*).

Παρόλα ταύτα, σήμερα φαίνεται να επικρατεί μεγάλη σύγχυση στη βιβλιογραφία καθότι με τον όρο «δίαιτα» μπορεί κάποιος να βρει πολλά υποσχόμενα διατροφικά μοντέλα που οι υποστηρικτές τους δηλώνουν ότι μπορούν να επηρεάσουν την κατάσταση υγείας. Στον **Πίνακα 2.1** φαίνονται τα χαρακτηριστικά ορισμένων δημοφιλών διαιτών, καθώς και κάποιων που έχουν χρησιμοποιηθεί για κλινικές μελέτες.

Η Μεσογειακού τύπου διατροφή αναφέρεται εδώ και χρόνια ως ο πιο βέλτιστος τύπος διατροφής λόγω της ευνοϊκής επίδρασής της στην πρόληψη χρόνιων ασθενειών, βελτίωση της ποιότητας ζωής και μακροζωίας. Ιδιαίτερα προστατευτικό ρόλο φαίνεται να εμφανίζει ενάντια των καρδιαγγειακών νοσημάτων μεταβολικών διαταραχών αλλά και ορισμένων μορφών καρκίνου (*Sofi 2009, Mckeown, 2010, Sofi, 2010*).

Πίνακας 2.1.: Χαρακτηριστικά δημοφιλών διαιτών & διαιτών που έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες.

ΤΥΠΟΣ ΔΙΑΙΤΑΣ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Σύνηθες πρότυπο Αμερικανικής Δίαιτας Συστάσεις ATP III	CHO 49%, FAT 34%, PRO 12%-16% - CHO 50% - 60% - FAT 25%- 35% - SFA <7% των συνολικών θερμίδων - PUFA έως 10% των συνολικών θερμίδων - MUFA έως 20% των συνολικών θερμίδων - Χοληστερόλη <200 mg/ημ. - PRO 15% - Φυτικές Ίνες 20-30gr/ημ. - Η ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να βρίσκεται σε ισορροπία με την ενεργειακή κατανάλωση για τη διατήρηση του επιθυμητού σωματικού βάρους
Δίαιτα Weight Watchers	Ελάττωση του μεγέθους των διατροφικών μερίδων και της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
	Δίαιτες Χαμηλές σε CHO
Δίαιτα Atkins	CHO 5%, FAT 68% (SFA 26%), PRO 27% [†]
Δίαιτα Stillman	CHO 3%, FAT 33% (SFA 13%), PRO 64% [†]
Δίαιτα Protein Power	CHO 16%, FAT 54% (SFA 18%), PRO 26% [†]
Δίαιτα της Ζώνης (Zone diet)	CHO 36%, FAT 29% (SFA 9%), PRO 34% [†]
	Δίαιτες Βασιζόμενες στον Γλυκαιμικό Δείκτη (GI)
Δίαιτα Montignac	CHO έως 30%-40%: κατά την διάρκεια απώλειας βάρους επιτρέπονται μόνο οι CHO που έχουν GI<35 [†] μεγαλύτερη έμφαση στον GI δίνεται στη φάση διατήρησης του σωματικού βάρους
Δίαιτα Sugar Busters	52% CHO (έμφαση σε CHO με χαμηλό GI), FAT 21% (SFA 4%), PRO 27% [†]
Δίαιτα South Beach	Ακραία απαγόρευση CHO για 2 εβδομάδες, ακολουθούμενη από επανένταξη στη διατροφή CHO με χαμηλό GI [†] επίσης ενθάρρυνση της κατανάλωσης MUFAs, PUFAs, φυτικών ινών, και άπαχης πρωτεΐνης.
	Φυτοφαγικές Δίαιτες
Vegan ή Ολική Φυτοφαγική Δίαιτα	Επιτρέπονται μόνο τρόφιμα από φυτικής προέλευσης όπως φρούτα, λαχανικά, όσπρια, σιτηρά, σπόροι και ξηροί καρποί [†] όλα τα είδη ζωικής προέλευσης (συμπεριλαμβανομένου γαλακτοκομικά, αυγά και μέλι) ΔΕΝ επιτρέπονται
Λακτο-φυτοφαγική Δίαιτα	παρόμοια με την Ολική Φυτοφαγική Δίαιτα, αλλά επιτρέπονται τα γαλακτοκομικά
Λάκτο-όβο-φυτοφαγική Δίαιτα	παρόμοια με την Ολική Φυτοφαγική Δίαιτα, αλλά επιτρέπονται τα γαλακτοκομικά και τα αυγά
	Πολύ Χαμηλές σε Λίπος Δίαιτες
Δίαιτα Pritikin	Παραλλαγή των Φυτοφαγικών Διαιτών. FAT<15%
Δίαιτα Ornish	Παραλλαγή των Φυτοφαγικών Διαιτών. FAT<15%
Δίαιτα εμπλουτισμένη σε PUFAs	FAT 35%- 46%, PUFA 13%-21%, SFA 9% ή PUFA/SFA=2
Δίαιτα εμπλουτισμένη σε ω3 PUFAs	1-1.8gr./ημ EPA/DHA ή 2-3 gr/ημ ALA
Μεσογειακή Διατροφή	- Αφθονία φυτικών τροφίμων (λαχανικά, όσπρια, φρούτα, ξηροί καρποί και δημητριακά ολικής άλεσης) - Το ελαιόλαδο ως βασική πηγή λίπους - μέτρια ως υψηλή κατανάλωση ψαριού και γαλακτοκομικών - χαμηλή κατανάλωση κρέατος και πουλερικών - μέτρια κατανάλωση κρασιού (γενικά παράλληλα με τα γεύματα)
Δίαιτα DASH	υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, γαλακτοκομικών χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, χαμηλή πρόσληψη συνολικού λίπους, SFA, χοληστερόλης, Na=2.300mg/ημ.

CHO: υδατάνθρακες, **FAT:** λίπος, **PRO:** πρωτεΐνη, **SFA:** κορεσμένα λιπαρά οξέα, **PUFA:** πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, **MUFA:** μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, **GI:** γλυκαιμικός δείκτης, **EPA/DHA:** εικοσαπεντανοϊκό οξύ/εικοσιδεξανοϊκό οξύ, **ALA:** αλανίνη,* τα ποσοστά των μακροθρεπτικών συστατικών αναφέρονται σε σχέση με την συνολική ενεργειακή πρόσληψη, [†] μέσος όρος κατανάλωσης 3 ημερών (*Zarraga, 2006*).

2.1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

Νεότερες προσπάθειες ορισμού της Μεσογειακής διαίτας θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ως άκαρπες, καθότι στη βιβλιογραφία ορίζονται διάφορα μεσογειακού-τύπου διατροφικά μοντέλα, με συνέπεια να μην υπάρχει μία «μοναδική ιδανική Μεσογειακή διαίτα», αλλά μάλλον ένα μεσογειακό στυλ διατροφής που μοιράζεται βασικά διατροφικά συστατικά (Bere, 2010).

Επιπρόσθετα, η χρήση του όρου «Μεσογειακή διαίτα» για την περιγραφή των διατροφικών συνηθειών των πληθυσμών γύρω από την λεκάνη της Μεσογείου τείνει να αποτελεί ψευδεπίγραφο, καθότι υπάρχουν 18 χώρες που συνορεύουν με τη Μεσόγειο, καθεμία με τον δικό της πολιτισμό, θρησκευτικές πεποιθήσεις, ήθη και έθιμα και κατά συνέπεια διαφορετικές διατροφικές προτιμήσεις (Brill, 2009).

Το 2006 ορισμένοι ερευνητές επεσήμαναν ορισμένα από τα προβλήματα του ορισμού «Μεσογειακή διαίτα» (Bach, 2006, Brill, 2009). Συγκεκριμένα, υπογραμμίζουν τη διαμάχη που παρουσιάζεται στη βιβλιογραφία σχετικά με τον τύπο λίπους (μονοακόρεστα vs. πολυακόρεστα λιπαρά οξέα), το εάν και κατά πόσο πρέπει να συμπεριλαμβάνονται τα γαλακτοκομικά προϊόντα (ποσότητα και τύπος), την ενσωμάτωση διαφορετικών τύπων κρέατος, την ενσωμάτωση και η κατάταξη των επεξεργασμένων δημητριακών ως προστατευτικά ή μη, τη θέσπιση ενός ορισμού για την μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και το εάν θα πρέπει να συμπεριληφθούν η κατανάλωση ψαριού και ξηρών καρπών ως ανεξάρτητες συνιστώσες της Μεσογειακής διαίτας.

Αντίθετα, ορισμένοι άλλοι ερευνητές (Trichopoulou, 1997) θεωρούν ότι παρά την ετερογένεια μεταξύ των μεσογειακών πληθυσμών, η διατροφή τους διαθέτει ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά, με κυριότερο την υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου, ώστε να μπορεί να θεωρηθεί ως παραλλαγή της ίδιας οντότητας, της Μεσογειακής διαίτας (Πίνακας 2.2).

Πίνακας 2.2: Ομάδες τροφίμων και συχνότητα κατανάλωσης σε διάφορες Μεσογειακές χώρες (Sofi 2009)

	Ψωμί	Ζυμαρικά	Άλλα δημητριακά	φρούτα	λαχανικά	ψάρια	όσπρια	τυριά	κρασί	λάδι
Ιταλία	√	√	+	++	++	+	+	+	++	√
Ελλάδα	√	-	+	++	√	+	+	√	+	√
Γαλλία	√	-	+	+	++	+	+	√	√	++
Ισπανία	+	+	+	++	++	+	+	+	+	√
Β. Αφρική	+	-	√	+	++	++	++	+	-	++
Ανατολική Μεσόγειος	+	-	++	+	++	+	+	+	-	++

-:όχι συχνά, +: μετρίως συχνά, ++: πολύ συχνά, √: με ιδιομορφία (*peculiar*) (Sofi 2010)

Για παράδειγμα, η ολική πρόσληψη λίπους μπορεί να είναι υψηλή (κοντά ή και πάνω από το 30% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας) στην Ελλάδα, ή μέτρια (κοντά στο 30% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας) στην Ιταλία. Σε κάθε περίπτωση, όμως, ο λόγος μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι κατά πολύ υψηλότερος από ότι σε άλλα μέρη του κόσμου, συμπεριλαμβανομένης της Βόρειας Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής. Η Ιταλική παραλλαγή της Μεσογειακής Δίαιτας χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη ζυμαρικών, ενώ στην Ισπανία είναι ιδιαίτερα υψηλή η κατανάλωση ψαριού (Trichopoulou, 1997).

2.1.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗΣ & ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

Τα βασικά χαρακτηριστικά της παραδοσιακής Μεσογειακής Δίαιτας και ειδικά της Ελληνικής εκδοχής της συνοψίζονται στον **Εικόνα 2.1**.

- ❑ Υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου, οσπρίων, δημητριακών, φρούτων και λαχανικών
- ❑ Μέτρια με υψηλή κατανάλωση ψαριού
- ❑ Μέτρια κατανάλωση κρασιού, γαλακτοκομικών, κυρίως τυριού και γιαουρτιού
- ❑ Χαμηλή κατανάλωση κρέατος και παραγώγων του.

Εικόνα 2.1: Βασικά χαρακτηριστικά παραδοσιακής Μεσογειακής διατροφής (Matalas, 2001)

Ειδικότερα, αυτό το πρότυπο διατροφής προϋποθέτει: α) καθημερινή κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους (ψωμί και ζυμαρικά ολικής αλέσεως, καστανό ρύζι κ.τ.λ.), λαχανικών (2-3 μερίδες ανά ημέρα), φρούτων (4-6 μερίδες ανά ημέρα), ελαιολάδου (ως το κυριότερο προστιθέμενο λίπος) και πλήρως ή μερικώς αποβουτυρωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (1-2 μερίδες ανά ημέρα), β) εβδομαδιαία κατανάλωση πατάτας (4-5 μερίδες ανά εβδομάδα), ψαριού (4-5 μερίδες ανά εβδομάδα), ελιάς, οσπρίων και καρυδιών (>4 μερίδες ανά εβδομάδα) και σπανιότερα πουλερικών (1-3 μερίδες ανά εβδομάδα), αυγών και γλυκών (1-3 μερίδες ανά εβδομάδα) και γ) μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος και παραγώγων αυτού (4-5 μερίδες ανά μήνα). Επίσης, χαρακτηρίζεται από μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια κρασιού ανά ημέρα) και υψηλό λόγο μονοακόρεστων προς κορεσμένα (>2). Επιπρόσθετα, ενώ η κατανάλωση γάλατος είναι μέτρια, η κατανάλωση τυριού και γιαουρτιού είναι σχετικά υψηλή. Το τυρί φέτα συχνά προστίθεται στις σαλάτες και συνοδεύει βραστά λαχανικά (Matalas, 2001).

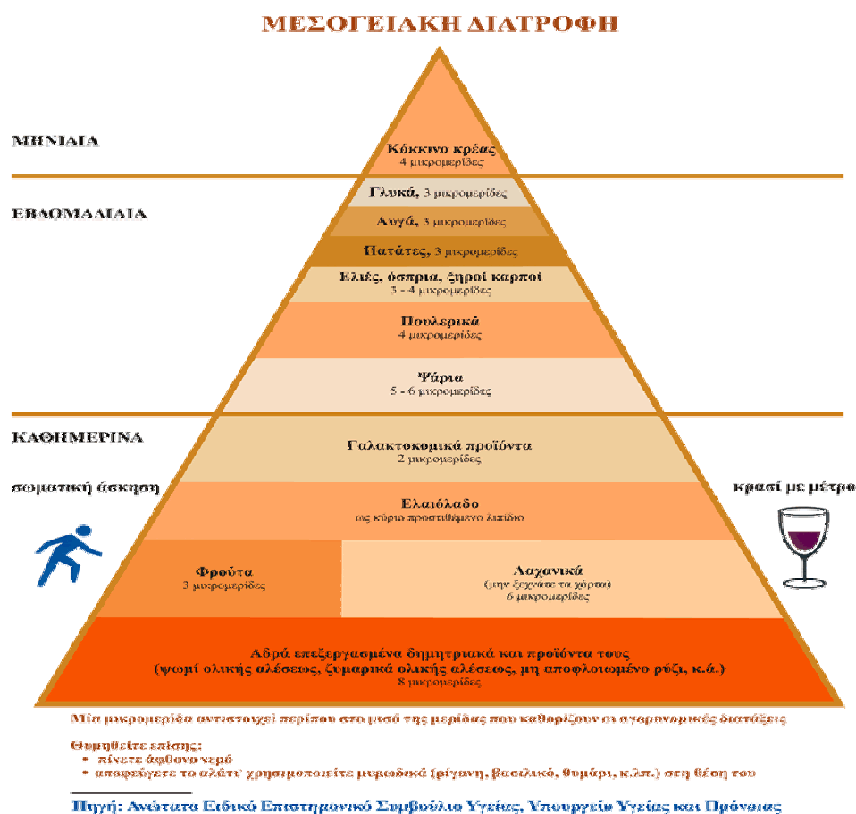
Η υψηλή περιεκτικότητα της διαίτας σε λαχανικά, φρέσκα φρούτα και δημητριακά και η μεγάλη χρήση ελαιόλαδου εξασφαλίζει μια επαρκή πρόσληψη σε β-καροτένιο, βιταμίνη C, τοκοφερόλες, α-λινολενικό οξύ και ποικίλα σημαντικά ανόργανα στοιχεία και αρκετές πιθανώς σημαντικές, ευεργετικές ουσίες που δεν συμπεριλαμβάνονται στα θρεπτικά συστατικά, όπως οι πολυφαινόλες και οι ανθοκυανίνες. Το κρασί καταναλώνεται σε μέτρια ποσότητα και σχεδόν πάντα κατά την διάρκεια των γευμάτων. Η διατροφή αυτή είναι χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά (λιγότερο από περίπου 9% της ολικής ενέργειας) με την ολική πρόσληψη λίπους να κυμαίνεται από λιγότερο από 30 ως περισσότερο από 40% της ενέργειας στις διάφορες περιοχές (Matalas, 2001).

Η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή αξιολογείται μέσω συγκεκριμένων δεικτών. Οι δύο πιο γνωστοί δείκτες Μεσογειακής διατροφής είναι της *Τριχοπούλου* και *συν.* (Mediterranean Diet Scale, Trichopoulou, 2003) καθώς και του *Παναγιωτάκου* και *συν.* (Mediterranean Diet Score, Panagiotakos, 2006a).

Όσον αφορά τον πρώτο δείκτη από τα 9 συστατικά δόθηκαν βαθμοί 0 και 1, χρησιμοποιώντας ως διαχωριστικά σημεία τη διάμεση κατανάλωση των τροφίμων, ανάλογα με το φύλο των συμμετεχόντων. Έτσι, δημιουργήθηκε μια βαθμολόγηση με πρόσληψη 10 διαφορετικών βαθμολογιών, η οποία κυμαινόταν από 0 (ελάχιστη τήρηση) έως 9 (μέγιστη τήρηση) (Arvaniti, 2008).

Ο δεύτερος δείκτης χρησιμοποιεί 11 βασικά συστατικά της Μεσογειακής διατροφής (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και οινόπνευμα). Για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρητικά είναι κοντά σε αυτό το πρότυπο δίνονται βαθμοί 0, 1, 2, 3, 4 και 5, όταν οι συμμετέχοντες αναφέρουν μη κατανάλωση, σπάνια, συχνή, πολύ συχνή, εβδομαδιαία και ημερήσια, αντίστοιχα. Για την κατανάλωση τροφίμων τα οποία θεωρητικά είναι μακριά από αυτό το πρότυπο δίνονται αντίστροφες βαθμολογήσεις. Στη συνέχεια, υπολογίζεται η συνολική βαθμολόγηση με εύρος από 0–55 (Arvaniti, 2008).

Η Μεσογειακή Διατροφή συνηθίζεται να απεικονίζεται στη μορφή ενός τριγώνου (πυραμίδα), η βάση της οποίας αναφέρεται σε τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται πιο συχνά και η κορυφή σε εκείνα που πρέπει να καταναλώνονται σπανιότερα, με τα υπόλοιπα τρόφιμα να καταλαμβάνουν τις ενδιάμεσες θέσεις (**Εικόνα 2.2**) (Matalas, 2001).



Εικόνα 2.2.: Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

Ωστόσο, παρόλο που η έρευνα δείχνει να είναι συνεχώς αποκαλυπτική όσον αφορά τα οφέλη της παραδοσιακής Μεσογειακής διατροφής, η διατροφή των χωρών της Μεσογείου έχει αρχίζει να εγκαταλείπει τον διατροφικό χαρακτήρα της δεκαετίας του 1960 και να προσκολλάται σε μια πιο δυτικού τύπου δίαιτα. Μία πρόσφατη μελέτη του *Vardavas* και συν. του αποκάλυψε ότι το έτος 2005, το 86,1% ενός δείγματος αγροτών από την Κρήτη ήταν υπέρβαροι, ενώ συγκρινόμενοι με εκείνους της δεκαετίας του 1960, το βάρος το ανδρών αγροτών αυξήθηκε από τα 63 στα 83 κιλά (*Vardavas, 2009*). Οι ίδιοι ερευνητές σε επόμενη δημοσίευση (*Vardavas, 2010*) αποκάλυψαν ότι οι Κρητικοί είχαν κατά 30% υψηλότερο ΔΜΣ (29,8 vs. 22,9 kg/m², P=0,001), 16% υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης (239,6 vs. 206,9 mg/dl, P= 0,001) και ημερήσια διαιτητική πρόσληψη μακριά από το μεσογειακό πρότυπο (αυξημένη πρόσληψη κρέατος, κορεσμένου λίπους και μειωμένη πρόσληψη φρούτων, P=0.001, αντίστοιχα), παρόλο που παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης και ενεργειακής πρόσληψης.

Επιπρόσθετα, σύμφωνα με δεδομένα μιας άλλης μελέτης (*Tampalis, 2010*) τα επίπεδα παχυσαρκίας στην Ελλάδα την τελευταία δεκαετία (1997-2007) αυξήθηκαν κατά 52% σε παιδιά ηλικίας 8-9 ετών. Το ευτυχές γεγονός είναι ότι τα 4 τελευταία χρόνια φαίνεται να σταθεροποιούνται και στα δύο φύλα.

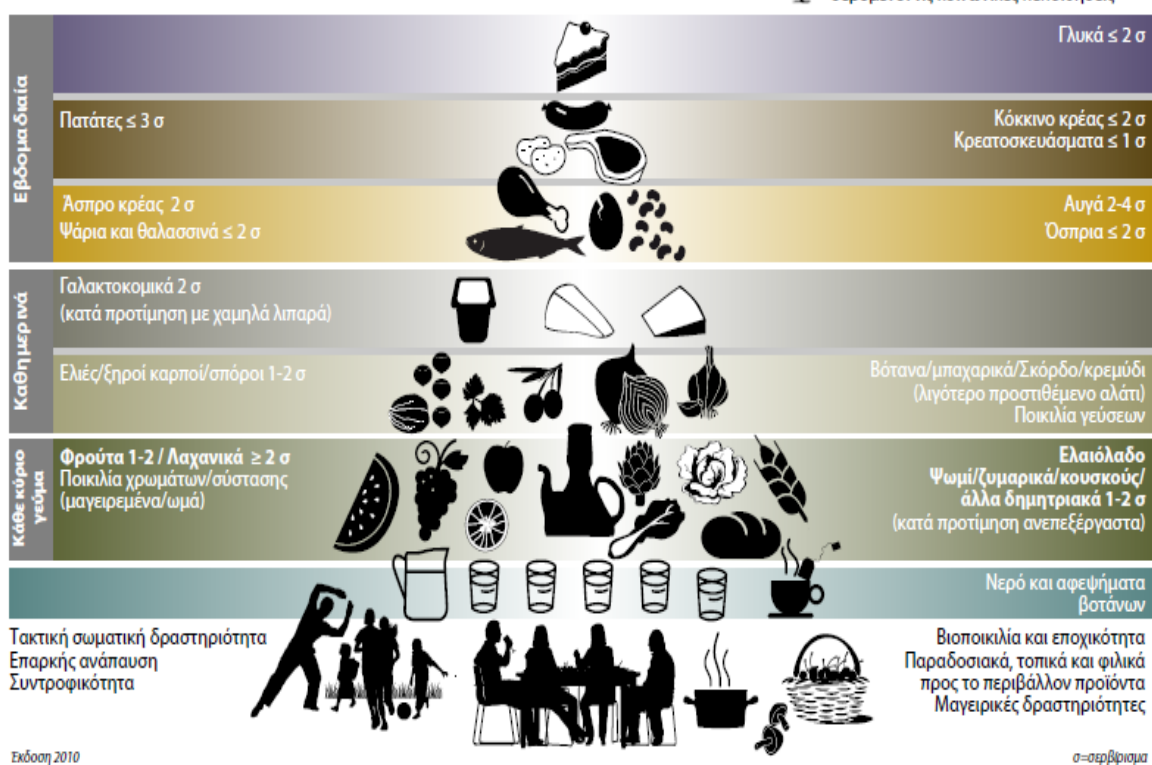
Εξαιτίας, λοιπόν, του σύγχρονου τρόπου ζωής, της παγκοσμιοποίησης της παραγωγής και κατανάλωσης τροφίμων, του αστικού και τεχνοκρατικά καθοδηγούμενου πολιτισμού, μέχρι σήμερα έχουν γίνει διάφορες προσπάθειες αναβάθμισης της παραδοσιακής πυραμίδας της Μεσογειακής διατροφής. Ενδεικτικά αναφέρουμε (**Εικόνα 2.3**) την σύγχρονη εκδοχή της Μεσογειακής πυραμίδας όπως εκδόθηκε πρόσφατα από το ίδρυμα Μεσογειακής διατροφής σε συνεργασία με διεθνείς οργανισμούς υγείας (*Bach-Faig, 2011*).

Μεσογειακή διατροφή: ένας τρόπος ζωής για το σήμερα
Διατροφικές οδηγίες για ενήλικες

Σερβίρισμα (σ): μικρότερο της τυπικής μερίδας εστιατορίου, ποικίλει ανά τρόφιμο



Κατανάλωση κρασιού με μέτρο, σεβόμενοι τις κοινωνικές πεποιθήσεις



Έκδοση 2010

σ=σερβίρισμα



ICAF
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition



Predimed
Prevención con Dieta Mediterránea



Ciisam
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition



HEALTHY
LIFE
FOUNDATION



CIHEAM
International Centre for Advanced
Mediterranean Studies



fens
Foundation for European
Nutrition Studies



Εικόνα 2.3: Σύγχρονη Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής σύμφωνα με το Ίδρυμα Μεσογειακής Διατροφής

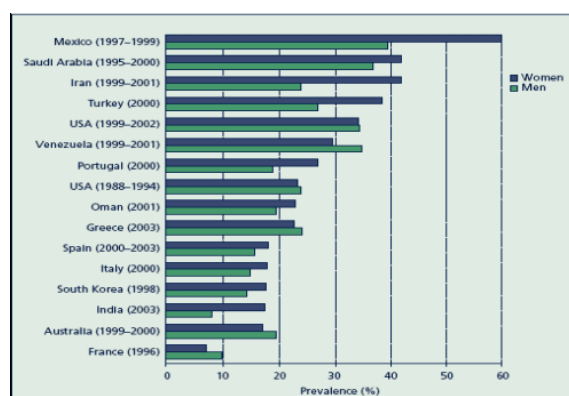
2.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ (ΜΔ) ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, έπειτα από τη διεξαγωγή σημαντικού αριθμού επιδημιολογικών, κλινικών και πειραματικών μελετών έχει πλέον καταστεί σαφές ότι μία Μεσογειακού τύπου διατροφή μπορεί να είναι προστατευτική έναντι διαφόρων χρόνιων εκφυλιστικών ασθενειών.

Μία διατροφή πλούσια σε τρόφιμα της παραδοσιακής Μεσογειακής διατροφής μπορεί να συμβάλει αν όχι στην εξάλειψη, τότε στην καθυστέρηση της εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου, σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, παχυσαρκίας, ορισμένων μορφών καρκίνου καθώς και καρδιαγγειακών νοσημάτων.

2.2.1 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ & ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Διάφορες μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου (MS) είναι σαφώς μικρότερος στις Μεσογειακές περιοχές συγκριτικά με άλλες χώρες ανά τον κόσμο (Cameron, 2004) (Εικόνα 2.4).

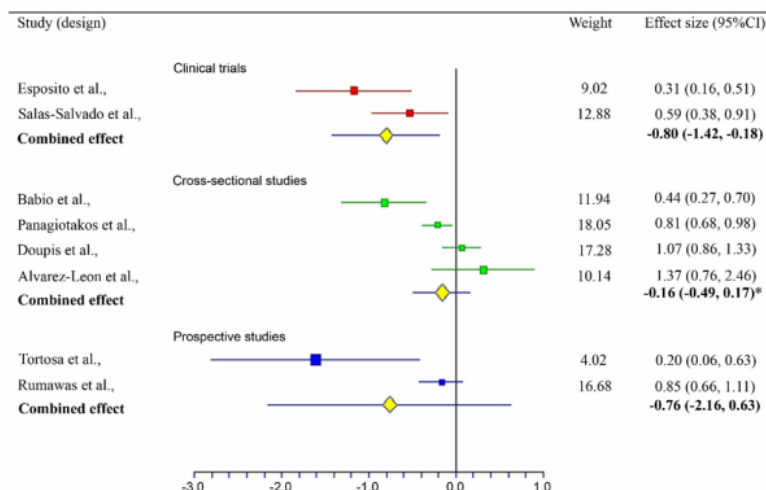


Εικόνα 2.4: Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου ανά τον κόσμο

Σύμφωνα με την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, (Panagiotakos, 2004), βρέθηκε ότι το ποσοστό των ατόμων με MS ήταν 19,9%, σημαντικά μικρότερο από το 26,7% που παρατηρήθηκε στην Αμερική την ίδια περίπου χρονική περίοδο (1999-2000), και σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης που διεξήχθη από το Εθνικό Σύστημα Υγείας και Διατροφικής Έρευνας της Αμερικής (Ford, 2004). Το αξιοσημείωτο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ είναι ότι λαμβάνοντας υπόψη

διάφορους δημογραφικούς, κοινωνικοοικονομικούς και κλινικοβιοχημικούς παράγοντες έδειξε ότι τα άτομα που ακολουθούσαν ένα Μεσογειακού τύπου διατροφικό μοντέλο παρουσίαζαν MS σε ποσοστό ίσο με 16,6% έχοντας 3,3% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης MS (Odds ratio=0,81, 95% CI, 0.68-0.976) σε σχέση με άτομα που ήταν μακριά από αυτό το Μεσογειακό πρότυπο. Επιπρόσθετα, η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ (Panagiotakos, 2005a), μέσω του δείκτη προσκόλλησης της Μεσογειακής διατροφής (MedDietScore) αποκάλυψε ότι μία αύξηση στο δείκτη αυτό κατά 10 μονάδες σχετιζόταν με μείωση της πιθανότητας εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 κατά 21% ($P < 0.05$).

Σε πρόσφατη μετανάλυση (Kastorini, 2011) φάνηκε ότι η ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής διατροφής δεν αφορά μόνο στη μείωση της πιθανότητας ή του κινδύνου εμφάνισης MS (log hazard ratio: -0,69, 95%, CI: -1,24 έως -1,16), αλλά και των επιμέρους συνιστωσών του, δηλαδή της αυξημένης περιφέρειας μέσης (0,42cm, 95%CI: -0,82 έως -0,02), υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων (TG) (-6,14mg/dl, 95% CI: -10,35 έως -1,93), γλυκόζης (-3,89 mg/dl, 95% CI: -5,84 έως -1,95), συστολικής (SBP) (-2,35 mmHg, 95% CI: -3,51 to -1,18) και διαστολικής αρτηριακής πίεσης (DBP) (-1,58 mmHg, 95% CI: -2,02 έως -1,13), καθώς και των χαμηλών επιπέδων HDL-χοληστερόλης (1,17 mg/dl, 95% CI: 0,38 έως 1,96) (Εικόνα 2.5).



Εικόνα 2.5: Τα αποτελέσματα της μετανάλυσης του συνδυασμού τόσο κλινικών μελετών, όσο και προοπτικών μελετών δείχνουν ότι η Μεσογειακή δράση είναι σε προστατευτική έναντι του MS.

Μία προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιταλία (Mozaffarian, 2007) εξέτασε την επίπτωση διαβήτη τύπου 2 και διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη σε ασθενείς που είχαν υποστεί πρόσφατα έμφραγμα του μυοκαρδίου. Βρέθηκε ότι αυτοί που ήταν πιο κοντά στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής είχαν 35% μικρότερο κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη τύπου 2 τα επόμενα 3 περίπου χρόνια. Ωστόσο, στο σκορ που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή δεν συμπεριελήφθησαν τα όσπρια, οι ξηροί καρποί, και τα σιτηρά.

Ένας πιθανός μηχανισμός με τον οποίο η Μεσογειακή δίαιτα φαίνεται να είναι προστατευτική έναντι της εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 είναι μέσω αλλαγών των επιπέδων αδιπονεκτίνης (Fragopoulou, 2010, Esposito, 2010, Mantzoros, 2006). Η αδιπονεκτίνη είναι μία κυτοκίνη που σχετίζεται αντίστροφα με την παχυσαρκία και την κεντρικού τύπου εναπόθεση λίπους, έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες ενώ παράλληλα βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία. Σε μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση-μετανάλυση (Li, 2009) 13 διαφορετικών προοπτικών μελετών, αύξηση των επιπέδων αδιπονεκτίνης κατά 1-log μg/mL σχετίστηκε με μείωση του κινδύνου για διαβήτη τύπου 2 (RR=0,72 (95% CI 0,67–0,78)).

2.2.2 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Πρόσφατη μετανάλυση (Nordmann, 2011) 6 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που συνέκριναν τη Μεσογειακή δίαιτα με δίαιτες χαμηλής πρόσληψης λίπους κατέληξε μεταξύ άλλων ότι τα άτομα που είχαν τυχαιοποιηθεί στη Μεσογειακή δίαιτα είχαν ευνοϊκότερες αλλαγές στο σταθμισμένο μέσο όρο του σωματικού βάρους (-2,2 kg, 95% CI, -3,9 έως -0,6) και το ΔΜΣ (-0,6 kg/m²). Επιπλέον, μία άλλη μετανάλυση (Esposito, 2011) 19 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών έδειξε ότι η εφαρμογή ενός Μεσογειακού προτύπου σε σχέση με μία διατροφή ελέγχου οδηγεί σε μία μέση μείωση βάρους περίπου 1,75kg [CI, -2.86 με -0.64 kg] και μία αλλαγή στον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) περίπου 0,57 kg/m²[CI, -0.93 με -0.21 kg/m²]. Εντούτοις, μεγαλύτερη επίδραση παρατηρήθηκε έπειτα από περιορισμό της ενεργειακής κατανάλωσης (μέση διαφορά, -3.88 kg, CI, -6.54 με -1.21 kg), αύξηση της φυσικής δραστηριότητας (-4.01 kg, CI, -5.79 με -2.23 kg) και εφαρμογή του συγκεκριμένου προτύπου για περισσότερο από 6 μήνες (-2.69 kg, CI, -3.99 με -1.38 kg).

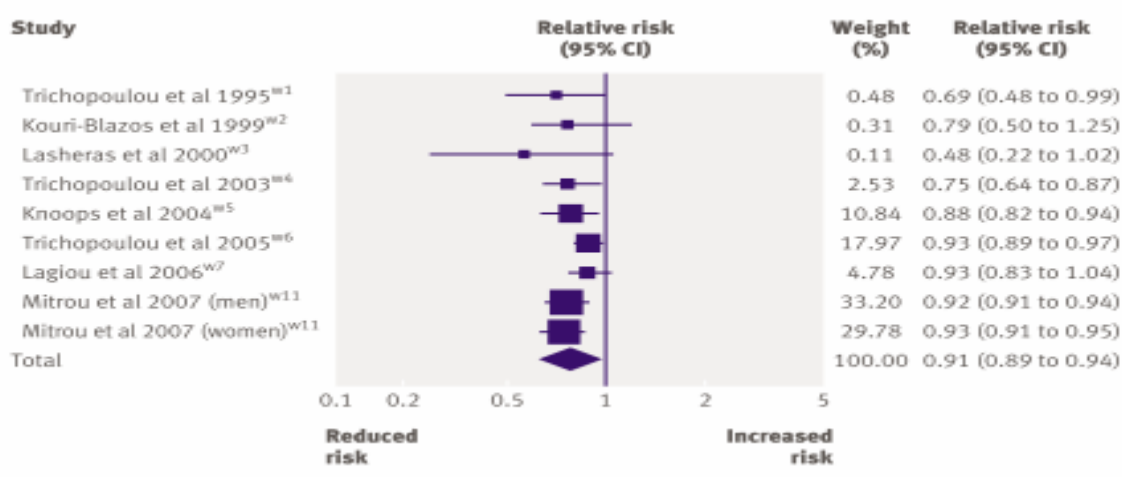
2.2.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Η προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό μοντέλο διατροφής φαίνεται ότι μπορεί να μειώνει την εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου, του παγκρέατος, του μαστού, του ενδομητρίου και του καρκίνου του προστάτη. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν συνδέσει την εμφάνιση ορισμένων από αυτούς τους τύπους καρκίνου με την χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών (Aune, 2011) καθώς και με την υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος (Sinha, 2009, Alexandrer, 2011). Από την άλλη, έρευνες καταδεικνύουν τη προστατευτική δράση των διαφόρων συνιστωσών της Μεσογειακής διατροφής. Πρόσφατα οι Gonzalez και συν. παίρνοντας δεδομένα από τη μελέτη EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and nutrition*) έδειξαν ότι ο καρκίνος του στομάχου μπορεί να σχετίζεται αντίστροφα με την υψηλή πρόσληψη δημητριακών και την προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή, ενώ ο καρκίνος του παχέος εντέρου με την υψηλή πρόσληψη ψαριού και φυτικών ινών. Αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού βρέθηκε στα άτομα με υψηλή κατανάλωση κορεσμένου λίπους και πρόσληψης αλκοόλ (Gonzalez, 2010). Τέλος, η κατανάλωση αλκοόλ, ανάλογα με την περιεκτικότητα του σε ρεσβερατρόλη, πιθανώς να μειώνει το ποσοστό καρκίνου (Guerrero, 2009). Ωστόσο, η καρκινο-προστατευτική δράση της Μεσογειακής διατροφής μπορεί ποικίλει ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που μελετάται: φύλο, κάπνισμα, ηλικιακή ομάδα, προ-εμμηνοπαυσιακές ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και ΔΜΣ (Verberne, 2010).

2.2.4 ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

Σε μία από τις δημοσιεύσεις της μελέτης EPIC (Trichopoulou, 2009) σε φαινομενικά υγιή πληθυσμό, συμμετείχαν 23,349 άτομα και παρακολούθηθηκαν συνολικά 199,726 ανθρωποέτη (1075 συνολικοί θάνατοι). Η θνησιμότητα ανεξαρτήτου αιτίας βρέθηκε κατά 14% μειωμένη στα άτομα που ήταν κατά δύο μονάδες πιο κοντά στην παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή (RR=0.864, CI 0,802 με 0,932).

Πρόσφατη μετανάλυση (Sofi, 2008) 9 προοπτικών μελετών (514,816 άτομα/ 33,576 θάνατοι) έδειξε ότι αύξηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα κατά 2 μονάδες σχετίζεται με στατιστικά σημαντική μείωση της θνησιμότητας οποιασδήποτε αιτιολογίας (RR=0.91, CI, 0,89 to 0,94; P<0,0001) (Εικόνα 2.6). Ανάλογα αποτελέσματα προέκυψαν από τους ίδιους ερευνητές σε μία πιο πρόσφατη ανάλυση (Sofi, 2010).



Εικόνα 2.6: Αποτελέσματα μετανάλυσης των Sofi και συν. (Sofi, 2008) όπου δείχνουν ότι η Μεσογειακή διατροφή είναι προστατευτική όσον αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης θνησιμότητας οποιασδήποτε αιτιολογίας.

2.2.5 ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

Οι διατροφικές συνήθειες φαίνεται να συνδέονται με μια σειρά από κλινικές καταστάσεις, όπως οι διακυμάνσεις της διάθεσης, η διάσπαση της προσοχής, η υπερκινητικότητα, ο αυτισμός, η αντικοινωνική συμπεριφορά ή ακόμα και η κατάθλιψη και η σχιζοφρένεια (Sanchez-Villegas, 2006).

Η σχέση της Μεσογειακής διατροφής με την κατάθλιψη στους ηλικιωμένους διαφαίνεται από το γεγονός ότι όσο υψηλότερη είναι η κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, με προέλευση κυρίως το ελαιόλαδο, τόσο χαμηλότερη είναι η βαθμολογία του δείκτη γηριατρικής κατάθλιψης. Το αντίθετο έχει παρατηρηθεί με την κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και ειδικότερα ενός εκ των βασικών συστατικών τους, του σπορέλαιου (Kyrozis, 2009).

Συμπλέγματα της βιταμίνης B και ειδικότερα οι B6, B12 και το φυλλικό οξύ έχουν χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις καταθλιπτικών διαταραχών καθώς και νόσου Alzheimer (Ravaglia, 2005). Η συσσώρευση ομοκυστεΐνης, καθώς και η χαμηλή σύνθεση των μονοαμινών στον εγκέφαλο δείχνει να είναι το αποτέλεσμα των χαμηλών ποσοτήτων του συμπλέγματος βιταμίνης B (Karampola, 2011).

2.2.6 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ AIDS

Μία από τις μεθόδους θεραπείας σε ασθενείς με HIV είναι η υψηλής δραστηριότητας αντιρετροϊκή θεραπεία (HAART). Η θεραπεία καταλήγει σε επιπλοκές όπως λιποδυστροφία και μεταβολικό σύνδρομο, χαρακτηριστικά των οποίων είναι η διαταραχή στη γλυκόζη, η δυσλιπιδαιμία και η ανακατανομή του λίπους (FR). Οι μεταβολικές ανωμαλίες σε αυτό το σύνδρομο είναι άφθονες και η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο, προκειμένου να εξομαλυνθούν αυτές οι επιπλοκές (Tsiodras, 2009).

Σε ασθενείς με FR έχει βρεθεί ότι η κατανάλωση trans λιπαρών οξέων και πρωτεϊνών προκαλεί υπερλιπιδαιμία, ενώ η κατάσταση αυτή βελτιώνεται μετά από υψηλή κατανάλωση διαλυτών φυτικών ινών (Shah, 2005). Η πρόσληψη βιταμίνης E (VitE) έχει επίσης μελετηθεί σε ασθενείς με HIV και το συμπέρασμα είναι ότι όσο υψηλότερη είναι η πρόσληψη της συμπληρωματικής ή της ολικής αλλά όχι της διατροφικής VitE, τόσο χαμηλότερες είναι οι τιμές του σωματικού λίπους και της SBP (Gavrila, 2003). Ωστόσο, πρόσφατη μελέτη (Tsiodras, 2009) σε ασθενείς με HIV μετά από θεραπεία με HAART κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η Μεσογειακή δίαιτα μπορεί να ενισχύει τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και ως εκ τούτου, δεν πρέπει να συνιστάται σε ασθενείς που ακολουθούν αυτήν την ειδική θεραπεία (Karampola, 2011).

2.3. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.3.1. ΤΡΟΦΙΜΑ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.3.1.1. ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΛΑΧΑΝΙΚΑ

Ανάμεσα στις διάφορες μελέτες που ασχολούνται με την επίδραση των τροφίμων στη στεφανιαία νόσο (CHD), τα φρούτα φαίνεται να έχουν την πιο σταθερή θετική δράση. Μία μετανάλυση (*Dauchet, 2006*) εννέα μελετών (91,379 άνδρες, 129,701 γυναίκες/ 5007 CHD) έδειξε ότι ο κίνδυνος για CHD ήταν μειωμένος κατά 4% (RR: 0,96, CI 0,93–0,99, P=0,003) για κάθε επιπλέον προσλαμβανόμενη μερίδα φρούτων ή λαχανικών.

Μάλιστα η δράση των φρούτων και λαχανικών φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενη. Στη μελέτη CARDIO2000 (*Panagiotakos, 2003b*) διαπιστώθηκε μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 72% στα άτομα που κατανάλωναν >5 φρούτα ημερησίως σε σχέση με τα άτομα που κατανάλωναν <1 φρούτο ημερησίως (CI: 0,11–0,54, P<0,001) και μείωση του ίδιου κινδύνου κατά 70% στα άτομα που κατανάλωναν >3 μερίδες λαχανικών την ημέρα σε σχέση με εκείνα που δεν κατανάλωναν καμία μερίδα (CI: 0,22–0,40, P<0,001).

Η Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας (*AHA*), καθώς και άλλοι οργανισμοί συστήνουν ότι μια δίαιτα θα πρέπει να περιλαμβάνει ≥ 5 μερίδες φρούτων και λαχανικών ημερησίως. Επίσης, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει ότι η ημερήσια πρόσληψη φρούτων και λαχανικών ανά άτομο θα πρέπει να ξεπερνά τα 400gr (*Krause, 2000*). Οι συστάσεις αυτές βασίζονται στο γεγονός ότι διάφορα μικροσυστατικά που περιέχουν (αντιοξειδωτικά, διαιτητικές ίνες, φυτοχημικές ενώσεις ασκούν προστατευτική δράση έναντι των καρδιαγγειακών παθήσεων. Τέτοιες φυτοχημικές ουσίες είναι το λυκοπένιο, η λουτεΐνη, οι φλαβονοειδείς ουσίες, οι ανθοκυανίνες, οι ινδόλες και η αλισίνη που περιέχεται στο σκόρδο, ενώ κύρια αντιοξειδωτική βιταμίνη των φρούτων και των λαχανικών είναι η βιταμίνη C (*Krzyzanowska, 2010*).

2.3.1.2. ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ ΟΛΙΚΗΣ ΑΛΕΣΗΣ

Οι σπόροι αποτελούνται από πίτουρα, φύτρες και ενδοσπέρμια. Όταν επεξεργάζονται το ενδοσπέρμιο διατηρείται, όμως ουσίες όπως φυτικές ίνες, βιταμίνες, μέταλλα, αντιοξειδωτικά, και αλλά και άλες ενώσεις (λιγνάνες, φυτοστερόλες, κ.α.) συμπυκνώνονται.

Τα διάφορα συστατικά των δημητριακών επηρεάζουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο μέσω της επίδρασης τους στην ομοιοστασία της γλυκόζης, των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών του αίματος, της ενδοθηλιακής λειτουργίας και άλλων μηχανισμών (Mellen, 2008).

Από παλιά έχει καταδειχθεί η επίδραση της κατανάλωσης δημητριακών πρωινού ολικής άλεσης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο Liu και οι συν. (Liu, 1999) σε ερεύνα που πραγματοποίησαν βρήκαν ότι η κατανάλωση πρωινού ολικής άλεσης (>1 μερίδα ανά ημέρα) μπορούσε να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 24%. Είκοσι-έξι χρόνια μετά της μελέτης Nurse's Heart Study (He, 2010) βρέθηκε ότι οι γυναίκες με διαβήτη τύπου 2 και τη μεγαλύτερη κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης σε σχέση με εκείνες με τη μικρότερη κατανάλωση (5^ο πεμπτημόριο vs 1^ο πεμπτημόριο) παρουσίαζαν μία τάση για μικρότερο κίνδυνο θανάτου από (πεμπτημόριο 5^ο vs. 1^ο , RR=0,70, 95% CI=0,46–1.06, P=0.07). Κάποιες παλιότερες μελέτες (Liu, 2000, Fehily, 1993) που δεν έχουν βρει κάποια σχέση μεταξύ δημητριακών και καρδιαγγειακού κινδύνου δεν είχαν συμπεριλάβει την προσλαμβανόμενη ενέργεια ως παράγοντα.

Δεδομένης της βαρύτητας των αποδεικτικών στοιχείων για τον προστατευτικό ρόλο των δημητριακών ολικής αλέσεως στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, ο οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων της Αμερικής (U.S. Food and Drug Administration) στους ισχυρισμούς επί των θεμάτων υγείας το 1999 ενέκρινε τον όρο "δίαιτες υψηλές σε φυτικές τροφές -δηλαδή, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, και δημητριακά ολικής αλέσεως- ως προστατευτικές για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, καρκίνου των πνευμόνων, του παχέος εντέρου, του οισοφάγου και του στομάχου (www.fda.gov).

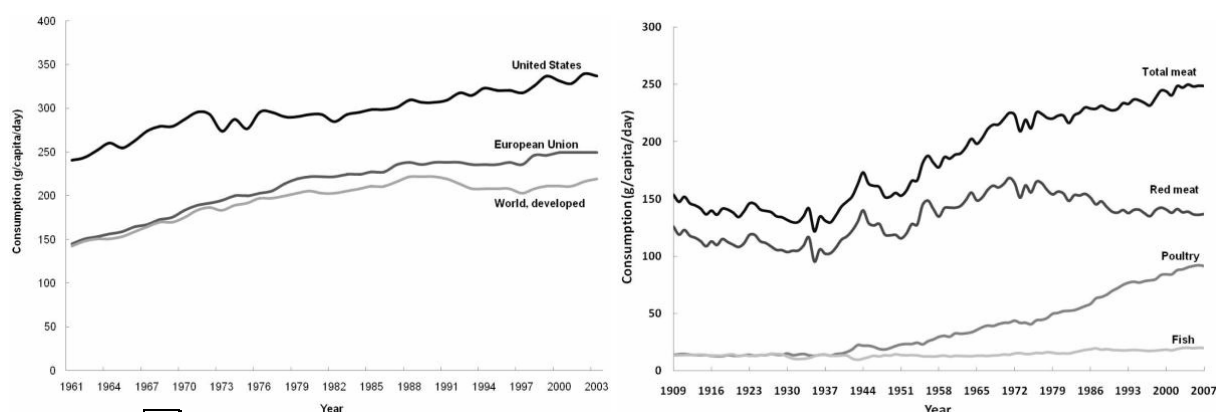
2.3.1.3. ΚΡΕΑΣ

Το κρέας και τα αυγά περιέχουν πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας. Το κρέας περιέχει επίσης βιταμίνες του συμπλέγματος B και σελήνιο. Επιπλέον, αποτελεί καλή πηγή σιδήρου και ψευδαργύρου. Ωστόσο, η κατανάλωση κρέατος, και ιδιαίτερα του κόκκινου κρέατος, σχετίζεται σταθερά με στεφανιαία νόσο, λόγω του μεγάλης περιεκτικότητας κορεσμένου λίπους και χοληστερόλης. Τα κορεσμένα λίπη αυξάνουν τα επίπεδα της ολικής και LDL χοληστερόλης, ενώ επιδρούν αντίθετα στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης.

Στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ (Panagiotakos, 2005b) εξετάζοντας τη σχέση μεταξύ διαιτητικών συνηθειών, επιπέδων γλυκόζης, ινσουλίνης σε φαινομενικά υγιή πληθυσμό, φάνηκε ότι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος σχετίζεται θετικά με την ινσουλίνη και τη γλυκόζη αίματος, παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου.

Συγκεκριμένα, για κάθε μερίδα κόκκινου κρέατος που καταναλώνεται καθημερινά, παρατηρείται αύξηση κατά 0,42mg/dl γλυκόζης και 0,32μU/ml της ινσουλίνης, λαμβάνοντας υπόψη το φύλο, την ηλικία, το BMI και άλλα κλινικοδημογραφικά χαρακτηριστικά.

Το 1961, η συνολική κατανάλωση κρέατος στις ΗΠΑ ήταν σχεδόν διπλάσια από εκείνη στην τότε Ευρωπαϊκή Ένωση (EU) και το σύνολο των ανεπτυγμένων χωρών. Από το 1961 έως το 2003, η συνολική κατανάλωση κρέατος συνέχισε να αυξάνεται σε όλες τις περιοχές: σχεδόν διπλασιάστηκε στην EU, ενώ αυξήθηκε περίπου 1,5 φορές στις ΗΠΑ και τον ανεπτυγμένο κόσμο, στο σύνολό του. Φάνηκε να υπάρχει μια μικρή μείωση και ένα πλάτο στο μέσο της δεκαετίας του 1990, στον ανεπτυγμένο κόσμο, ακολουθούμενη από μία αύξηση μέχρι και το 2003. Σήμερα, η κατανάλωση κρέατος στις ΗΠΑ παρουσιάζει μία αστάθεια, με πολλές αυξομειώσεις τα τελευταία χρόνια. Η αντίστοιχη κατανάλωση στην EU φαίνεται να έχει σταθεροποιηθεί από τα τέλη της δεκαετίας του 1990 μέχρι και το 2003. Συνολικά, η κατανάλωση κρέατος φαίνεται να είναι σε άνοδο στον ανεπτυγμένο κόσμο στο σύνολο του, αλλά παραμένει σημαντικά χαμηλότερη από ό,τι στις ΗΠΑ (**Εικόνα 2.7A**) (*Daniel, 2011*).



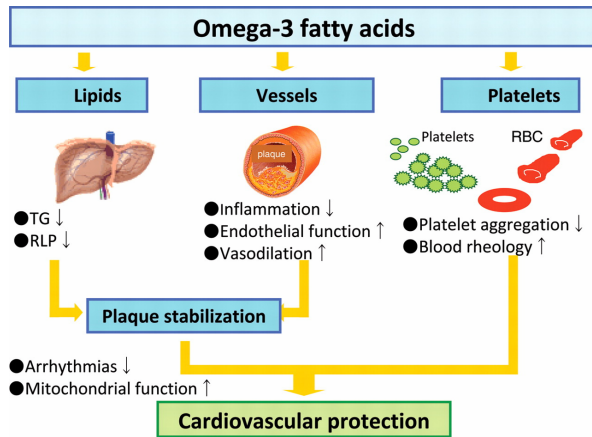
Εικόνα 2.7: Α) Τάσεις κατανάλωσης κόκκινου κρέατος παγκοσμίως το χρονικό διάστημα από το 1961 έως το 2003 (αριστερά). Β) Συνολική κατανάλωση κρέατος, κόκκινου κρέατος, κοτόπουλου και ψαριού στην Αμερική τα έτη από 1961 έως 2003(δεξιά) (*Daniel, 2011*).

Η κατανάλωση κόκκινου κρέατος παρουσιάζει μία μείωση τις τελευταίες δεκαετίες ξεκινώντας από το 1980. Ωστόσο παραμένει ακόμη η υψηλότερη κατανάλωση ανάμεσα στην συνολική κατανάλωση κρέατος (**Εικόνα 2.7B**) (*Daniel, 2011*).

Σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη (*Al, 2007*), η θετική συσχέτιση της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος με τις διάφορες ασθένειες (π.χ. CVDs, καρκίνος του παχέως εντέρου, στομάχου κ.α.) πιθανώς να οφείλεται στον σίδηρο της αίμης που μπορεί να λειτουργήσει ως καταλύτης σε αντιδράσεις οξείδωσης, οι οποίες βλάπτουν τα λιποειδή, τις πρωτεΐνες, το DNA και άλλα νουκλεϊκά οξέα, καθώς και άλλα συστατικά του βιολογικού συστήματος.

2.3.1.4. ΨΑΡΙ

Η κατανάλωση ψαριού φαίνεται να λειτουργεί προστατευτικά λόγω των μεγάλων ποσοτήτων ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσού που περιέχει (**Εικόνα 2.8**).



Εικόνα 2.8: Ευεγερτικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων. TG: τριγλυκερίδια, RLP: κατάλοιπο λιποπρωτεϊνών, RBC: ερυθρά αιμοσφαίρια (Kromhout, 2011)

Σύμφωνα με την μελέτη CARDIO2000 (Panagiotakos, 2005c), διαπιστώθηκε ότι η μέτρια κατανάλωση ψαριού (60-180 γρ/εβδ.) σε σχέση με την χαμηλή κατανάλωση (<60γρ/εβδ.) σχετίζεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου κατά 15% μεταξύ ατόμων που είναι ενεργοί καπνίζοντες. Αντίθετα, η υψηλή κατανάλωση (180-300γρ/εβδ. ή >300γρ./εβδ.) δεν φαίνεται να έχει κανένα όφελος για τον κίνδυνο αυτό.

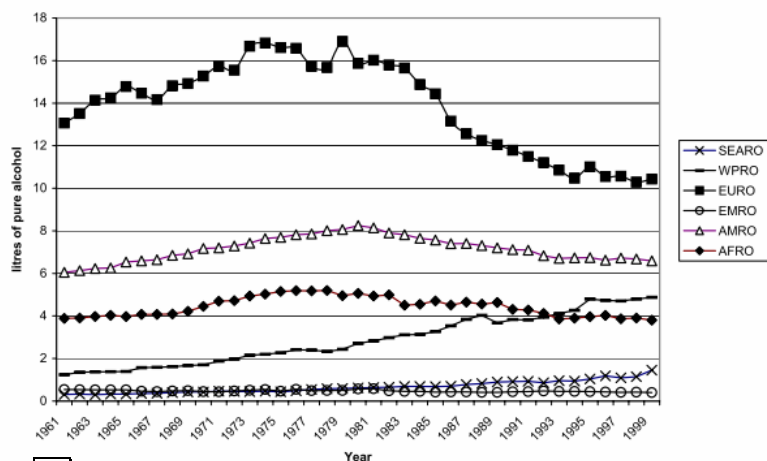
Μια μετανάλυση που πραγματοποιήθηκε από τους He και συν., κατέληξε ότι οι θάνατοι από στεφανιαία νόσο (CHD) μπορούν να μειωθούν κατά 15%, τρώγοντας ψάρι 1 φορά την εβδομάδα. Επίσης, βρέθηκε μια δοσο-εξαρτώμενη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριού και της θνησιμότητας από CHD. Μια αύξηση της κατανάλωσης ψαριού 20γρ/ημ. μπορεί να μειώσει την θνησιμότητα από CHD κατά 7%. Η αντίστροφη αυτή σχέση ήταν πιο έκδηλη στα >12 έτη ή περισσότερο χρονικό διάστημα των μελετών που ερευνήθηκαν (He, 2004).

2.3.1.5. ΑΛΚΟΟΛ

Στη βιβλιογραφία υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός μελετών που έχουν αναδείξει τη σχέση σχήματος J μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και διαφόρων στεφανιαίων συνδρόμων, προτείνοντας ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και όχι η υψηλή κατανάλωση σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Βασιζόμενη σε αυτά τα στοιχεία, η Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας (AHA) συστήνει σε γυναίκες και άνδρες να καταναλώνουν κατά μέσο όρο 1 και 2 αλκοολούχα ποτά την ημέρα αντιστοίχως (Liang, 2011).

Σε μία ανάλυση (*Hvidtfeldt, 2010*) 8 προοπτικών μελετών από πληθυσμούς της Βόρειας Αμερικής και της Ευρώπης (192,067 γυναίκες, 74,919 άνδρες χωρίς CVD), ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης CHD ήταν 0,58 (95% CI: 0,49–0,68) στις γυναίκες και 0,69 (95% CI: 0,62–0,76) στους άνδρες με ημερήσια πρόσληψη 30 g/day αιθανόλης, που αντιστοιχεί σε περίπου 2-3 ποτά. Αντίθετα, μία μετανάλυση 12 περίπου μελετών κατέδειξε ότι η υψηλή πρόσληψη αλκοόλ (>60g καθαρού αλκοόλ ή ≥ 5 drinks ανά περίπτωση για τουλάχιστον 1 μήνα) σχετίστηκε με 45% υψηλότερο κίνδυνο ισχαιμικής καρδιοπάθειας (IHD) (RR=1.45, 95% CI: 1,24–1,70).

Ανάλογα αποτελέσματα της προστατευτικής δράσης της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ προκύπτουν και ως προς τη θνησιμότητα από CVD, τόσο σε φαινομενικά υγιείς πληθυσμούς (*Ronksley, 2011*) όσο και σε ασθενείς με ιστορικό CVD (*Costanzo, 2010*) ή διαβήτη τύπου 2 (*Baliunas, 2009*).

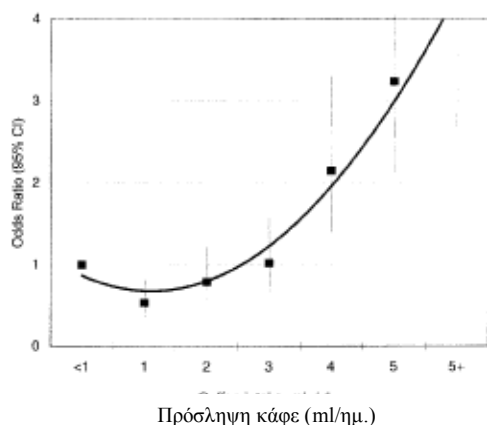


Εικόνα 2.8: Τάσεις κατανάλωσης αλκοόλ παγκοσμίως την χρονική περίοδο από το 1961 έως το 1999 (*WHO global alcohol status report, 2004*).

Το 2004 η αναφορά του *WHO* αναφορικά με την παγκόσμια κατανάλωση αλκοόλ, έδειξε ότι οι Ευρωπαϊκές περιοχές (*EUR*), οι Αφρικανικές (*AFR*) και οι περιοχές της Αμερικής (*AMR*) έφτασαν στην μεγαλύτερη κατανάλωση αλκοόλ περίπου την ίδια χρονική περίοδο, δηλαδή στις αρχές του 1980 (**Εικόνα 2.8**). Ωστόσο, το επίπεδο κατανάλωσης ήταν αρκετά υψηλότερο στις Ευρωπαϊκές χώρες από ότι στις άλλες χώρες. Η περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου (*EMR*) εμφάνιζε μια σταθερή χαμηλή κατανάλωση, ενώ οι δύο περιοχές που έδειχναν τα τελευταία χρόνια συνεχή αύξηση της κατανάλωσης ήταν η Περιφέρεια της Νοτιο-Ανατολικής Ασίας (*SEAR*) και οι περιοχές Δυτικά του Ειρηνικού (*WPR*) (*WHO global alcohol status report, 2004*). Πιθανός μηχανισμός της προστατευτικής δράσης του αλκοόλ φαίνεται να είναι η αύξηση των επιπέδων της HDL-χοληστερόλης και μείωση των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης (*Di Castelnuovo, 2010*).

2.3.1.6. ΚΑΦΕΣ

Η καφεΐνη αποτελεί ένα από τα κύρια συστατικά του καφέ. Η πρόσληψη καφεΐνης, προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης (Mesas, 2011), του μεταβολικού ρυθμού και της διούρησης, ενώ ενεργοποιεί το κεντρικό νευρικό σύστημα.



Εικόνα 2.9.: Ημερήσια κατανάλωση καφέ και καρδιαγγειακός κίνδυνος.

Σύμφωνα με μια πρόσφατη μετα-ανάλυση (13 μελετών ασθενών-μαρτύρων και 10 προοπτικών μελετών προέκυψαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της υψηλότερης (>4 φλιτζάνια τη μέρα) και μέτριας (3-4 φλιτζάνια τη μέρα) κατανάλωσης καφέ και της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις στα άτομα που καταναλώναν καφέ σε μικρή ποσότητα (<2 φλιτζάνια τη μέρα). Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται να παρατηρείται μια σχέση σχήματος J μεταξύ της

πιθανότητας ανάπτυξης οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και της ποσότητας καφέ που καταναλώνεται ημερησίως (Καστορίνη, 2008) (Εικόνα 2.9).

Η κατανάλωση καφέ φαίνεται να σχετίζεται και με ορισμένους παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως για παράδειγμα την αρτηριακή πίεση και την ομοκυστεΐνη πλάσματος. Ο αφιλτράριστος καφές περιέχει δι-τερπένια που μαζί με την περιεχόμενη καφεΐνη φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Κάποιοι ερευνητές επίσης, υποστηρίζουν ότι η αύξηση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου μπορεί να είναι αποτέλεσμα της αύξησης της αρτηριακής πίεσης και της χοληστερόλης κατά την διάρκεια ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών σε συνεργασία με την αύξηση των συνηθειών καπνίσματος που έχει συσχετιστεί με την κατανάλωση καφέ (Panagiotakos, 2003c). Τέλος, ο καφές που δεν περιέχει καφεΐνη δεν φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων.

2.4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.4.1 ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα αρχικά δείγματα προσοχής στη Μεσογειακή Δίαιτα, όσον αφορά την ευεργετική της δράση στη καρδιαγγειακή νόσο στην χώρας της Μεσογείου και ιδιαίτερα στην Κρήτη παρατηρήθηκαν από την μελέτη των Επτά Χωρών που κατέδειξε το μειωμένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο (Keys, 1960). Έκτοτε, μέσω διαφόρων μεθόδων αξιολόγησης έχουν προταθεί ορισμένοι πιθανοί μηχανισμοί της προστατευτικής δράσης της Μεσογειακής διατροφής στην καρδιαγγειακή νόσο (CVD) (Εικόνα 2.10).

Οι διάφοροι μηχανισμοί μέσω των οποίων η Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να δρα προστατευτικά έναντι των CVD είναι:

- ❑ Στη μείωση της αρτηριακής πίεσης
- ❑ Στην αντιοξειδωτική δράση της
- ❑ Στην αντιφλεγμονώδη δράση της
 - Στη μείωση ή στη διατήρηση ιδανικού βάρους
 - Στη μείωση δεικτών γλυκαιμικού προφίλ
 - Στην μείωση της πιθανότητας κατάθλιψης
 - Στην βελτίωση της λειτουργίας του ενδοθελίου
 - Στην αντιαρρυθμογόνο δράση της

Εικόνα 2.10: Προτεινόμενοι μηχανισμοί προστατευτικής δράσης της Μεσογειακής διατροφής έναντι των CVD.

Αρκετές μελέτες ασθενών-μαρτύρων (*case-control studies*) έχουν επιβεβαιώσει τους θετικούς συσχετισμούς των καρδιαγγειακών παθήσεων αλλά και των διαφόρων παραγόντων κινδύνου (λιπιδαιμικό προφίλ, αρτηριακή υπέρταση, ΔΜΣ, φλεγμονώδεις δείκτες) με τη Μεσογειακή δίαιτα που έχουν βρεθεί σε πληθυσμιακές και συγχρονικές μελέτες.

Στη μελέτη ασθενών-μαρτύρων CARDIO2000, η Μεσογειακού τύπου δίαιτα σχετίστηκε με μείωση 16% στον κίνδυνο εκδήλωσης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, ακόμα και όταν ελέγχθηκαν μεταβλητές όπως άσκηση, κάπνισμα και διάφοροι άλλοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Panagiotakos, 2002). Η υιοθέτηση της εν λόγω διαίτας συσχετίστηκε επίσης και με μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης σακχαρώδους διαβήτη και υπέρτασης.

Ποικίλες ενδιάμεσες δημοσιεύσεις της CARDIO2000 έχουν αναδείξει συσχετισμούς μεταξύ της Μεσογειακής διαίτας και του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακού νοσήματος σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Ασθενείς με υψηλή χοληστερόλη που ακολούθησαν Μεσογειακού τύπου δίαιτα σε συνδυασμό με θεραπεία στατίνης είχαν μία περαιτέρω μείωση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακού νοσήματος της τάξης του 43% (Pitsavos, 2002).

Τα καρδιαγγειακά οφέλη της προσήλωσης σε ένα μεσογειακό διατροφικό πρότυπο έχουν επιβεβαιωθεί και από διάφορες προοπτικές μελέτες. Η Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να είναι επωφελής για την πρωτογενή αλλά και τη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου καθώς και των τυπικών παραγόντων κινδύνου. Η μελέτη EPIC (*Trichopoulou, 2003*) διεξήχθη σε 22 ερευνητικά κέντρα σε δέκα ευρωπαϊκές χώρες υπό την αιγίδα του Διεθνούς Οργανισμού Ερευνών για τον Καρκίνο (*IARC*). Στη μελέτη πήραν μέρος περισσότεροι από 22.000 Έλληνες ηλικιών μεταξύ 20 και 86 σε χρονικό διάστημα 5 ετών (1994-1999). Σε αυτήν την ομάδα, καταδείχτηκε μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των υψηλότερων σκορ Μεσογειακής διατροφής (MDS scores) και του θανάτου λόγω στεφανιαίας νόσου. Η υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή απέφερε έως και 25% μείωση της συνολικής θνησιμότητας και περίπου 33% μείωση της θνησιμότητας λόγω στεφανιαίας νόσου σε μια διάμεση χρονική περίοδο 44 μηνών παρακολούθησης.

Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές έχουν παράσχει περαιτέρω στοιχεία για τα καρδιαγγειακά οφέλη της Μεσογειακής διατροφής. Σύμφωνα με μία ανασκόπηση (*Serra-Majem, 2006*), δίαιτες Μεσογειακού τύπου, που συγκρίνονται συχνά με μια «Δυτικού τύπου διαίτα» όπως αυτή συνιστάται από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλουν στη μείωση των VLDL, LDL και των τριγλυκεριδίων περισσότερο από τις δίαιτες ελέγχου (*control diets*).

Η μελέτη *Mediterranean Diet, Cardiovascular Risks, and Gene Polymorphisms (Medi-RIVAGE)* κατέληξε επίσης σε πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα, σε ό,τι αφορά στα αποτελέσματα της Μεσογειακής διατροφής στους κλασικούς παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (*Vincent-Baudry, 2005*). Διακόσιοι δώδεκα εθελοντές τυχαιοποιήθηκαν είτε σε μια Μεσογειακού τύπου διατροφή, είτε σε μία χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά διατροφή, όπως αυτή προτείνεται από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία και παρακολουθήθηκαν για 3 μήνες. Η ομάδα παρέμβασης είχε αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ελαιολάδου, ξηρών καρπών, καθώς και ψαριού μαζί με μειωμένη πρόσληψη άλλων φυτικών ελαίων, γαλακτοκομικών προϊόντων και κρέατος. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μειωμένη γλυκαιμία, υπερινσουλιναίμία και HOMA-σκορ μετά από 3 μήνες. Άλλο ένα ενδιαφέρον συμπέρασμα από αυτή τη μελέτη ήταν ότι τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα της Μεσογειακής διαίτας είχαν περισσότερες πιθανότητες να παραμείνουν στη μελέτη και είχαν καλύτερη συμμόρφωση από εκείνους που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα της χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά διατροφής.

Ανάλογα είναι τα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες σε ό,τι αφορά στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Η *PREDIMED Study*, είναι μια μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη στην Ισπανία, που διερεύνησε τα αποτελέσματα δύο διαφορετικών τύπων Μεσογειακής διαίτας στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (*Estruch, 2006*).

Πάνω από 700 ασθενείς με τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης καρδιακής νόσου τυχαιοποιήθηκαν είτε σε μια διαίτα χαμηλή σε λιπαρά (*low-fat diet*) συνιστώμενη από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, είτε σε μία Μεσογειακού τύπου διατροφή (υψηλή σε παρθένο ελαιόλαδο= 1 lt/εβδ.), είτε σε μία Μεσογειακού τύπου διατροφή (υψηλή σε ξηρούς καρπούς= 30gr/ημ.). Τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, οι συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες Μεσογειακής διαίτας παρουσίασαν μείωση της υπέρτασης, βελτίωση του λιπιδαιμικού τους προφίλ και υπεργλυκαιμίας σε σύγκριση με την ομάδα διαίτας χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (*Estruch, 2006*).

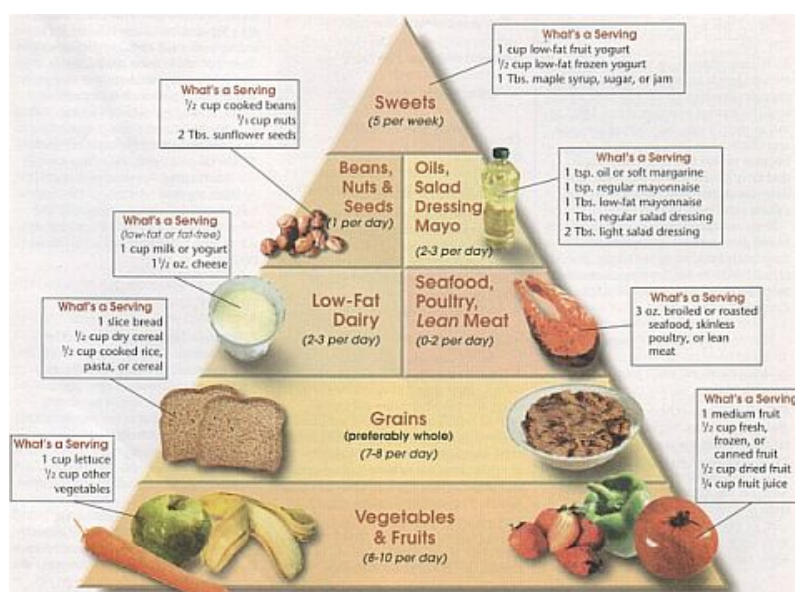
Η τυχαιοποιημένη μελέτη *Lyon Heart Study* εξέτασε τα αποτελέσματα της κατανάλωσης Μεσογειακού τύπου διατροφής στο συνολικό προσδόκιμο και στην καρδιαγγειακή νόσο μεταξύ ασθενών με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου. Διαπίστωσε ότι η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να συμβάλλει ευεργετικά στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Οι συμμετέχοντες ακολούθησαν είτε καρδιο-προστατευτική (*cardio-protective*) Μεσογειακού τύπου διαίτα ή διαίτα ελέγχου παρόμοια με STEP 1-τύπου διατροφή της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας. Η συμμόρφωση ήταν υψηλή και όσοι ακολούθησαν τη Μεσογειακού τύπου διατροφή είχαν σημαντικά υψηλότερη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και δημητριακών, που τους παρείχαν μεγαλύτερα ποσοστά φυτικών ινών και βιταμίνης C. Επιπλέον, η πρόσληψη χοληστερόλης, κορεσμένων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ήταν χαμηλότερη, ενώ τα επίπεδα πρόσληψης ελαϊκού οξέος και ωμέγα-3 λιπαρών οξέων ήταν υψηλότερα σε ασθενείς με Μεσογειακή διατροφή (*Singh, 2002*). Μετά από 2 χρόνια παρακολούθησης, το υποτροπιάζον έμφραγμα του μυοκαρδίου, όλα τα υπόλοιπα καρδιαγγειακά επεισόδια καθώς και οι θάνατοι από καρδιακής αιτιολογίας και άλλες αιτίες μειώθηκαν σημαντικά πάνω από 70% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

2.4.2 Η ΔΙΑΙΤΑ DASH

Η διαίτα DASH (Διατροφικές Προσεγγίσεις για την μείωση της Υπέρτασης) είναι μια διαίτα που έχει προταθεί από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιολογίας της Αμερικής για τον έλεγχο της υπέρτασης. Το διατροφικό αυτό μοντέλο είναι πλούσιο σε φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών, περιλαμβάνει δημητριακά ολ. άλεσης, πουλερικά, ψαρικά, ξηρούς καρπούς και συστήνει περιορισμό του κορεσμένου λίπους, του κόκκινου κρέατος, γλυκών και ζάχαρης. Επίσης, είναι πλούσια σε κάλιο, μαγνήσιο και ασβέστιο, καθώς και πρωτεΐνες και ίνες (Parikh, 2005) (Εικόνα 2.11).

Στη μελέτη *Iowa Women's Health Study* βρέθηκε ότι υψηλότερη προσκόλληση στη διαίτα DASH είχε ως αποτέλεσμα 23% μείωση του κινδύνου για θάνατο από CHD (95% CI: 0,52–0,86, *P for trend*=0,01), ωστόσο το αποτέλεσμα αυτό έπαψε να είναι στατιστικά σημαντικό όταν λήφθηκαν υπόψη διάφοροι παράγοντες κινδύνου (Nettleton, 2009). Αναλόγως, μεταξύ υπερτασικών ασθενών από το follow up της μελέτης *NHANES III*, μία DASH-τύπου διαίτα δεν σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με τη θνησιμότητα από CVD (Parikh, 2009).

Εντούτοις, η διαίτα DASH φαίνεται να είναι ευεργετική στους διάφορους παράγοντες κινδύνου για CVD, συμπεριλαμβανομένων των τριγλυκεριδίων, της LDL (Panagiotakos, 2009b), της φλεγμονής (Fung, 2008) και των επιπέδων ομοκυστεΐνης (Appel, 2000). Αξίζει να σημειωθεί ότι το μοντέλο αυτό διατροφής έχει ενσωματωθεί στις τρέχουσες αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες για την μείωση του CVD-κινδύνου.



Εικόνα 2.11: Πυραμίδα της διαίτας DASH.

2.4.3 ΑΛΛΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

Έχει προταθεί, ότι μια δίαιτα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη αυξάνει το αίσθημα της πείνας, καθώς και τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFAs), οδηγώντας έτσι σε αυξημένο κίνδυνο για παχυσαρκία, διαβήτη και CVD. Διάφορα *in vitro* πειράματα καταδεικνύουν ότι αυξημένες τιμές των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης αίματος προκαλούν οξειδωτικό στρες, οδηγώντας σε ενδοθηλιακή καταστροφή και ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης. Δύο έρευνες, η *British Adult Survey* και η *Third National Health and Nutrition Examination Survey* έδειξαν μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ GI και επιπέδων HDL. Παρόλα αυτά, αυτοί οι συσχετισμοί, δεν υποστηρίχτηκαν από μία 10χρονη προοπτική μελέτη σε ηλικιωμένους Ολλανδούς άντρες (*Zutphen Elderly Study*), στους οποίους ο GI δεν συμβάδιζε με τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης αίματος, τα επίπεδα HDL ή τα επίπεδα τριγλυκεριδίων (*Zarraga, 2006*).

Κατά καιρούς έχουν γίνει έρευνες πάνω σε δίαιτες πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, αν και η παρέμβαση συνήθως ενέπλεκε μία ολιστική πολυμεταβλητή προσέγγιση. Στην μελέτη *Ornish lifestyle heart trial*, 48 άνδρες με στεφανιαία νόσο, υποβλήθηκαν, στα πλαίσια τυχαιοποιημένης έρευνας, σε συνηθισμένη θεραπεία ή ενταντικοποιημένες αλλαγές του τρόπου ζωής τους (χορτοφαγική δίαιτα με περιορισμό λίπους στο 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, μέτριου βαθμού αερόβια άσκηση, μαθήματα διαχείρισης άγχους στρες, διακοπή καπνίσματος, καθώς και ψυχολογική υποστήριξη) (*Zarraga, 2006*).

3. ΜΟΝΤΕΛΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

3.2. ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ FRAMINGHAM HEART STUDY

3.3. Η ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΠΑΘΟΥΣΜΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.

3.4. ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ESC SCORE.

3.4.1. ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ HELLENICSCORE

3.5. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ

3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στα διάφορα μοντέλα εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο κύριος στόχος των μοντέλων αυτών είναι να εντοπίζουν τους ασθενείς υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, οι οποίοι ως εκ τούτου, θα μπορούν να επωφελούνται μέσω μίας προληπτικής θεραπείας ή παρέμβασης. Για το λόγο αυτό, τα μοντέλα πρόγνωσης έχουν ενσωματωθεί στις κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και για την αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου (*NCEP 2002, BCS, 2005*), κατέχοντας σημαντικότατο ρόλο στην πρωτοβάθμια αλλά και στην δευτεροβάθμια πρόληψη. Στην καθημερινή κλινική πρακτική χρησιμοποιούνται διάφορα μοντέλα εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα πιο γνωστά μοντέλα κινδύνου φαίνονται στον **Πίνακα 3.1**.

Αναμφίβολα, η μοντελοποίηση του κινδύνου είναι ένα πεδίο υψηλού ερευνητικού ενδιαφέροντος, προσφέροντας την δυνατότητα σημαντικής βελτίωσης της υγειονομικής περίθαλψης. Ωστόσο, παρόλο που το σύνολο των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι κατά κύριο λόγο σταθερό μεταξύ των μελετών, μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η προσπάθεια της πρόβλεψης του κινδύνου δεν είναι και τόσο επιτυχής, λόγω της ανακρίβειας των προβλέψεων, αλλά και των προβλημάτων που παρατηρούν διάφοροι ερευνητές στην καθημερινή κλινική πρακτική. Πιθανότατα το γεγονός αυτό να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες, όπως γεωγραφικούς, πολιτισμικούς, κοινωνικούς, συμπεριφοριστικούς αλλά και στις γενετικές διαφορές μεταξύ των διερευνούμενων πληθυσμών. Επίσης, μπορεί να αποδοθεί στην έλλειψη βασικών πληροφοριών που θα έπρεπε να ενσωματώνονται στα διάφορα μοντέλα, όπως για παράδειγμα οι διατροφικές συνήθειες, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, ο Δείκτης Μάζας Σώματος κ.α. (*Menotti, Lanti, 2000a, Menotti, Puddu, 2000b, Pyorala, 2000, Panagiotakos, 2009c*).

Τα μοντέλα κινδύνου δεν μπορούν να έχουν βαθιά προοπτική στον χρόνο, καθώς στο τέλος του χρονικού ορίζοντα αυξάνει η αβεβαιότητα της εκτίμησης. Συνεπώς, μπορούν να εκτιμούν τον κίνδυνο μόνο για όσο χρονικό διάστημα έχουν σχεδιαστεί, συνήθως σε βάθος μίας 5-ετίας ή 10-ετίας. Επιπλέον, η διαχρονική μεταβολή των παραγόντων που δομούν το μοντέλο (για παράδειγμα χαρακτηριστικά των ατόμων όπως η ηλικία, έναρξη και διακοπή καπνίσματος κ.α.) ενδέχεται να αλλάζει ή να τροποποιείται μέσα στον χρόνο. Το πρόβλημα αυτό επιλύεται μέσω μαθηματικών εξισώσεων που ενσωματώνουν τέτοιου είδους μεταβολές (*Panagiotakos, 2006b*).

Πίνακας 3.1: Παραδείγματα Μοντέλων Εκτίμησης Καρδιαγγειακού Κινδύνου

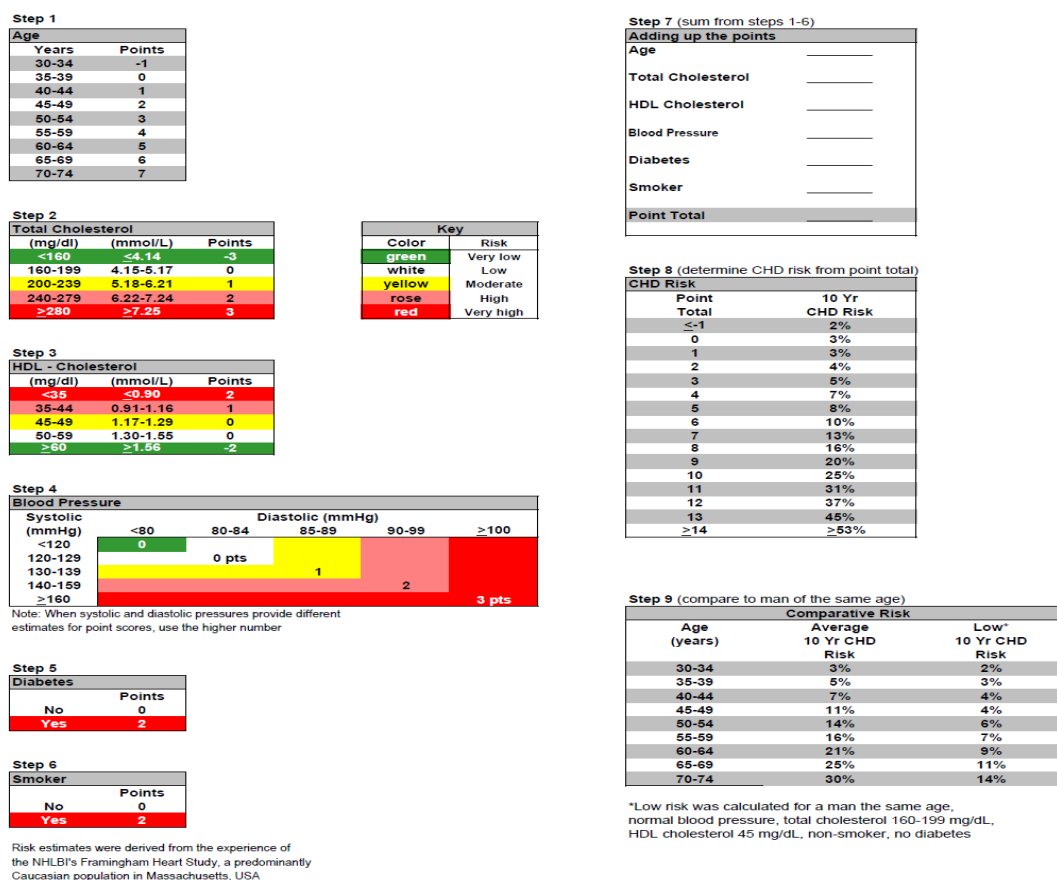
Μοντέλο εκτίμησης κινδύνου	Εκτιμώμενη Ασθένεια	Προγνωστική περίοδος	Παράγοντες Κινδύνου	Σχόλια
Framingham Score Sheet (Kannel, 1976) (Wilson, 1998)	CHD, MI, θάνατο από CHD, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιαγγειακή νόσο και θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο (Anderson, 1991)	10 - έτη	CHOL, ΑΠ, ΣΔ, κάπνισμα	Μόνο για άτομα χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο / Πληθυσμός μελέτης κυρίως Καυκάσιοι (Wilson, 1998) / Πρωτοβάθμια Φροντίδα
The "Dundee risk function" (Tunstall-Pedoe, 1991)	θάνατο από CHD	5-έτη & 10-έτη	κάπνισμα, ΑΠ, CHOL/Ηλικία & Φύλο	Πρωτοβάθμια Φροντίδα
The PROCAM - Prospective Cardiovascular Munster , (Assmann, 1998)	θάνατο από CHD και μη θανατηφόρο MI	10- έτη	HDL-CHOL, LDL-CHOL, TG, ινωδογόνο, ηλικία, SBP, κάπνισμα, ΣΔ, (+) MI, ασταθής στηθάγχη.	Πρωτοβάθμια Φροντίδα
The British Regional Heart Study - BRHS , 2000 (Walker, 2004)	MI, στηθάγχη, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, εγκεφαλικό επεισόδιο/ευρύ φάσμα αποτελέσμάτων (Walker, 2004)		Κάπνισμα, ΑΠ, κατάσταση που ομοιάζει με ισχαιμική καρδιοπάθεια & ΣΔ, (+) ιστορικό γονικού θανάτου, παρουσία στηθάγχης	
The Cardiovascular Event Reduction Tool-CERT , 2000 (L'Italien, 2000)	θάνατο από CHD και μη θανατηφόρο MI	5-έτη	Ηλικία, ΔΑΠ, TCHOL/HDL-CHOL, κάπνισμα, ΣΔ, (+) CHD, χρήση νιτρικών ή στηθάγχης, φαρμακευτική αγωγή	Πρωτοβάθμια Φροντίδα
The Greek CARDIO2000 , (Panagiotakos, 2002)	μη θανατηφόρα οξεία στεφανιαία σύνδρομα	-	ΑΠ, υπερχοληστερολαιμία, ΣΔ, κάπνισμα, καθιστική ζωή, επίδραση χαμηλού μορφωτικού επιπέδου, παρουσία βραχυπρόθεσμων καταθλιπτικών επεισοδίων, βαθμός υιοθέτησης Μεσογειακής διατροφής, κατανάλωση αλκοόλ.	Μελέτη ασθενών-μαρτύρων
The INTERHEART Study model (Yusuf, 2004)	μη θανατηφόρα CHD	-	Κάπνισμα, ΑΠ, ΣΔ, WHR, διατροφικές συνήθειες, άσκηση, αλκοόλ, απολιποπρωτεΐνες (APO) & διάφοροι ψυχολογικοί παράγοντες για MI	Μελέτη ασθενών μαρτύρων
The ESC SCORE Project , (Conroy, 2003)	θάνατο από CVD / ΔΕΥ περιλαμβάνει μη θανατηφόρα επεισόδια	10-έτη	Ηλικία, φύλο, TCHOL HDL-CHOL, ΔΑΠ, κάπνισμα, φαρμακευτική αγωγή για ΑΥ	Πολλαπλές εκδοχές ανάλογα με την περιοχή (Βόρεια και Νότια Ευρώπη) & χώρα της Ευρώπης
QRISK , 2007 (Hippisley-Cox, 2007)	CVD (καρδιακό έμφραγμα, εγκεφαλικό)	10- έτη	Ηλικία, φύλο, TCHOL, HDL-CHOL, SBP, κάπνισμα, ΣΔ, φαρμακευτική αγωγή για ΑΥ, ΔΜΣ	Πρωτοβάθμια φροντίδα

MI: έμφραγμα του μυοκαρδίου, **CHD:** στεφανιαία νόσος, **ΣΔ:** Σακχαρώδης Διαβήτης, **CHOL:** επίπεδα χοληστερόλης πλάσματος (mg/dL), **TG:** επίπεδα τριγλυκεριδίων πλάσματος (mg/dL), **HDL-CHOL:** υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη χοληστερόλης, **ΑΥ:** αρτηριακή υπέρταση, **ΑΠ:** αρτηριακή πίεση, **SBP:** συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg), **DBP:** διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg), **ΑΡΟ:** απολιποπρωτεΐνη, **WHR:** πηλίκιο περιφέρειας μέσης προς ισχίο, **ΔΜΣ:** Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m²), (+): θετικό ιστορικό.

3.2. ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ FRAMINGHAM HEART STUDY

Τα πιο γνωστά και ευρέως χρησιμοποιούμενα μοντέλα εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι αυτά που προέκυψαν από τη μελέτη *Framingham Heart Study*. Η μελέτη αυτή (Kannel, 1976) ξεκίνησε το 1950 στη πόλη *Framingham* της Μασαχουσέτης των Η.Π.Α.. Τον προηγούμενο μισό αιώνα, η μελέτη αυτή προσέφερε πάνω από 1200 δημοσιεύσεις σε έγκριτα ιατρικά περιοδικά, συμβάλλοντας καθοριστικά στην αποτίμηση και κατανόηση των παραγόντων κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του *Harvard* μεταξύ άλλων, πρότειναν ένα μοντέλο εκτίμησης του 10ετούς κινδύνου για εμφάνιση ή θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο με βάση τους πίνακες του *Framingham Sheet* (Aderson, 1991). Οι πίνακες αυτοί αναφέρονται σε πληθυσμό Καυκάσιων Αμερικανών της δεκαετίας του 1950, ενώ ο καρδιαγγειακός κίνδυνος υπολογίζεται με βάση κλασσικούς παράγοντες κινδύνου, όπως η χοληστερόλη, η αρτηριακή πίεση, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα κ.ά. Παράδειγμα των Πινάκων αυτών φαίνεται στην **Εικόνα 3.1**.



Εικόνα 3.1: Παράδειγμα *Framingham Sheet* για πρόβλεψη κινδύνου στεφανιαίας νόσου για άνδρες με βάση τα συνολικά επίπεδα χοληστερόλης.

Η κυρίαρχη χρησιμότητα του μοντέλου αυτού, όπως και των άλλων ανάλογων μοντέλων, είναι η δυνατότητα σύγκρισης του προβλεπόμενου 10-ετούς κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου ή θανάτου ενός ατόμου με τον αντίστοιχο κίνδυνο ενός άλλου ίδιας ηλικίας με ρυθμισμένους παράγοντες κινδύνου.

Παρακάτω παραθέτουμε ένα παράδειγμα υπολογισμού του σχετικού κινδύνου ενός ατόμου να αναπτύξει στεφανιαία νόσο στη δεκαετία με βάση το **Framingham Sheet**. Έστω, λοιπόν, ένας άνδρας 55 ετών, με ολική χοληστερόλη 250 mg/dL, HDL-χοληστερόλη 39 mg/dL, συστολική / διαστολική αρτηριακή πίεση 146/88 mmHg, διαβητικός και μη καπνιστής. Ο άνδρας αυτός έχει 31% 10-ετή απόλυτο κίνδυνο για εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Αν λάβουμε υπόψη, ότι ένα άτομο της ίδιας ηλικίας και φύλου, με φυσιολογικά τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά έχει 7% 10-ετή απόλυτο κίνδυνο για εκδήλωση της νόσου, τότε ο σχετικός κίνδυνος είναι 31% δια 7%, δηλαδή 4.4. Αυτό σημαίνει ότι ο άνδρας που περιγράφηκε, διατρέχει περίπου 4πλάσιο κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου στην επόμενη 10ετία, σε σύγκριση με έναν άλλο άνδρα με φυσιολογική χοληστερόλη, αρτηριακή πίεση, σακχαρώδη διαβήτη και που δεν είναι καπνιστής και περίπου 2πλάσιο κίνδυνο εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου σε σχέση με ένα άλλο άτομο χαμηλού κινδύνου (**Πίνακας 3.2**).

Πίνακας 3.2: Παράδειγμα υπολογισμού του σχετικού κινδύνου με βάση το μοντέλο της **Framingham Heart Study**

Βήμα	Παράγοντας	Βαθμοί
1	Ηλικία = 55 έτη	4
2	Ολική Χοληστερόλη = 250 mg/dL	2
3	HDL-χοληστερόλη = 39 mg/dL	1
4	Συστολική/Διαστολική Αρτηριακή Πίεση = 146/88 mm Hg	2
5	Ιστορικό Διαβήτη = ναι	2
6	Κάπνισμα = όχι	0
	Συνολική βαθμολογία	11
8	Εκτιμώμενος 10ετής απόλυτος κίνδυνος εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου	31%
9	Εκτιμώμενος 10ετής απόλυτος κίνδυνος εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου σε άτομο ίδιας ηλικίας & φύλου με φυσιολογικά χαρακτηριστικά	7%
10	Εκτιμώμενος 10ετής απόλυτος κίνδυνος εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου σε άτομο ίδιας ηλικίας και φύλου με χαμηλό κίνδυνο	16%
	Σχετικός κίνδυνος (βήμα 8 προς βήμα 9)	$31/100/7/100 = 4.4$
	Σχετικός κίνδυνος (βήμα 10 προς βήμα 9)	$16/100/7/100 = 2.2$

Ένα επιπλέον βασικό πλεονέκτημα αυτού του μοντέλου είναι ότι εκτιμά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο συνολικά και όχι μεμονωμένα ανά παράγοντα κινδύνου. Το γεγονός αυτό είναι σημαντικό καθώς η πλειοψηφία των καρδιαγγειακών επεισοδίων εμφανίζεται σε άτομα χωρίς εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική νόσο, αλλά και σε άτομα με μέτρια επίπεδα παραγόντων κινδύνου. Ας θεωρήσουμε το παράδειγμα όπως φαίνεται στον **Πίνακα 3.3**.

Πίνακας 3.3: Το μοντέλο εκτιμά τον κίνδυνο συνολικά και όχι μεμονωμένα, όπως φαίνεται στο παράδειγμα.

	Ηλικία	Ολική Χοληστερόλη	HDL-χοληστερόλη	Συστολική/Διαστολική ΑΠ	Ιστορικό Διαβήτη	Κάπνισμα	10ετής κίνδυνος
Άνδρας Α: ΔΜΣ=25kg/m ² Μέτρια σωματική άσκηση (4-7 kcal/min)	50 ετών	300 mg/dL	50 mg/dL	120 mmHg/70 mmHg	Όχι	Όχι	9/1000
Άνδρας Β: ΔΜΣ=25kg/m ² Μέτρια σωματική άσκηση (4-7 kcal/min)	50 ετών	200 mg/dL	50 mg/dL	140 mmHg/85 mmHg	Όχι	5 τσιγάρα/ημ.	9/1000

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα, στόχος θεραπευτικής παρέμβασης θα αποτελούσε μόνο ο άνδρας Α, ενώ ο άνδρας Β πιθανότατα να μην λάμβανε κάποια συγκεκριμένη θεραπεία, εφόσον όλες οι παράμετροι του, φαινομενικά τουλάχιστον είναι «φυσιολογικές». Ωστόσο παρουσιάζει τον ίδιο κίνδυνο για εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στην δεκαετία με τον άνδρα Α.

Ένα επιπρόσθετο χαρακτηριστικό για τα μοντέλα κινδύνου είναι ότι μπορούν να εφαρμοστούν με σχετική ακρίβεια και στο πληθυσμό, προσφέροντας ως εκ τούτου την δυνατότητα σχεδιασμού στρατηγικών πρόληψης. Αποτυπώνοντας, μέσα από πολυκεντρικές έγκυρες επιδημιολογικές μελέτες, το επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου της στεφανιαίας νόσου ενός πληθυσμού, καθίσταται σαφές, ότι μπορεί να υπολογιστεί ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος του συγκεκριμένου πληθυσμού στη δεκαετία και συνεπώς να προβλεφθεί το σύνολο των συμβάντων της νόσου στον πληθυσμό. Το γεγονός αυτό είναι υψίστης σημασίας αν αναλογιστεί κανείς ότι με αυτό τον τρόπο η πολιτεία μπορεί να σχεδιάσει ανάλογα προγράμματα αγωγής και προαγωγής της δημόσιας υγείας.

Ωστόσο, καθώς οι πίνακες του *Framingham Sheet* αναφέρονται σε πληθυσμό Καυκάσιων Αμερικανών της δεκαετίας του 1950, τίθεται το ερώτημα αν αυτοί οι πίνακες μπορούν να εφαρμοστούν και σε άλλους πληθυσμούς, όπου ο επιπολασμός, η σχέση και η συνέργια μεταξύ των παραγόντων κινδύνου διαφέρει. Οι ομάδες πληθυσμών όπου η εφαρμογή του *Framingham sheet* δεν είναι αξιόπιστη είναι οι Ιάπωνες κάτοικοι των Η.Π.Α., οι Ισπανόφωνοι και οι γυναίκες (D'Agostino, 2001, Grundy, 1999, Grundy, 2001). Στους πληθυσμούς αυτούς η εφαρμογή του *Framingham Heart Score* υπερεκτιμά τον 5-ετη κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου. Επιπλέον, δείχνουν μειωμένη ικανότητα να προβλέπουν με ακρίβεια τον κίνδυνο σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, σοβαρή υπέρταση, ή υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (Grundy, 1999, Yeo, 2001)

3.3. Η ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η μελέτη των Επτά Χωρών, στην οποία συμμετείχε και η Ελλάδα (Η.Π.Α., Ελλάδα, Ιαπωνία, πρώην Γιουγκοσλαβία, Ιταλία, Φινλανδία, Ολλανδία) πραγματοποιήθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1950 από τον *Ansel Keys* και τους συνεργάτες του και συνέβαλε καθοριστικά στην εκτίμηση του επιπολασμού και της επίπτωσης της στεφανιαίας νόσου. Μέσω της μελέτης αυτής, δημιουργήθηκαν μοντέλα κινδύνου τα οποία εκτός των άλλων ανέδειξαν τις διαφορές μεταξύ των κρατών αναφορικά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Με τη χρήση των μοντέλων αυτών αναδείχθηκε και το πρόβλημα στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε έναν πληθυσμό, όταν το μοντέλο που χρησιμοποιείται έχει εκτιμηθεί από άλλο πληθυσμό.

Από την δεκαετία του 1990 οι *Alejandro Menotti* και συν. χρησιμοποιώντας το μοντέλο κινδύνου που δημιουργήθηκε από στοιχεία του πληθυσμού των Η.Π.Α (μοντέλο *Framingham Heart Study*) προσπάθησαν να προβλέψουν τον 10-ετή κίνδυνο για θάνατο από καρδιαγγειακά νοσήματα στη Νότιο, Βόρεια Ευρώπη και την Ιαπωνία. Έδειξαν ότι το μοντέλο αυτό προέβλεπε τους θανάτους από καρδιαγγειακά νοσήματα που θα συνέβαιναν πραγματικά στους Βορειοευρωπαίους με μία υπερεκτίμηση μόλις 4%. Ωστόσο υπερεκτιμούσε έως και 92% την 10ετή επίπτωση της στεφανιαίας νόσου, μετά από εφαρμογή του μοντέλου σε πληθυσμούς της Νοτίου Ευρώπης, και έως και 4.5 φορές την επίπτωση της νόσου στην Ιαπωνία (**Πίνακας 3.4**) (*Menotti, 2000a*)

Πίνακας 3.4: Σύγκριση εκτιμώμενων / παρατηρηθέντων θανάτων Στεφανιαίας Νόσου με βάση τα (10ετή) μοντέλα κινδύνου (Μελέτη 7 Χωρών)

Χρησιμοποιούμενο Μοντέλο	Θάνατοι από ΚΑ	Παρατηρηθέντες /Εκτιμηθέντες θάνατοι
Framingham	Northern Europe	1,04
Framingham	Southern Europe	1,92
Framingham	Japan	4,54
Japan	Framingham	0,09
Japan	Northern Europe	0,06
Japan	Southern Europe	0,2

Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στην εκτίμηση των καρδιακών επεισοδίων μεταξύ των πληθυσμών της μελέτης φαίνεται ότι μπορούν να αποδοθούν σε διάφορους παράγοντες.

Συγκεκριμένα, οι πολιτισμικές διαφορές των πληθυσμών που μελετήθηκαν, αλλά και τα διάφορα κοινωνικά χαρακτηριστικά της δεκαετίας του 1960 ενδέχεται να επηρεάζουν την πρόβλεψη του καρδιακού συμβάντος. Επιπρόσθετα, οι διαφορές στις παρατηρηθείσες εκτιμήσεις του κινδύνου μπορεί να αποδοθεί στην διαφορετική επίπτωση της στεφανιαίας νόσου μεταξύ των πληθυσμών. Στις αρχές της δεκαετίας του 1990 στην Ευρώπη, η επίπτωση της νόσου είχε πτωτική τάση μεταβαίνοντας από την Ανατολική Ευρώπη στη Δυτική και από τη Βόρεια στη Νότια Ευρώπη.

Η κλινική έκφραση της νόσου φαίνεται επίσης να αποτελεί επεξηγηματικό παράγοντα των παρατηρηθέντων διαφορών στα μοντέλα κινδύνου. Ωστόσο, η μελέτη των Επτά Χωρών έδειξε ότι ο αριθμός των παρατηρηθέντων προς αναμενόμενων θανάτων ανά κλινικό σύνδρομο ήταν παρόμοιος σε όλα τα μοντέλα, και συνεπώς δεν εξηγεί τις διαφορές στην εκτίμηση

Οι διαφορές στην εκτίμηση των καρδιακών επεισοδίων δεν φαίνεται ότι μπορούν να αποδοθούν, σύμφωνα με πολυπαραγοντικές αναλύσεις, σε διαφορές στον επιπολασμό κλασσικών παραγόντων κινδύνου, όπως αυτών στα επίπεδα χοληστερόλης, αρτηριακής πίεσης, αλλά και στις καπνιστικές συνήθειες των ατόμων. Παρόλα ταύτα, νεώτεροι παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα αυτών που εκφράζονται από το σύγχρονο τρόπο ζωής και τις καθημερινές ασχολίες των ανθρώπων, μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο στην ετερογένεια των εκτιμήσεων.

Παρά τις αδιαμφισβήτητες πολιτισμικές, κοινωνικές, οικονομικές μεταβολές που έχουν επέλθει στη δομή των προαναφερθέντων πληθυσμών με το πέρασμα του χρόνου, πολλά έχουν αλλάξει και στις συνήθειες των ατόμων, συμπεριλαμβανομένων και των διατροφικών συνηθειών, τις συνθήκες διαβίωσης τους, αλλά και στην πρωτοβάθμια καρδιαγγειακή φροντίδα.

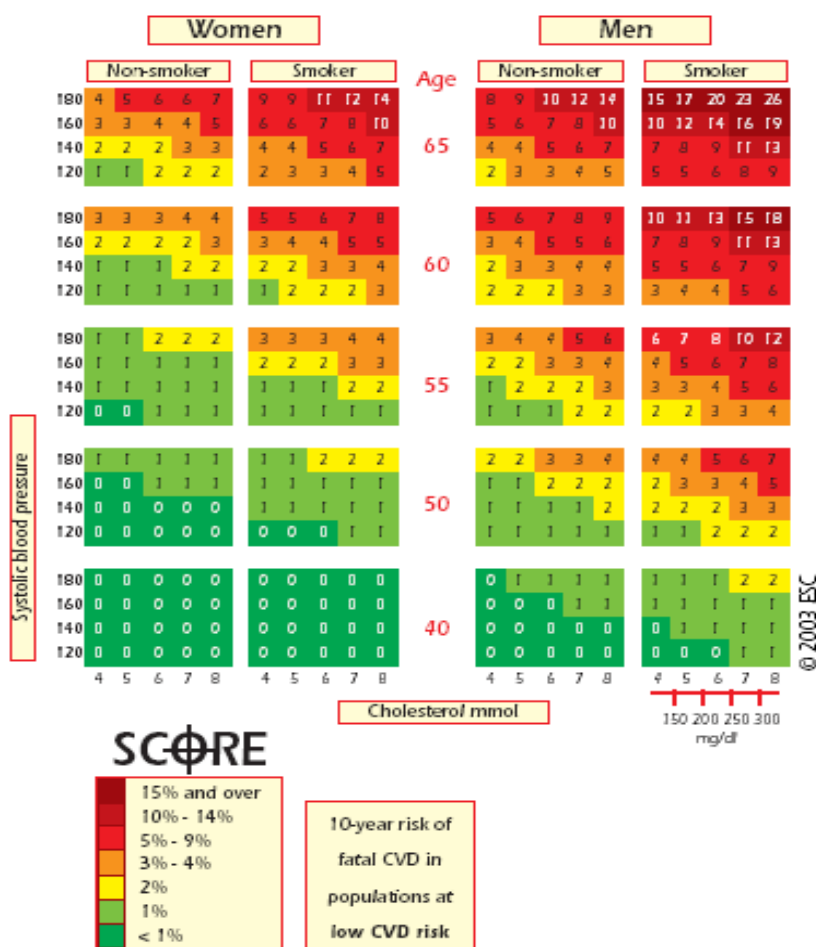
Αν και οι καρδιαγγειακοί παράγοντες δεν φαίνεται να διαφοροποιούνται μεταξύ των πληθυσμών, από πολλούς ερευνητές θεωρείται βέβαιο ότι αλλάζουν οι στοχαστικές σχέσεις μεταξύ των παραγόντων κινδύνου και της στεφανιαίας νόσου και κατά συνέπεια οι προτεραιότητες για πρωτοβάθμια φροντίδα.

Ως εκ τούτου, τα τελευταία χρόνια κρίνεται σκόπιμη η δημιουργία τοπικών επιδημιολογικών μελετών έτσι ώστε κάθε χώρα να δημιουργεί ολοκληρωμένα μοντέλα παραγόντων κινδύνου με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της. Μέχρι σήμερα, σχεδόν κάθε χώρα έχει εκδώσει τους δικούς τους πίνακες εκτίμησης του κινδύνου (Menotti, 2002).

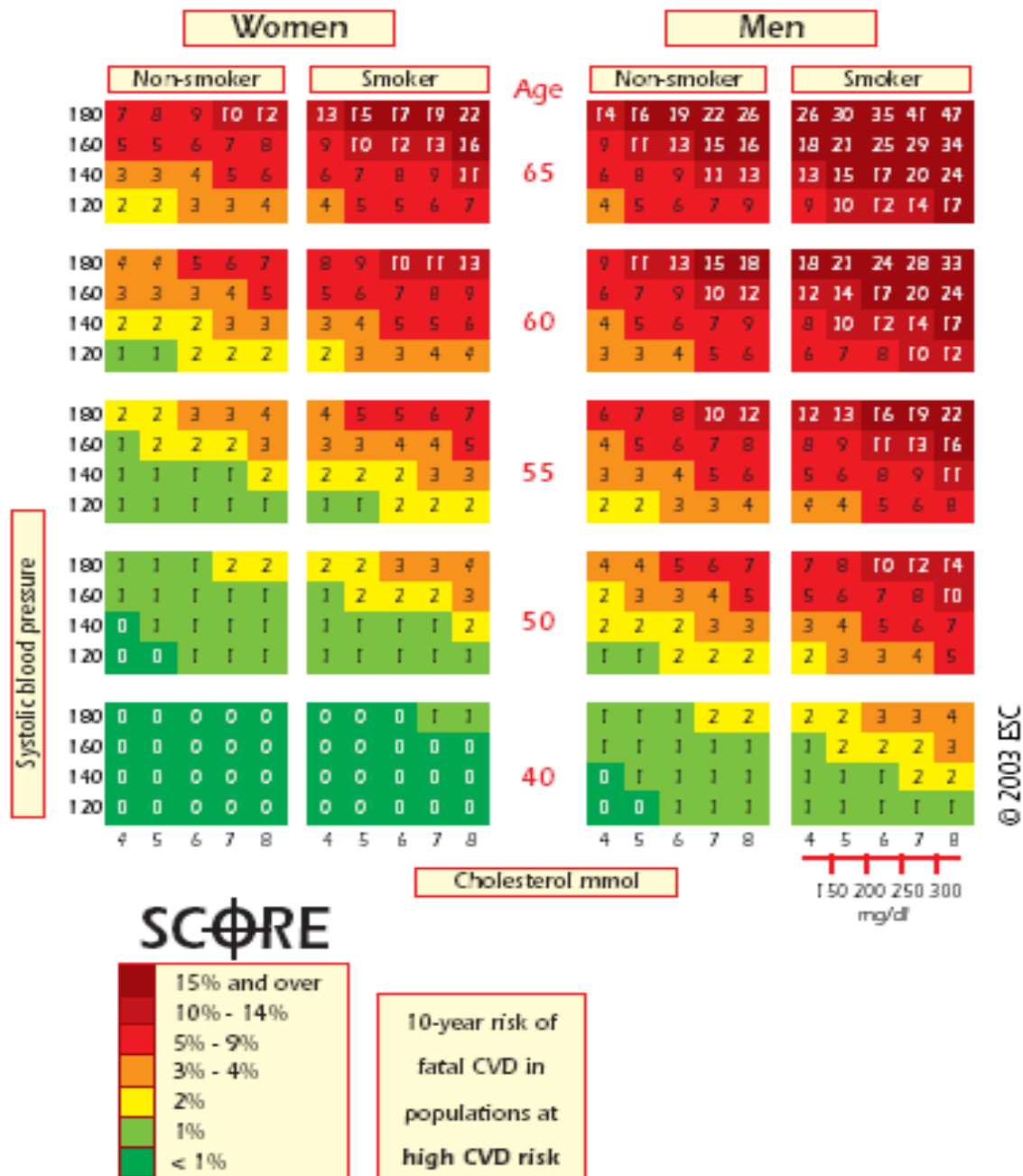
3.4. TO MONTELO ESC SCORE

Τη δεκαετία του 1990 η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία υιοθέτησε το μοντέλο του *Framingham Heart Study* και παρουσίασε στο επίσημο περιοδικό της (*European Heart Journal*) τον πίνακα εκτίμησης θανατηφόρου στεφανιαίου επεισοδίου με βάση την ηλικία, το φύλο, το αν κάποιος είναι καπνιστής ή όχι, τη συστολική αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα χοληστερόλης.

Το έτος 2000 και με αφορμή την ανάδειξη του προβλήματος υπερεκτίμησης του κινδύνου από την εφαρμογή των πινάκων του *Framingham sheet* σε πληθυσμούς διαφορετικούς από αυτόν για τον οποίο είχε αρχικά σχεδιαστεί, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία μελέτησε δεδομένα από 12 διαφορετικές Ευρωπαϊκές χώρες προτείνοντας ένα μοντέλο κινδύνου χωρίζοντας τους πληθυσμούς σε χαμηλού και υψηλού κινδύνου, το μοντέλο SCORE (Conroy, 2003) (Εικόνες 3.2 & 3.3).



Εικόνα 3.2: *ESC SCORE DATA* για πρόβλεψη θανατηφόρου καρδιαγγειακού κινδύνου για γυναίκες & άνδρες με βάση τα συνολικά επίπεδα χοληστερόλης και για περιοχές χαμηλού κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο: Βέλγιο, τη Γαλλία, την Ελλάδα, την Ιταλία, το Λουξεμβούργο, την Ισπανία, την Ελβετία και την Πορτογαλία.



Εικόνα 3.3: *ESC SCORE DATA* για πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου για γυναίκες & άνδρες με βάση τα συνολικά επίπεδα χοληστερόλης και για περιοχές υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο: θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε όλες τις άλλες χώρες της Ευρώπης.

3.4.1. ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ HELLENICSCORE

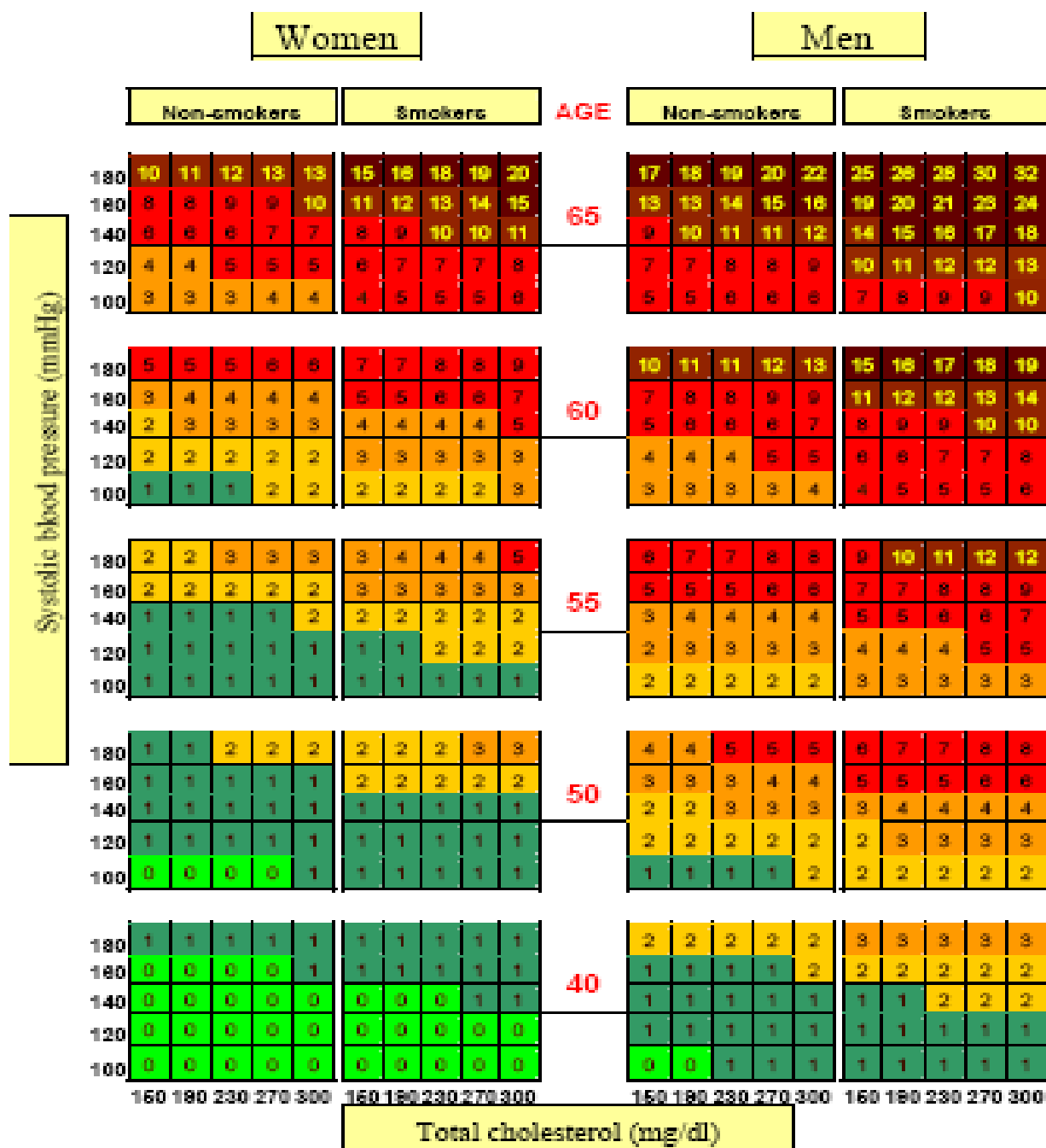
Στην Ελλάδα, οι πρώτες προσπάθειες αποτίμησης των παραγόντων κινδύνου στεφανιαίας νόσου ήταν η μελέτη των Επτά Χωρών, η μελέτη των Αθηνών (*Athens Study*) (*Moulopoulos, 1987*), που διεξήχθη τη δεκαετία του 1980, καθώς επίσης και άλλες μελέτες που διερεύνησαν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά υποομάδων του πληθυσμού στα μέσα της δεκαετίας του 1990. Ωστόσο, τις τελευταίες δεκαετίες έχουν συντελεσθεί σημαντικές αλλαγές στις κοινωνικοοικονομικές δομές αλλά και στις συνήθειες του Ελληνικού πληθυσμού.

Για την Ελλάδα μέχρι το 2000 δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για την κατασκευή ενός μοντέλου εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Για το λόγο αυτό, η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου γινόταν με την χρήση του Ευρωπαϊκού μοντέλου SCORE για τις χώρες χαμηλού-ενδιάμεσου κινδύνου.

Στις αρχές του 2000, μέσω της πολυκεντρικής πανελλαδικής μελέτης ασθενών-μαρτύρων CARDIO2000 (*Panagiotakos, 2001*) διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ πολλών δημογραφικών, διατροφικών, συννηθειών ζωής και άλλων παραγόντων κινδύνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης οξέων μη-θανατηφόρων στεφανιαίων επεισοδίων. Ωστόσο, η μεθοδολογία της μελέτης CARDIO2000 δεν επέτρεπε τη σύγκριση των αποτελεσμάτων του μοντέλου με άλλα μοντέλα που έχουν προκύψει από διάφορους πληθυσμούς. Επίσης, η CARDIO2000 ως επιδημιολογική μελέτη ασθενών-μαρτύρων δεν προσφερόταν για την εκτίμηση του απόλυτου κινδύνου.

Τα τελευταία χρόνια έγινε μια συντονισμένη προσπάθεια να αναβαθμιστεί το Ευρωπαϊκό μοντέλο καρδιαγγειακού κινδύνου SCORE (*Panagiotakos, 2007b*), ώστε να μπορεί να εφαρμόζεται στην ελληνική πραγματικότητα. Με βάση τον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου στην Ελλάδα, όπως αυτά προκύπτουν από την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, και την θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως αυτή προκύπτει από τα αρχεία της Στατιστικής Υπηρεσίας, εκτιμήθηκε το ελληνικό SCORE καρδιαγγειακού κινδύνου το *Hellenic Risk Chart Score (HellenicSCORE)* (**Εικόνα 3.4**). Το μοντέλο αυτό έχει υιοθετηθεί και εφαρμόζεται από την Ευρωπαϊκή και την Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία.

Σημεία προσοχής για το μοντέλο αυτό είναι ότι δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε μη ασκούμενα άτομα, σε υπέρβαρα άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία, σε άτομα με ισχυρή οικογενειακή προδιάθεση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, κοινωνικά απομονωμένα άτομα, καθώς και άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη, χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης ($HDL < 30 \text{ mg/dl}$) και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων ($TAG > 250 \text{ mg/dl}$).



Εικόνα 3.4: Το Hellenic Risk Chart βασισμένο στη μεθοδολογία του ESC SCORE μοντέλου και χρησιμοποιώντας του συντελεστές από τις χώρες χαμηλού κινδύνου.

3.5. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ

Στη σύγχρονη βιβλιογραφία ολοένα και περισσότερες μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η υιοθέτηση ενός Μεσογειακού προτύπου διατροφής μπορεί να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου για ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, καθώς επίσης και με αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης (Trichopoulou, 2004). Το 2006, ο Willet και συν. ανέφεραν ότι περίπου το 80% των επεισοδίων στεφανιαίας νόσου, το 70% εγκεφαλικών επεισοδίων και το 90% των περιστατικών Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2, θα μπορούσε να αποφευχθεί με την απόκτηση πιο υγιεινών επιλογών και συνηθειών που άπτονται της Μεσογειακής διατροφής (Willet, 2006).

Παρόλο που μέχρι σήμερα, ο προστατευτικός ρόλος της διατροφής έναντι της στεφανιαίας νόσου έχει πιστοποιηθεί από έναν αρκετά μεγάλο αριθμό μελετών, ελάχιστες μόνο μελέτες έχουν συμπεριλάβει τις διατροφικές συνήθειες, μέσω της διατροφικής αξιολόγησης, στα μοντέλα εκτίμησης του μελλοντικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

Σχετικά πρόσφατα, ο Παναγιωτάκος και συν. δημιούργησαν ένα μοντέλο εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου συμπεριλαμβάνοντας τον βαθμό προσκόλλησης των ατόμων στη Μεσογειακή δίαιτα (μέσω του δείκτη MedDietScore). Φάνηκε ότι η αύξηση του δείκτη MedDietScore κατά 10 μονάδες σχετίζεται με μείωση του κινδύνου για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου τα επόμενα 10 έτη κατά 4% (Panagiotakos, 2007a).

Σε μία πιο πρόσφατη μελέτη, η ίδια ερευνητική ομάδα έδειξε ότι η εισαγωγή των διατροφικών συνηθειών στα μοντέλα κινδύνου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ (HellenicSCORE) αύξησε κατά 5,5% την ερμηνευτική τους ικανότητα, όπου για την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών χρησιμοποιήθηκε «a posteriori» ανάλυση (εκ των υστέρων ανάλυση) (Panagiotakos, 2009c).

Με βάση, λοιπόν, τα παραπάνω προκύπτει ένα καίριο ερευνητικό ερώτημα που πρόκειται να απαντηθεί μέσω αυτής της μελέτης. Εφόσον, η εμπλοκή της διατροφής στην ερμηνευτική ικανότητα των μοντέλων πρόβλεψης καρδιακού συμβάντος είναι επουσιώδης, ενδέχεται οι διαφορές στην εκτίμηση του κινδύνου από άνθρωπο σε άνθρωπο του ίδιου πληθυσμού, χρησιμοποιώντας διαφορετικά μοντέλα, να εξηγείται από τη διατροφή και την ετερογένεια των διατροφικών συνηθειών των ατόμων.

4. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ



4.1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Τα τελευταία χρόνια παρουσιάζεται έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον σχετικά με τις στρατηγικές πρόληψης της καρδιαγγειακής νόσου και ειδικότερα της στεφανιαίας νόσου. Για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί διάφορα μοντέλα πρόβλεψης του κινδύνου. Από αρκετά παλιά έχει αναδειχθεί το πρόβλημα στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε έναν πληθυσμό, όταν το μοντέλο που χρησιμοποιείται έχει εκτιμηθεί από άλλο πληθυσμό. Το γεγονός αυτό φαίνεται να αποδίδεται σε διάφορους κλινικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Παρόλο όμως που πληθώρα μελετών έχει αναδείξει τον προστατευτικό ρόλο της διατροφής στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, δεν υπάρχουν μελέτες που να ελέγχουν κατά πόσο οι διαφορές που παρουσιάζονται στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου χρησιμοποιώντας διαφορετικά εργαλεία μπορεί να οφείλονται στη ετερογένεια των διατροφικών συνηθειών μεταξύ των ατόμων.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του ερμηνευτικού ρόλου των διατροφικών συνηθειών στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως αυτός υπολογίζεται από δύο διαφορετικά μαθηματικά υποδείγματα, το *HellenicSCORE* και το *Framingham Heart Score*.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

5.1. ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

5.2. ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ – ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

5.2.1. ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

5.2.2. ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ/ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

5.2.3. ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ

5.2.4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

5.2.5. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ

5.3. ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

5.3.1. HELLENICSCORE

5.3.2. FRAMINGHAM HEART SCORE

5.4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

5.1. ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Από τον Απρίλιο του 2009 έως τον Ιανουάριο του 2010, 490 άτομα (με 85% ρυθμό συμμετοχής) [(296 γυναίκες (~60%) και 194 άνδρες (~40%)] που επισκέφτηκαν το Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Πολυκλινική» για τον προκαθορισμένο ετήσιο αιματολογικό τους έλεγχο συμφώνησαν να συμμετάσχουν στη μελέτη.

Κανένας από τους συμμετέχοντες δεν είχε κλινικό σύμπτωμα ή ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, όπως και αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη, νεφρικής ανεπάρκειας και καρκίνου, αλλά ούτε ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή για τα παραπάνω νοσήματα. Επίσης, κανείς από τους εθελοντές δεν ανέφερε γριπώδη συνδρομή, οξεία αναπνευστική λοίμωξη, οδοντιατρικά προβλήματα ή οποιοδήποτε είδος χειρουργικής επέμβασης την τελευταία εβδομάδα.

Το μέγεθος του δείγματος σε κάθε περίπτωση, βρέθηκε επαρκές ώστε να επιτευχθεί στατιστική ισχύς ίση με 99%, σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, για αμφίπλευρους ελέγχους, αποτιμώντας διαφορές $0,1 \pm 0,5$ φορές στην εβδομαδιαία κατανάλωση διαφόρων τροφίμων.

Τα άτομα είχαν πλήρως ενημερωθεί για το σκοπό και τη διαδικασία διεξαγωγής της μελέτης, από την ερευνητική ομάδα και όλα τα στοιχεία που συλλέχθηκαν ήταν εμπιστευτικά. Το πρωτόκολλο έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (ΓΣ 23/14.05.2009). Παράλληλα, η μελέτη ακολουθούσε τις οδηγίες βιοηθικής όπως συστάθηκαν από τον Παγκόσμιο Ιατρικό Οργανισμό (*World Medical Association; 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000*).

5.2. ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ - ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

5.2.1 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Οι πληροφορίες για την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα των ατόμων ήταν αυτό-αναφερόμενες. Όλοι οι συμμετέχοντες άνηκαν στην Καυκάσια φυλή.

Το ύψος των ατόμων μετρήθηκε μία φορά. Τα άτομα του δείγματος ήταν χωρίς παπούτσια με την πλάτη ίσια και ακουμπισμένη σε μεζούρα τοίχου και με τα μάτια να κοιτάζουν ίσια εμπρός. Χρησιμοποιήθηκε ορθογώνιο τρίγωνο με τη μία κάθετη πλευρά του να εφάπτεται στο τριχωτό της κεφαλής του ατόμου και την άλλη στον τοίχο (εξασφάλιση του οπτικού άξονα σε ευθεία οριζόντια νοητή γραμμή, όταν η οροφή του έξω ακουστικού πόρου βρισκόταν στο ίδιο επίπεδο με την κάτω πλευρά του οφθαλμικού κόγχου). Οι μετρήσεις στρογγυλοποιήθηκαν στο πλησιέστερο 0.5cm του μέτρου.

Το βάρος μετρήθηκε επίσης μία φορά με ράβδο εξισορρόπησης, στρογγυλοποιημένο στη πλησιέστερη εκατοντάδα γραμμαρίων, χωρίς υποδήματα και με ελαφρά εσωτερική ένδυση. Η ζυγαριά ρυθμιζόταν και ελεγχόταν πριν και μετά από κάθε ζύγιση.

Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τα δύο παραπάνω στοιχεία, υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ως το πηλίκο του βάρους [σε χιλιογραμμάρια (kg)] προς το τετράγωνο του ύψους [σε τετραγωνικά μέτρα (m^2)]. Η παχυσαρκία ορίστηκε ως ΔΜΣ $>29.9 kg/m^2$.

Η περιφέρεια μέσης (cm) υπολογίστηκε στο μέσο μεταξύ της 12^{ης} πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας και η περιφέρεια ισχίου (cm) μετρήθηκε γύρω από τους γλουτούς, στο ύψος της μέγιστης έκτασης. Στη συνέχεια υπολογίστηκε ο λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίου.

5.2.2 ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ/ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

Συγκεντρώθηκαν πληροφορίες σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση (έγγαμος, άγαμος, διαζευγμένος ή σε χηρεία), καθώς επίσης και με τον αριθμό παιδιών ανά οικογένεια.

Ως καπνιστές ορίστηκαν όσοι κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως κατά τη διάρκεια του τελευταίου χρόνου, ενώ ως μη καπνιστές όσοι δεν κάπνισαν ούτε ένα τσιγάρο κατά την διάρκεια της ζωής τους.

Για τον προσδιορισμό του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας, οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να συμπληρώσουν μία κλίμακα, όπου το εύρος της ήταν από 1 έως 10. Η μονάδα αντιστοιχούσε σε καθιστική ζωή και το 10 σε καθημερινή σκληρή δραστηριότητα για τουλάχιστον 30 λεπτά. Οι συμμετέχοντες με σκορ ≤ 6 ταξινομήθηκαν σε χαμηλή / μέτρια δραστηριότητα, ενώ εκείνοι με σκορ > 6 θεωρήθηκαν ως ιδιαίτερα ενεργοί.

Αναφορικά με την κατανάλωση αλκοόλ, οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν για το είδος και τον αριθμό ποτών που κατανάλωσαν κατά τον τελευταίο μήνα. Στη συνέχεια, οι συμμετέχοντες ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες, σύμφωνα με την εβδομαδιαία κατανάλωση αλκοολούχων ποτών. Πιο συγκεκριμένα, κατηγοριοποιήθηκαν σε αυτούς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ [(δηλαδή ποτέ ή σπάνια (π.χ., 0-1 ποτό / εβδομάδα)], και σε εκείνους που κατανάλωναν αλκοόλ (δηλαδή > 1 ποτό / εβδομάδα).

5.2.3 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ

Η φλεβοκέντηση και η συλλογή των δειγμάτων αίματος για κάθε εθελοντή έγινε νωρίς το πρωί, από τις 7.00π.μ. έως τις 11.00π.μ., έπειτα από 12-ωρη νηστεία.

Για τον διαχωρισμό του ορού, το αίμα μεταφέρθηκε αμέσως σε δύο σωλήνες χωρίς αντιπηκτικό (*Greiner Vacuette, Cat. No 455.071*) και ένα σωλήνα που περιείχε K3EDTA (*Greiner Vacuette, Cat. No 454.003*). Τα δείγματα στα σωληνάρια χωρίς αντιπηκτικό αφέθηκαν σε ηρεμία για 20 λεπτά και στη συνέχεια φυγοκεντρήθηκαν στις 4000 στροφές (rpm) (RCF 2.7) για 10 λεπτά ώστε να επιτευχθεί ο διαχωρισμός. Όλες οι ποσότητες ορού διατηρήθηκαν στους -20°C .

Τα επίπεδα γλυκόζης αίματος (mg/dl), ινσουλίνης ορού και τα επίπεδα λιπιδίων (ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια) μετρήθηκαν με χρωματομετρική ενζυματική μέθοδο. Ο συντελεστής μεταβλητότητας (*intra-assay coefficient of variation*) ήταν $<7\%$. Η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε με τον τύπο του Friedewald: $\text{LDL-χοληστερόλη} = (\text{Ολική χοληστερόλη}) - (\text{HDL-χοληστερόλη}) - (\text{τριγλυκερίδια}/5)$.

Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε αναλυτή Roche (*Modular Analytics Analyzer*). Επιπλέον, όλα τα αντιδραστήρια, οι βαθμονομητές, τα δείγματα ελέγχου (*controls*) και τα αναλώσιμα αγοράστηκαν από τον ίδιο προμηθευτή (*Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Γερμανία*).

5.2.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Η θετική διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη ορίστηκε όταν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ήταν $>126\text{mg/dl}$ ή όταν υπήρχε χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Ως υπερχοληστερολαιμία ορίστηκαν τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης ορού $>200\text{mg/dl}$ ή χρήση αντι-υπερλιπιδαιμικών φαρμάκων.

Η αρτηριακή υπέρταση ορίστηκε ως η συστολική αρτηριακή πίεση $\geq 140\text{ mmHg}$ και / ή διαστολική αρτηριακή πίεση $\geq 90\text{ mmHg}$ ή η χρήση αντι-υπερτασικών φαρμάκων. Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε από τον ίδιο καρδιολόγο σε όλους τους εθελοντές στο δεξί χέρι έχοντας τα άτομα σε καθιστή θέση και σε ήρεμη κατάσταση. Πραγματοποιήθηκαν δύο μετρήσεις και υπολογίστηκε ο μέσος όρος τους.

Στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια, εγκεφαλική αγγειακή νόσος και περιφερική αρτηριακή νόσο αξιολογήθηκαν κατά δήλωσή των ίδιων των ασθενών, καθώς και από την χρήση ή όχι αντίστοιχων φαρμάκων.

5.2.5 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ

Για την διατροφική αποτίμηση των συμμετεχόντων χρησιμοποιήθηκε ένα ημιποσοτικοποιημένο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (ΕΣΚΤ) 76 ερωτήσεων το οποίο αναπτύχθηκε για τους σκοπούς της μελέτης. Το ερωτηματολόγιο αυτό συμπληρωνόταν είτε από τον ίδιο τον συμμετέχοντα, είτε με την βοήθεια εκπαιδευμένων ατόμων.

Στη μελέτη, ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να αναφέρουν πόσες φορές, βάση μιας εξαβάθμιας κλίμακας, κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα καταναλώνουν την προκαθορισμένη ποσότητα τροφίμων που χρησιμοποιήθηκαν στο ερωτηματολόγιο. Οι δυνατές απαντήσεις συμπλήρωσης αναφορικά με τη συχνότητα κατανάλωσης ήταν «ποτέ/σπάνια», «1-3 φορές/ μήνα», «1-2 φορές/ εβδομάδα», «3-6 φορές/ εβδομάδα», «1 φορά/ ημέρα» και « ≥ 2 φορές/ ημέρα».

Στη συνέχεια, η διατροφική πληροφορία που συλλέχθηκε από το ΕΣΚΤ χρησιμοποιήθηκε ώστε να αποτιμηθεί εκ των προτέρων ο βαθμός συμμόρφωσης των συμμετεχόντων με τις συστάσεις του προτύπου της Μεσογειακής Διατροφής.

Για την αποτίμηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης MedDietScore (εύρος τιμών 0-55) (Panagiotakos, 2006). Συγκεκριμένα, για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται κοντά στο Μεσογειακό πρότυπο (π.χ. αυτά που συστήνονται σε καθημερινή βάση ή περισσότερο από 4 φορές την εβδομάδα), σημειωνόταν μηδενικό σκορ, όταν ο συμμετέχων ανέφερε μηδενική κατανάλωση, 1 όταν η αναφερόμενη κατανάλωση ήταν 1-4 φορές/μήνα, 2 για 5-8 φορές, 3 για 9-12 φορές/μήνα, 4 για 13-18 φορές/μήνα και 5 για κατανάλωση περισσότερη από 18 φορές/μήνα. Για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται μακριά από το Μεσογειακό πρότυπο (π.χ. κρέας και προϊόντα αυτού), σημειώνονταν τα αντίστροφα σκορ. Δηλαδή, από 0 όταν ο συμμετέχων ανέφερε σχεδόν καθημερινή κατανάλωση έως σκορ 5 όταν ο συμμετέχων ανέφερε σπάνια ή μηδενική κατανάλωση).

Επιπρόσθετα, η κατανάλωση αιθανόλης βαθμολογήθηκε με 5 για κατανάλωση <3 ποτήρια/ημέρα και με 0 για κατανάλωση >7 ποτήρια/ημέρα, ενώ τα ενδιάμεσα σκορ (4, 3, 2, 1) δόθηκαν όταν η ημερήσια κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ήταν 3, 4-5, 6 και 7 ποτήρια κρασιού αντίστοιχα.

5.3. ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

5.3.1 HELLENICSCORE

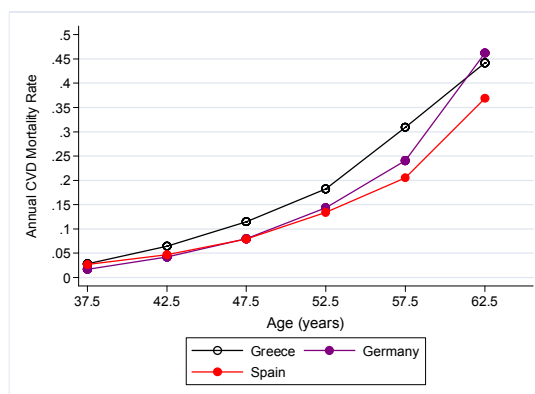
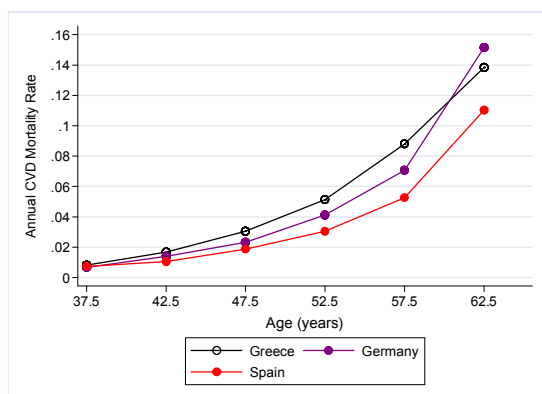
Ο υπολογισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου του δείγματος της μελέτης έγινε αρχικά με τον δείκτη *HellenicSCORE* (Panagiotakos, 2007b), ο οποίος εκτιμά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο για θανατηφόρο CVD στη δεκαετία. Το *HellenicSCORE*, όπως έχει ήδη αναφερθεί είναι μία αναβαθμονόμηση του Ευρωπαϊκού μοντέλου καρδιαγγειακού κινδύνου SCORE, ώστε να μπορεί να εφαρμόζεται στην ελληνική πραγματικότητα. Αναλυτικά τα βήματα που ακολουθήθηκαν για τον υπολογισμό του CVD-κινδύνου κάθε ατόμου ήταν:

ΒΗΜΑ k1: Από την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είχαν υπολογισθεί οι σχετιζόμενοι με την ηλικία και το φύλο μέσοι όροι των επιπέδων συστολικής αρτηριακής πίεσης, ολικής χοληστερόλης και ο επιπολασμός καπνίσματος (**Πίνακας 5.1**).

Πίνακας 5.1: Μέσοι όροι των επιπέδων συστολικής αρτηριακής πίεσης, ολικής χοληστερόλης και ο επιπολασμός καπνίσματος σχετιζόμενοι με την ηλικία και το φύλο.

Sex	Age (years)	SBP (mmHg)	Total cholesterol (mg/dl)	Smoking (%)
Men	65	134.7	207.2	34
	60	132.7	208	41
	55	130.5	207	46
	50	128.4	205	50
	40	123.9	195	54
Women	65	134.4	215	27
	60	130.2	215	33
	55	126.1	208	37
	50	122.3	202	41
	40	115.1	189	45

ΒΗΜΑ k2: Χρησιμοποιώντας δεδομένα του ρυθμού θνησιμότητας από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για το έτος 2002, οι ερευνητές είχαν υπολογίσει την ετήσια θνησιμότητα για άνδρες και γυναίκες ανά ηλικιακή ομάδα (αλλαγή ομάδας κάθε 5-έτη). **Σχήματα 5.1a και 5.1b)**



Σχήματα 5.1a & 5.1b: 10-ετής ρυθμός θνησιμότητας σε γυναίκες (αριστερά) και άνδρες (δεξιά) σε επιλεγμένες χώρες.

ΒΗΜΑ k3: Με βάση την υπολογιζόμενη CVD-θνησιμότητα από το βήμα 2, υπολογίστηκε η 10-ετής CVD-επιβίωση: $S(t) = \exp(-\int_0^t \lambda(u) du)$ *Όπου $\lambda(u)$ είναι ο αντίστοιχος για την ηλικία ρυθμός θνησιμότητας όπως υπολογίζεται από το βήμα 2.

ΒΗΜΑ k4: Ο 10-ετής CVD-κίνδυνος για κάποιον με συγκεκριμένα επίπεδα SBP, ολικής χοληστερόλης και γνωρίζοντας τις καπνιστικές του συνήθειες υπολογίστηκε συγκρίνοντας τα επίπεδα των παραγόντων κινδύνου του με το μέσο όρο των αντίστοιχων για την ηλικία και το φύλο παραγόντων κινδύνου ελέγχοντας την απόκλιση από το μέσο όρο επικινδυνότητας με βάση το μοντέλο SCORE (Πίνακας 5.2).

Πίνακας 5.2: Θνησιμότητα από CVD. Σχετική επίδραση των SBP, χοληστερόλης και καπνίσματος. Τα αποτελέσματα βασίζονται στην ανάλυση ποσοστιαίου κινδύνου κατά Cox σε ολόκληρη τη βάση δεδομένων SCORE

Risk factor	Hazard ratio, HR (95% CI of HR)	
	Using all cohorts for calibration	Using low risk cohorts (Italy, Belgium, Spain) for calibration
Systolic blood pressure (per 1 mmHg)	1.02 (1.01 to 1.02) logHR = 0.018560	1.01 (1.01 to 1.02) logHR = 0.016550
Total cholesterol (per 1 mg/dl)	1.19 (1.17 – 1.21) logHR = 0.17768	1.07 (1.02 – 1.13) logHR = 0.06765
Smokers vs. non smokers	2.06 (1.96 – 2.16) logHR = 0.72136	1.54 (1.34 – 1.77) logHR = 0.431782

Ας υπολογίσουμε τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ενός ατόμου ηλικίας 60 ετών. Με βάση τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, ο μέσος όρος επιπέδων συστολικής αρτηριακής πίεσης, χοληστερόλης και ο επιπολασμός καπνίσματος είναι 132,6 mmHg, 208 mg/dl, and 41%, αντίστοιχα (Πίνακας 5.1). Ο ετήσιος 10-ετής ρυθμός θνησιμότητας είναι 0,061, δηλαδή ο αντίστοιχος ρυθμός επιβίωσης ήταν $1 - 0,061 = 0,939$. Οι υπολογισμοί που πρέπει να κάνουμε για το συγκεκριμένο άτομο είναι οι ακόλουθοι:

Υπολογισμός k1 = $0,018560 * (160 - 132,6) + 0,17768 * (7 - 5,39) + 0,72136(1 - 0,41) = 0,794$

Υπολογισμός k2 = $\exp(k1) = 3,394$

Υπολογισμός k3 = $0,939^{k2} = 0,808$.

Συνεπώς, ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος για τον προαναφερθέν άτομο είναι $1 - k3 = 1 - 0,808 = 0,192$, δηλαδή 19%. Με τον ίδιο τρόπο υπολογίστηκαν τα CVD-σκορ για όλα τα άτομα της μελέτης.

5.3.2 FRAMINGHAM HEART SCORE

Τα προγνωστικά μοντέλα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου που έχουν προκύψει από τη μελέτη *Framingham Heart Study* είναι τα πιο γνωστά και ευρέως χρησιμοποιούμενα. Τα σκορ που έχουν προταθεί παρέχουν εκτιμήσεις για την εκδήλωση στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου ή καρδιακής ανεπάρκειας ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο σε ένα βάθος χρόνου 2, 5 ή 10 χρόνων.

Για την εκτίμηση του κινδύνου των εθελοντών για θανατηφόρο CVD στη 10-ετία με βάση το μοντέλο *Framingham* χρησιμοποιήσαμε την ακόλουθη μαθηματική εξίσωση (Anderson, 1991):

$$\text{BHMA 1: } \mu = \beta_0 + \beta_1 \times \text{female} + \beta_2 \times \log(\text{age}) + \beta_3 \times \log(\text{age}) \times \text{female} + \beta_4 \times [\log(\text{age})]^2 \times \text{female} + \beta_5 \times \log(\text{SBP}) + \beta_6 \times \text{cigarettes} + \beta_7 \times \log(\text{Total-cholesterol} \div \text{HDL-cholesterol}) + \beta_8 \times \text{diabetes} + \beta_9 \times \text{diabetes} \times \text{female}$$

Όπου

age: η ηλικία σε έτη

Female= γυναίκες: λαμβάνουν την τιμή 1

Men = άνδρες: λαμβάνουν την τιμή 0

SBP = συστολική αρτηριακή πίεση: η μέση τιμή δύο μετρήσεων (mmHg) (Πίνακας 5.3)

Total-cholesterol =Ολική Χοληστερόλη (mg/dl) μετρημένη σύμφωνα με την μέθοδο Abell-Kendall

HDL-cholesterol=χοληστερόλη λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (mg/dl)

Cigarettes = καπνισμα, 1 για καπνιστές (ή διακοπή καπνίσματος τον προηγούμενο χρόνο) και 0 για μη καπνιστές

Diabetes: διαβήτης, 1 σε ύπαρξη διαβήτη και 0 σε άλλη περίπτωση (ο διαβήτης ορίζεται ως θεραπεία με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά δισκία ή τιμή γλυκόζης νηστείας ίση ή πάνω από 140mg/dl)

Πίνακας 5.3: Συντελεστές της εξίσωσης πρόβλεψης με χρησιμοποιούμενη μεταβλητή τη συστολική αρτηριακή πίεση (SBP). Για τη μελέτη μας χρησιμοποιήσαμε την πρώτη στήλη από τα δεξιά (CVD-death).

<i>Coefficients</i>	<i>CHD</i>	<i>MI</i>	<i>CHD death</i>	<i>Stroke</i>	<i>CVD</i>	<i>CVD death</i>
θ_0	0.9145	3.4064	2.9851	-0.4312	0.6536	0.8207
θ_1	-0.2784	-0.8584	-0.9142	—	-0.2402	-0.4346
β_0	15.5305	11.4712	11.2889	26.5116	18.8144	-5.0385
female	28.4441	10.5109	0.2332	0.2019	-1.2146	0.2243
log(age)	-1.4792	-0.7965	-0.9440	-2.3741	-1.8443	8.2370
(log(age)) ²	—	—	—	—	—	-1.2109
log(age) × female	-14.4588	-5.4216	—	—	0.3668	—
(log(age)) ² × female	1.8515	0.7101	—	—	—	—
log(SBP)	-0.9119	-0.6623	-0.5880	-2.4643	-1.4032	-0.8383
cigarettes (Y/N)	-0.2767	-0.2675	-0.1367	-0.3914	-0.3899	-0.1618
log(total-C ÷ HDL-C)	-0.7181	-0.4277	-0.3448	-0.0229	-0.5390	-0.3493
diabetes	-0.1759	-0.1534	-0.0474	-0.3087	-0.3036	-0.0833
diabetes × female	-0.1999	-0.1165	-0.2233	-0.2627	-0.1697	-0.2067
ECG-LVH	-0.5865	—	-0.1237	-0.2355	-0.3362	-0.2946
ECG-LVH × male	—	-0.1588	—	—	—	—

BHMA 2: $\log(\sigma) = \theta_0 + \theta_1 \times \mu$

BHMA 3: $\hat{u} = [\log(10) - \mu] / \sigma$

Η τελική εκτίμηση του 10-ετούς κινδύνου για θανατηφόρο CVD είναι:

BHMA 4: $FHS = 1 - \exp(-\exp(\hat{u}) \times 100\%)$

Η εκτίμηση της διαφοράς των σκορ των δύο μοντέλων έγινε με απλή αφαίρεση του ενός σκορ από το άλλο και στη συνέχεια υπολογίστηκε η απόλυτη τιμή της διαφοράς.

5.4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Ο έλεγχος κανονικότητας των CVD-σκορ που προέκυψαν με βάση το *Framingham Heart Score* και το *HellenicSCORE* πραγματοποιήθηκε με το τεστ *Kolmogorov-Smirnov*, όπως επίσης και μέσω ιστογράμματος και γραφήματος Q-Q. Λόγω της απουσίας κανονικότητας, δημιουργήθηκαν οι λογάριθμοι των CVD-σκορ, δηλαδή ο λογάριθμος του *Framingham Heart Score* (*logFHS*) και ο λογάριθμος του *HellenicSCORE* (*logHHS*), καθώς και ο λογάριθμος της απόλυτης διαφοράς των σκορ από τα δύο αυτά μοντέλα κινδύνου (*logFHS-HHS*).

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ την τυπική απόκλιση (*mean* $\pm$ *SD*). Οι ποιοτικές-κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες ή σχετικές (%) συχνότητες. Οι συγκρίσεις μεταξύ συνεχών και κατηγορικών μεταβλητών έγιναν με τη χρήση του κριτηρίου Student t-test ή με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) για τις μεταβλητές που παρουσίαζαν συμμετρική κατανομή. Εξαιτίας των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση κατά *Bonferroni*, προκειμένου να ερμηνευτεί η αύξηση του σφάλματος τύπου I. Επιπλέον, για τις συγκρίσεις των CVD-σκορ μεταξύ των δύο φύλων χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο *Mann-Whitney U*, ενώ για την σύγκριση μεταξύ των σκορ από δύο μοντέλα κινδύνου χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο *Wilcoxon Signed Ranks Test*.

Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκαν για τη διερεύνηση του ρόλου της διατροφής στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου χρησιμοποιώντας τους λογάριθμους των CVD-σκορ ή της διαφοράς τους. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση εφαρμόστηκε επίσης για να ελεγχθεί η συσχέτιση ανάμεσα στη διαφορά των CVD-σκορ και των διαφόρων συνιστωσών του *MedDietScore*.

Όλες οι αναφερόμενες τιμές πιθανοτήτων (p) βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται στο επίπεδο σημαντικότητας του 5%. Όλοι οι στατιστικοί υπολογισμοί έγιναν με το πρόγραμμα *SPSS 18.0 for windows*.

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- 6.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.**
- 6.2. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ FRAMINGHAM HEART SCORE ΚΑΙ HELLENICSCORE**
- 6.3. Ο 10-ΕΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ FRAMINGHAM ΚΑΙ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ HELLENICSCORE ΣΤΟ ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.**
- 6.4. Ο ΕΡΜΗΝΕΥΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΑ ΔΥΟ ΜΟΝΤΕΛΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.**

6.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η κατανομή των βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος της παρούσας μελέτης παρουσιάζεται στον **Πίνακα 6.1**.

Πίνακας 6.1: Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης

	Συνολικό δείγμα (N=490)	Άνδρες (N=194)	Γυναίκες (N=296)	P*
Ηλικία (έτη)	46±16	47±16	45±16	0,34
Βάρος (kg)	74±16	85±14	68±14	<0,001
Ύψος (cm)	167±9	174±7	162±6	<0,001
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m ²)	26±5	28±4	26±5	<0,001
Περιφέρεια Μέσης (cm)	92±14	99±12	87±13	<0,001
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	119±18	123±17	116±19	<0,001
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	74±11	77±11	72±11	<0,001
Επίπεδο Φυσικής Δραστηριότητας	6±2	5±2	6±2	0,63
Συνήθειες Καπνίσματος (%)	33	36	31	0,25
Αρτηριακή Υπέρταση (%)	27	29	25	0,33
Παχυσαρκία (%)	23	27	21	0,09
Σακχαρώδης Διαβήτης (%)	7	10	5	0,08
Υπερχοληστερολαιμία (%)	55	58	53	0,28

* P: στατιστική σημαντικότητα όπως προέκυψε από το στατιστικό κριτήριο Student's t-test.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή±τυπική απόκλιση ή ως επί τοις εκατό ποσοστό (%).

Όπως φαίνεται στον **Πίνακα 6.1**, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Συγκεκριμένα, οι άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες έχουν υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και περιφέρεια μέσης, καθώς και υψηλότερη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση ($P<0,001$). Δεν παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικία, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, τις συνήθειες καπνίσματος, το ποσοστό εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης, παχυσαρκίας, σακχαρώδους διαβήτη και υπερχοληστερολαιμίας.

6.2. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ FRAMINGHAM HEART SCORE ΚΑΙ HELLENICSCORE

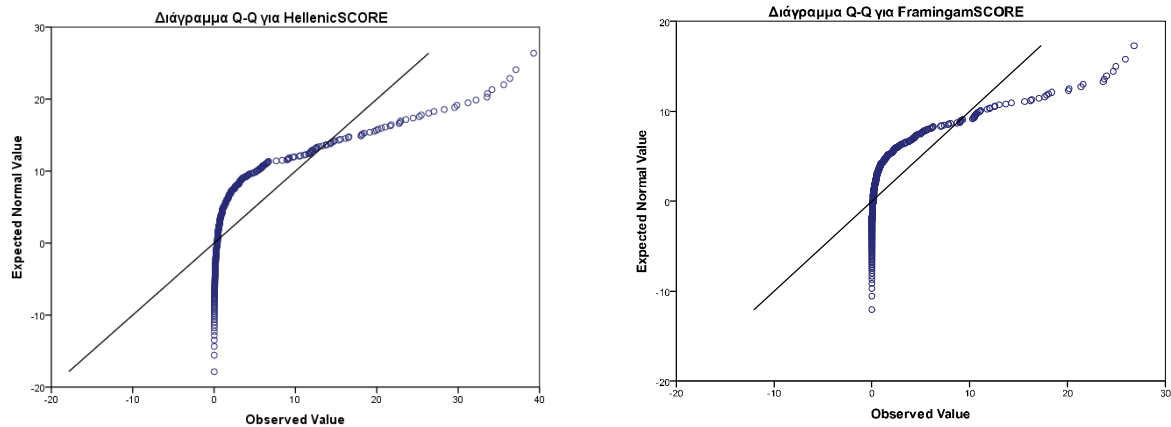
Οι κατανομές των *Framingham Heart Score* και *HellenicSCORE*, αλλά και οι έλεγχοι κανονικότητας παρουσιάζονται στον **Πίνακα 6.2**.

Όπως φαίνεται από το κριτήριο *Komogoron-Smirnov* καθώς και τα γραφήματα Q-Q (**Εικόνα 6.1**) και τα ιστογράμματα (**Εικόνα 6.2**), τα σκορ καρδιαγγειακού κινδύνου δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή.

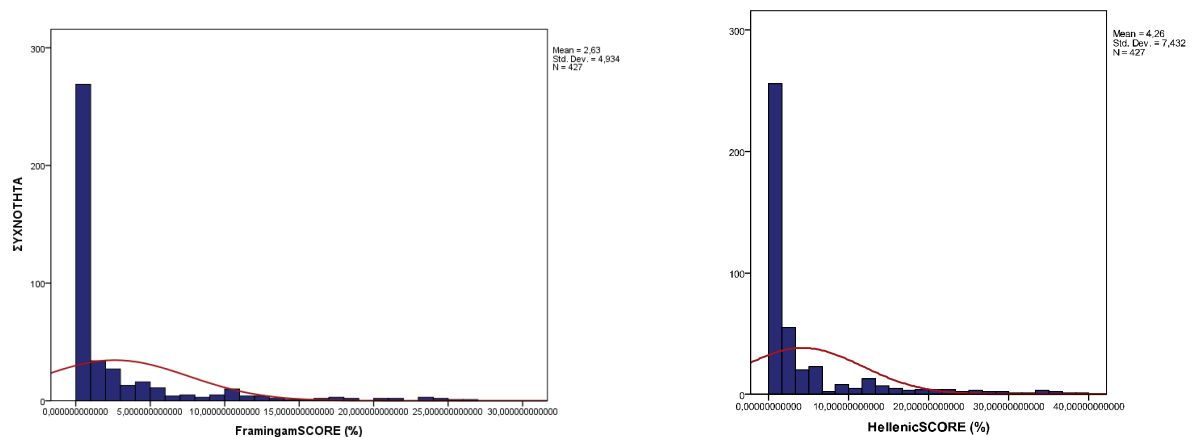
Ως εκ τούτου, για την περαιτέρω στατιστική μας ανάλυση μπορούμε να ακολουθήσουμε μη-παραμετρικά στατιστικά κριτήρια ή να χρησιμοποιήσουμε τους λογαρίθμους των παραπάνω μεταβλητών, που μέσω των ίδιων μηχανισμών προκύπτει ότι ακολουθούν κανονική κατανομή (τα γραφήματα δεν αναφέρονται εκ νέου).

Πίνακας 6.2: Κατανομή των *Framingham Heart Score* και *HellenicSCORE* και έλεγχοι κανονικότητας μέσω του κριτηρίου *Kolmogorov-Smirnov*.

		Framingham 10y	HellenicSCORE
		CVD risk (%)	(%)
	N	427	427
Περιγραφικά	Μέση Τιμή	2,6	4,2
χαρακτηριστικά	Τυπική Απόκλιση	4,9	7,4
Kolmogorov-Smirnov Z		6,141	5,876
	P	<0,001	<0,001



Εικόνα 6.1: Γραφήματα Q-Q για τον έλεγχο της κανονικότητας των *Framingham Heart Score* και *HellenicSCORE*.



Εικόνα 6.2: Ιστογράμματα των *Framingham Heart Score* και *HellenicSCORE*.

6.3. Ο 10-ΕΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ FRAMINGHAM & ΤΟ HELLENICSCORE

Στον **Πίνακα 6.3** παρουσιάζεται ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος (%) για θανατηφόρο επεισόδιο με βάση το *Framingham Heart Score* και το *HellenicSCORE*. Φαίνεται ότι οι άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο για θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο, είτε ο κίνδυνος υπολογίζεται με βάση το *Framingham* ($4,0 \pm 5,6$ vs $1,7 \pm 4,2$, $P < 0,001$), είτε με βάση το *HellenicSCORE* ($5,9 \pm 8,2$ vs $3,1 \pm 6,8$, $P < 0,001$).

Στον **Πίνακα 6.3** φαίνεται επίσης, ότι η μέση τιμή του 10-ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου, τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες, όπως υπολογίζεται από τα δύο αυτά μοντέλα κινδύνου, διαφέρει στατιστικά σημαντικά, με το *HellenicSCORE* να υπερεκτιμά τον κίνδυνο σε σύγκριση με το *Framingham* σκορ ($P < 0,001$).

Πίνακας 6.3: Ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος (%) για θανατηφόρο επεισόδιο με βάση το Framingham και το HellenicSCORE στο δείγμα της μελέτης και ανά φύλο.

	Συνολικό δείγμα (N=490)		Άνδρες (N=194)		Γυναίκες (N=296)		*P
	MT±TA	δ[IQR]	MT±TA	δ [IQR]	MT±TA	δ[IQR]	
Framingham, %	2,6±4,9	0,46[2,5]	4,0±5,6	1,31[4,9]	1,7±4,2	0,14[1,2]	<0,001
HellenicSCORE, %	4,2±7,4	0,99[3,6]	5,9±8,2	2,21[7,2]	3,1±6,8	0,55[1,8]	<0,001
P**	<0,001		<0,001		<0,001		

MT: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση, δ: διάμεσος, IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος, N: μέγεθος δείγματος,

*P: συγκρίσεις μεταξύ των 2 φύλων με το στατιστικό κριτήριο *Mann-Whitney U test*.

**P: συγκρίσεις μεταξύ των 2 σκορ για τα ίδια άτομα με το στατιστικό κριτήριο *Wilcoxon Signed Ranks Test*.

Στους **Πίνακες 6.4 & 6.5** επιβεβαιώνεται ότι όσο αυξάνεται η ηλικία μεγαλώνει και το ποσοστό των ατόμων που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο (>20%) για θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο. Και στην περίπτωση αυτή, το ποσοστό των ατόμων αυτών είναι διαφορετικό ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του κινδύνου.

Πίνακας 6.4: Ποσοστιαία κατάταξη του πληθυσμού της μελέτης σε χαμηλό, μεσαίο και υψηλό 10-ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο (%) για θανατηφόρο επεισόδιο με βάση το *Framingham Heart Score* ανά ηλικιακή ομάδα.

Χαρακτηρισμός CVD-κινδύνου	Ηλικιακές ομάδες (ηλικία σε έτη)		
	Ομάδα Α (<40 ετών) N=141	Ομάδα Β (40-64 ετών) N=214	Ομάδα Γ (≥65 ετών) N=72
Χαμηλός (<10%)	100	98,1	50
Μεσαίος (10-20%)	-	1,9	34,7
Υψηλός (>20%)	-	-	15,3

Πίνακας 6.5: Ποσοστιαία κατάταξη του πληθυσμού της μελέτης σε χαμηλό, μεσαίο και υψηλό 10-ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο (%) για θανατηφόρο επεισόδιο με βάση το *HellenicSCORE* ανά ηλικιακή ομάδα.

Χαρακτηρισμός CVD-κινδύνου	Ηλικιακές ομάδες (ηλικία σε έτη)		
	Ομάδα Α (<40 ετών) N=141	Ομάδα Β (40-64 ετών) N=214	Ομάδα Γ (≥65 ετών) N=72
Χαμηλός (<10%)	100	97,7	19,4
Μεσαίος (10-20%)	-	1,9	45,8
Υψηλός (>20%)	-	0,5	34,7

Ανάλογα αποτελέσματα προκύπτουν και όταν υπολογίζουμε το 10-ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο ανά παράγοντα κινδύνου στον πληθυσμό της μελέτης (**Πίνακας 6.6**). Παρατηρούμε ότι τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και τα υπέρτασικά άτομα έχουν τα υψηλότερα σκορ καρδιαγγειακού κινδύνου.

Πίνακας 6.6: Ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος (%) με βάση το *Framingham Heart Score* και το *HellenicSCORE* ανά φύλο και ανά παράγοντα κινδύνου στο δείγμα της μελέτης.

	Ανδρες					Γυναίκες				
	Framingham, %		HellenicSCORE, %		P	Framingham,%		HellenicSCORE, %		P
	MT+TA	δ [IRQ]	MT+TA	δ [IRQ]		MT+TA	δ [IRQ]	MT+TA	δ [IRQ]	
Διαβήτης	11,27 ±8,37	7,82[15,16]	14,52 ±11,35	11,92[20,18]	0,008	10,27 ±8,92	5,73[14,66]	7,78 ±8,36	5,11[10,57]	0,006
Υπέρταση	7,86 ±7,01	5,72[10,03]	11,30± 10,31	8,37[17,84]	<0,001	5,03 ±6,54	2,33[5,35]	8,69 ±10,15	5,24[11,58]	<0,001
Υπερχολη- στερολαιμία	5,15 ±6,18	2,19[8,32]	7,44 ±8,95	2,95[10,96]	<0,001	2,52 ±5,09	0,45[2,24]	4,33 ±7,63	1,03[4,48]	<0,001
Κάπνισμα	3,89 ±4,93	2,15[3,87]	4,69 ±6,29	2,15[4,03]	0,002	1,63 ±4,89	0,10[0,64]	1,85 ±5,14	0,35[0,90]	<0,001
Παχυσαρκία	3,85 ±4,77	2,24[4,39]	5,22 ±6,70	2,61[4,45]	<0,001	3,01 ±5,80	0,69[2,20]	3,58 ±6,40	1,17[3,67]	0,001

MT: μέσος τιμή, **TA:** τυπική απόκλιση, **δ:** διάμεσος, **IRQ:** ενδοτεταρτημοριακό εύρος

P: για τη σύγκριση μεταξύ των δυο εργαλείων εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου με το στατιστικό εργαλείο *Wilcoxon Signed ranks test*

Στον **Πίνακα 6.7** παρουσιάζεται ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος με βάση το *Framingham Heart Score* και το *HellenicSCORE* και ανάλογα με τον βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής.

Πίνακας 6.7: 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος με βάση το Framingham Heart Score και το HellenicScore και ανάλογα με τον βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής.

Σκορ Μεσογειακής Διατροφής (0-55)						
CVD-σκορ	1 ^ο τριτημόριο (0-20)		2 ^ο τριτημόριο(21-35)		3 ^ο τριτημόριο (36-55)	
	MT±TA	δ	MT±TA	δ	MT±TA	δ
<i>Framingham</i>	6,91±8,76	3,60	2,46±4,82	0,45	3,34±4,73	0,78
<i>HellenicSCORE</i>	10,91±13,12	4,92	4,01±7,21	0,96	5,31±7,61	1,48
P (Framingham)	P ₁₀₋₂₀ τριτημορίου =0,03, P _{20- 30} τριτημορίου =0,89, P ₁₀₋₃₀ τριτημορίου =0,18					
P (HellenicSCORE)	P ₁₀₋₂₀ τριτημορίου =0,02, P _{20- 30} τριτημορίου =0,89, P ₁₀₋₃₀ τριτημορίου =0,15					

Με βάση τα στοιχεία του **Πίνακα 6.7** τα άτομα που βρίσκονται μακριά από το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής (δηλ., βρίσκονται στο 1^ο τριτημόριο του MedDietScore=0-20) σε σχέση με τα άτομα που παρουσιάζουν μέτρια προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα (δηλ., στο 2^ο τριτημόριο MedDietScore=21-35) εμφανίζουν υψηλότερα σκορ καρδιαγγειακού κινδύνου.

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος, παρόλο που υπολογίζεται για τον ίδιο πληθυσμό, διαφέρει ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του κινδύνου. Στη συνέχεια θα εξετασθεί αν οι διατροφικές συνήθειες των συμμετεχόντων μπορούν να εξηγήσουν αυτές τις διαφορές στην εκτίμηση μεταξύ των δύο μοντέλων.

6.4. Ο ΕΡΜΗΝΕΥΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΑ ΔΥΟ ΜΟΝΤΕΛΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Προκειμένου να ελεγχθεί ο ρόλος των διατροφικών συνηθειών στη διαφορά της εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου από την εφαρμογή στον ίδιο πληθυσμό, δύο διαφορετικών μοντέλων κινδύνου, του *HellenicSCORE* και του *Framingham Heart Score*, πραγματοποιήθηκε ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.

Λόγω της απουσίας κανονικότητας, δημιουργήθηκαν οι λογάριθμοι των σκορ καρδιαγγειακού κινδύνου που προέκυψαν με βάση το *Framingham Heart Score* (*logFHS*) και το *HellenicSCORE* (*logHHS*), καθώς και ο λογάριθμος της απόλυτης διαφοράς των σκορ από τα δύο αυτά μοντέλα κινδύνου (*logFHS-HHS*).

Στη συνέχεια διερευνήθηκε η επίδραση της μεσογειακής διατροφής και των διαφόρων διατροφικών συνηθειών στη διαφορά της ικανότητας πρόβλεψης των μοντέλων θανατηφόρου επεισοδίου. Στον **Πίνακα 6.8** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης.

Πίνακας 6.8: Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση του ρόλου της διατροφής στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου καθώς και στις αποκλίσεις της εκτίμησης του 10ετούς κινδύνου των ατόμων της μελέτης.

Μοντέλο 1 (<i>logFramingham</i>)	b±se	P
<i>MedDietScore</i>	-0,001±0,012	0,91
Μοντέλο 2 (<i>logHellenicScore</i>)		
<i>MedDietScore</i>	0,004±0,009	0,68
Μοντέλο 3(<i>logFHS-HHS</i>)		
<i>MedDietScore</i>	0,004±0,009	0,65

b±se: β±τυπικό σφάλμα, **MedDietScore:** Σκορ μεσογειακής διατροφής

Μοντέλο 1: Εξ. μεταβλ.: ο λογάριθμος του CVD-σκορ με βάση το Framingham. **Μοντέλο 2:** Εξ. μεταβλ.: ο λογάριθμος του CVD-σκορ με βάση το HellenicSCORE. **Μοντέλο 3:** Εξ. μεταβλ.: ο λογάριθμος της απόλυτης διαφοράς του CVD-σκορ όπως προκύπτει από Framingham & HellenicScore (*logFHS-HHS*). Ανεξάρτητη μεταβλητή σε όλα τα μοντέλα: *MedDietScore*

Η μεσογειακή διατροφή δεν φαίνεται να επιδρά στην πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου ανεξαρτήτως του μοντέλου κινδύνου που εκτιμάται (**Πίνακας 6.8**). Επιπλέον, δεν ερμηνεύει τη διαφορά στην εκτίμηση του κινδύνου του ίδιου πληθυσμού από τα δύο διαφορετικά μοντέλα.

Ωστόσο, όπως έχει αναφερθεί και στα προηγούμενα κεφάλαια, καθότι ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο είναι διαφορετικός στα δύο φύλα, ενδεχομένως ο ενιαίος τρόπος που εκτιμούν τα μοντέλα τον κίνδυνο σε άνδρες και γυναίκες, να επηρεάζει και τον βαθμό με τον οποίο άλλοι παράγοντες, όπως η διατροφή επηρεάζουν την προγνωστική ικανότητα των μοντέλων. Ως εκ τούτου, ελέγχθηκε η παραπάνω υπόθεση ξεχωριστά σε άνδρες και γυναίκες του πληθυσμού της μελέτης.

Πίνακας 6.9: Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση του ρόλου της διατροφής στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου καθώς και στις αποκλίσεις της εκτίμησης του 10ετούς κινδύνου των ατόμων της μελέτης, ξεχωριστά για τα δύο φύλα.

Γυναίκες

Μοντέλο 1 (logFramingham)	b±se	P
<i>MedDietScore</i>	0,008±0,014	0,56
Μοντέλο 2 (logHellenicScore)		
<i>MedDietScore</i>	0,015±0,013	0,26
Μοντέλο 3(logDFHS-HHS)		
<i>MedDietScore</i>	-0,008±0,011	0,47

Ανδρες

Μοντέλο 1 (logFramingham)	b±se	P
<i>MedDietScore</i>	0,000±0,015	0,98
Μοντέλο 2 (logHellenicScore)		
<i>MedDietScore</i>	0,002±0,012	0,88
Μοντέλο 3(logDFHS-HHS)		
<i>MedDietScore</i>	0,030±0,013	0,01

b±se: β±τυπικό σφάλμα, **MedDietScore:** Σκορ μεσογειακής διατροφής

Μοντέλο 1: Εξ. μεταβλ.: ο λογάριθμος του CVD-σκορ με βάση το Framingham. **Μοντέλο 2:** Εξ. μεταβλ.: ο λογάριθμος του CVD-σκορ με βάση το HellenicSCORE. **Μοντέλο 3:** Εξ. μεταβλ.: ο λογάριθμος της απόλυτης διαφοράς του CVD-σκορ όπως προκύπτει από Framingham & HellenicScore (logFHS-HHS). Ανεξάρτητη μεταβλητή σε όλα τα μοντέλα: MedDietScore

Από την ανάλυση στα δύο φύλα (**Πίνακας 6.9**), προέκυψε ότι η μεσογειακή διατροφή μπορεί, κατά ένα μέρος, να ερμηνεύει τη διαφορά των μοντέλων στην ικανότητα πρόβλεψης θανατηφόρων στεφανιαίων επεισοδίων.

Στη συνέχεια αναλύονται, με την ίδια μέθοδο οι διάφορες συνιστώσες του MedDietScore (**Πίνακας 6.10**).

Πίνακας 6.10: Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Εξ. μεταβλ.: ο λογάριθμος της απόλυτης διαφοράς του CVD-σκορ όπως προκύπτει από Framingham & HellenicScore (logFHS-HHS). Ανεξάρτητες μεταβλητές οι συνιστώσες του MedDietScore.

Συνιστώσες MedDietScore	b±s.e	P
Επεξεργασμένα δημητριακά	0,024±0,030	0,43
Πατάτες	-0,063±0,055	0,25
Φρούτα	0,035±0,026	0,18
Λαχανικά	-0,036±0,046	0,42
Όσπρια	0,021±0,053	0,69
Ψάρι	-0,016±0,039	0,68
Ελαιόλαδο	0,025±0,043	0,55
Κόκκινο κρέας & προϊόντα του	0,125±0,031	<0,001
Πουλερικά	0,043±0,126	0,73
Γαλακτοκομικά (κανονικού λίπους)	-0,029±0,070	0,67
Αλκοόλ	-0,051±0,016	0,001

b±se: β±τυπικό σφάλμα.

Όπως φαίνεται από την ανάλυση που παρουσιάστηκε στον **Πίνακα 6.10** η κατανάλωση αλκοόλ, καθώς και η κατανάλωση κόκκινου κρέατος φαίνεται να εξηγούν τις διαφορές στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου μεταξύ των δύο μοντέλων.

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ



7.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Στην εργασία αυτή βρέθηκε ότι υπάρχει διαφορά στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου σε ελληνικό δείγμα, μεταξύ των μοντέλων *HellenicSCORE* και *Framingham*, και η οποία διαφορά αποδίδεται, εν μέρει, στις διαφορετικές διατροφικές συνήθειες μόνο στους άνδρες, αλλά όχι στις γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη. Η διαφορά στην εκτιμητική ικανότητα των μοντέλων, αποδίδεται ειδικότερα στην κατανάλωση κόκκινου κρέατος και αλκοολούχων ποτών.

Ωστόσο, η μελέτη αυτή είχε και μερικούς περιορισμούς. Η εκτίμηση του πραγματικού 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου μπορεί να γίνει με ακρίβεια μόνο μέσω προοπτικής μελέτης παρακολούθησης. Συνεπώς, ο υπολογισμός του 10ετούς κινδύνου με τα μοντέλα *HellenicSCORE* και *Framingham* αποτελεί μόνο στατιστικές εκτιμήσεις. Ως εκ τούτου, η αποτίμηση του ρόλου της διατροφής στον 10ετή κίνδυνο έχει γίνει έμμεσα. Επίσης, τα μοντέλα *HellenicSCORE* και *Framingham* έχουν εγγενείς περιορισμούς. Το μοντέλο *HellenicSCORE* δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε μη ασκούμενα άτομα, υπέρβαρα άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία, σε άτομα με ισχυρή οικογενειακή προδιάθεση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, κοινωνικά απομονωμένα άτομα, καθώς και σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη, χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης ($HDL < 30 \text{mg/dl}$) και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων ($TAG > 250 \text{mg/dl}$). Το μοντέλο καρδιαγγειακού κινδύνου *Framingham* δημιουργήθηκε σε πληθυσμό Καυκάσιων Αμερικανών της δεκαετίας του 1950. Συνεπώς, έχει φανεί ότι οι ομάδες πληθυσμών όπου η εφαρμογή του δεν είναι αξιόπιστη είναι οι Ιάπωνες κάτοικοι των Η.Π.Α., οι Ισπανόφωνοι και οι γυναίκες (*D'Agostino, 2001, Grundy, 1999, Grundy, 2001*). Επιπλέον, το μοντέλο αυτό δείχνει μειωμένη ικανότητα να προβλέπει με ακρίβεια τον κίνδυνο σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, σοβαρή υπέρταση, ή υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (*Grundy, 1999, Yeo, 2001*)

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVDs) φαίνεται να είναι από τις κύριες αιτίες θανάτου και αναπηρίας παγκοσμίως. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (*WHO*), το 2008 κυριότερες εκφάνσεις της νόσου στην Ευρώπη αποτελούσαν η στεφανιαία νόσος (*CHD*) και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (*stroke*). Τελευταία, το επιστημονικό ενδιαφέρον επικεντρώνεται στη δημιουργία στρατηγικών πρόληψης ενάντια στις διάφορες χρόνιες παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων και των CVDs, με σκοπό τη μείωση του συνολικού κινδύνου της δημόσιας υγείας.

Πάνω σε αυτό το σενάριο, μεγάλη σημασία δίνεται σε θέματα που σχετίζονται με τη διατροφή, με ολοένα και περισσότερες μελέτες να επιβεβαιώνουν ότι η υιοθέτηση ενός Μεσογειακού προτύπου διατροφής μπορεί να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου για ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, καθώς επίσης και με αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης (Trichopoulou, 2004).

Στο πλαίσιο των στρατηγικών πρόληψης, ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί τελευταία και στα διάφορα μοντέλα εκτίμησης του CVD-κινδύνου. Κύριος στόχος των μοντέλων αυτών είναι να εντοπίζουν τους ασθενείς υψηλού κινδύνου για CVD, οι οποίοι ως εκ τούτου θα μπορούν να επωφελούνται μέσω μιας προληπτικής θεραπείας ή παρέμβασης. Τα πιο γνωστά και ευρέως χρησιμοποιούμενα μοντέλα εκτίμησης του CVD-κινδύνου είναι αυτά που προέκυψαν από τη μελέτη *Framingham Heart Study* σε πληθυσμό Καυκάσιων Αμερικάνων. Μεταξύ των σκορ που έχουν προταθεί είναι και αυτό της εκτίμησης του κινδύνου για θάνατο από CVD στη 10-ετία. Διάφοροι ερευνητές έχουν εκφράσει από παλιά αντιρρήσεις όσον αφορά την ακρίβεια πρόβλεψης του CVD-κινδύνου όταν ένα μοντέλο κινδύνου που έχει φτιαχτεί για έναν συγκεκριμένο πληθυσμό εφαρμόζεται σε έναν άλλο πληθυσμό (Menotti, 2000). Φαίνεται μάλιστα να αποδίδουν την ανακρίβεια αυτή σε γεωγραφικούς, πολιτισμικούς, κοινωνικούς, συμπεριφοριστικούς παράγοντες αλλά και σε γενετικές διαφορές μεταξύ των διερευνούμενων πληθυσμών. Είναι ενδιαφέρον ότι οι διαφορές στην εκτίμηση των καρδιακών επεισοδίων δεν φαίνεται ότι μπορούν να αποδοθούν, σύμφωνα με πολυπαραγοντικές αναλύσεις, σε διαφορές στον επιπολασμό κλασσικών παραγόντων κινδύνου, όπως αυτών στα επίπεδα χοληστερόλης, αρτηριακής πίεσης, αλλά και στις καπνιστικές συνήθειες των ατόμων. Παρόλα ταύτα, νεώτεροι παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα αυτών που εκφράζονται από το σύγχρονο τρόπο ζωής και τις καθημερινές ασχολίες των ανθρώπων, μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο στην ετερογένεια των εκτιμήσεων. Ως εκ τούτου, είναι πλέον απαραίτητη η δημιουργία τοπικών επιδημιολογικών μελετών προκειμένου κάθε χώρα να δημιουργεί δικά της ολοκληρωμένα μοντέλα εκτίμησης του CVD-κινδύνου με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της.

Πρόσφατα έγινε μία συντονισμένη προσπάθεια να αναβαθμονομηθεί το Ευρωπαϊκό μοντέλο καρδιαγγειακού κινδύνου SCORE (Panagiotakos, 2007b), ώστε να μπορεί να εφαρμόζεται στην ελληνική πραγματικότητα. Με βάση τον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου στην Ελλάδα, όπως αυτά προέκυψαν από την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ και την θνησιμότητα από CVD, όπως προέκυψε από τον WHO το έτος 2002, εκτιμήθηκε το ελληνικό SCORE καρδιαγγειακού κινδύνου, το *Hellenic Risk Chart Score* (*HellenicSCORE*). Το μοντέλο αυτό εκτιμά τον κίνδυνο για θανατηφόρο CVD στη 10-ετία.

Η ιδέα της εισαγωγής των διατροφικών συνηθειών στα μοντέλα CVD-κινδύνου έχει αρχίσει να εμφανίζεται πολύ πρόσφατα (Panagiotakos, 2009c). Οι Παναγιωτάκος και συν. έδειξαν ότι η ενσωμάτωση των διατροφικών συνηθειών στα μοντέλα κινδύνου της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ (*HellenicSCORE*) αύξησε κατά 5,5% την ερμηνευτική τους ικανότητα (Panagiotakos, 2009c). Συνεπώς, αφού νεώτεροι παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα αυτοί που εκφράζονται από τον σύγχρονο τρόπο ζωής, όπως οι διατροφικές συνήθειες φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Belin, 2011), ενδέχεται να παίζουν κάποιο ρόλο στην ετερογένεια των εκτιμήσεων του κινδύνου. Στη μελέτη αυτή διερευνήθηκε ο ρόλος της διατροφής στην ερμηνεία των διαφορών που παρατηρούνται στην εκτίμηση των θανατηφόρων καρδιακών επεισοδίων σε άτομα του ίδιου πληθυσμού όταν χρησιμοποιούνται δύο διαφορετικά μοντέλα κινδύνου, το *HellenicSCORE* και το *Framingham Heart Score*. Πράγματι, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ο 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος, παρόλο που υπολογιζόταν για τον ίδιο πληθυσμό, διέφερε μεταξύ των ατόμων ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιούνταν. Το *HellenicSCORE* φάνηκε να υπερεκτιμά τον κίνδυνο σε σύγκριση με το *Framingham* σκορ. Ωστόσο θα μπορούσε να συμβαίνει και το αντίστροφο, μια και δεν μπορεί να ειπωθεί με επιστημονική ακρίβεια ποιος είναι ο πραγματικός 10ετής κίνδυνος των συμμετεχόντων ($P<0,001$). Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία μελέτη επιπολασμού και όχι προοπτική μελέτη παρατήρησης, δηλαδή ουσιαστικά φωτογραφίζει τον πληθυσμό μία δεδομένη χρονική στιγμή και δεν μπορεί να καταγράψει το πραγματικό CVD-γεγονός. Παρόλα αυτά, το *Framingham Heart Score* έχει εκτιμηθεί σε ένα πληθυσμό με τελείως διαφορετικά χαρακτηριστικά από ότι ο Ελληνικός και πιθανότατα το *HellenicSCORE* να αποτιμά καλύτερα τον CVD-κίνδυνο.

Οι άνδρες της μελέτης συγκριτικά με τις γυναίκες παρουσίασαν υψηλότερο κίνδυνο για θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο, είτε ο κίνδυνος υπολογιζόταν με βάση το *Framingham* ($4,0\pm 5,6$ vs $1,7\pm 4,2$, $P<0,001$), είτε με βάση το *HellenicSCORE* ($5,9\pm 8,2$ vs $3,1\pm 6,8$, $P<0,001$). Είναι γεγονός ότι υπάρχει μία προ-εμμηνοπαυσιακή καθυστέρηση στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες. Αυτό όμως δεν σημαίνει ότι κίνδυνος είναι μικρότερος όταν συνυπάρχουν παράγοντες κινδύνου. Στο δείγμα της μελέτης μας, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στους κυριότερους παράγοντες κινδύνου μεταξύ ανδρών και γυναικών (ηλικία, καπνιστικές συνήθειες, υπέρταση, παχυσαρκία, υπερχοληστερολαιμία), παρόλα αυτά όλες οι γυναίκες του δείγματος ήταν προ-εμμηνοπαυσιακές ($45\pm$ έτη). Στα CVD-μοντέλα η ηλικία έχει μεγάλο «στατιστικό βάρος» με αποτέλεσμα να υπάρχει υψηλός κίνδυνος να κατατάσσονται τα νεότερα άτομα, ακόμα και με υψηλά επίπεδα διαφόρων παραγόντων κινδύνου, σε γενικά χαμηλό απόλυτο κίνδυνο.

Η ηλικία εξακολουθεί να αποτελεί ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για CVD. Στη μελέτη μας φάνηκε ότι αύξηση της ηλικίας των συμμετεχόντων συνοδευόταν παράλληλα με αύξηση του ποσοστού των ατόμων που εμφάνιζαν υψηλό κίνδυνο (>20%) για θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο. Μεταξύ των διαφόρων κλασσικών παραγόντων κινδύνου για CVD βρέθηκε ότι τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και τα υπέρτασικά άτομα είχαν τα υψηλότερα σκορ καρδιαγγειακού κινδύνου. Είναι αποδεδειγμένο ότι τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες με Σακχαρώδη διαβήτη (Hu, 2005) και αρτηριακή υπέρταση (Kannel, 1996) διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στο ερώτημα εάν η διατροφή μπορούσε να επηρεάζει τον κίνδυνο για θανατηφόρο CVD φάνηκε ότι τα άτομα που βρίσκονταν μακριά από το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής (δηλαδή αυτά που βρίσκονταν στο 1^ο τριτημόριο του MedDietScore=0-20) σε σχέση με τα άτομα που παρουσίαζαν μέτρια προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα (δηλαδή αυτά που βρίσκονταν στο 2^ο τριτημόριο MedDietScore=21-35) εμφάνιζαν υψηλότερα σκορ CVD-κινδύνου. Το 2006, ο Willet και συν., ανέφεραν ότι περίπου το 80% των επεισοδίων CHD, όπως επίσης το 70% αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και το 90% των περιστατικών Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2, θα μπορούσε να αποφευχθεί με την απόκτηση πιο υγιεινών επιλογών και συνηθειών που άπτονται της Μεσογειακής διατροφής (Willet, 2006).

Καθότι ο κίνδυνος για CVD είναι διαφορετικός στα δύο φύλα, ενδεχομένως ο ενιαίος τρόπος που εκτιμούν τα μοντέλα τον κίνδυνο σε άνδρες και γυναίκες, να επηρεάζει και τον βαθμό με τον οποίο άλλοι παράγοντες, όπως η διατροφή επηρεάζουν την προγνωστική ικανότητα των μοντέλων. Έτσι με ανάλυση στα δύο φύλα, προέκυψε ότι η μεσογειακή διατροφή μπορεί, κατά ένα μέρος, να ερμηνεύει τη διαφορά των μοντέλων στην ικανότητα πρόβλεψης θανατηφόρων στεφανιαίων επεισοδίων στους άνδρες ($b \pm se$ 0,030 $\pm$ 0,013, $P=0,01$, $R^2=0,034$), αλλά όχι στις γυναίκες ($b \pm se$ -0,008 $\pm$ 0,011, $P=0,470$). Πιθανόν, η μη ανάδειξη της σχέσης αυτής στις γυναίκες να οφείλεται στην υψηλότερη προσκόλληση τους στη Μεσογειακή διαίτα και γενικά στη μικρή μεταβλητότητα που παρουσιάζει η διατροφή τους. Από περαιτέρω ανάλυση βρέθηκε ότι η κατανάλωση αλκοόλ, καθώς και η κατανάλωση κόκκινου κρέατος πιθανότατα να εξηγούν τις διαφορές στην εκτίμηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου μεταξύ των δύο μοντέλων. Αν αναλογιστούμε τους πληθυσμούς και τα χαρακτηριστικά τους πάνω στους οποίους στηρίχθηκε η δημιουργία των δύο αυτών μοντέλων, τότε ίσως μπορούμε να φανταστούμε τους λόγους για τους οποίους οι διατροφικές αυτές συνήθειες φαίνεται να εξηγούν τη διαφορά στην εκτίμηση του CVD-κινδύνου.

Μια πρόσφατη ανασκόπηση (*Berstein, 2011*) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση τόσο επεξεργασμένου όσο και μη-επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος αυξάνει τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, με την κατηγορία του επεξεργασμένου κρέατος να επιφέρει τον μεγαλύτερο κίνδυνο. Η Αμερική φαίνεται να είναι η πρώτη χώρα σε κατανάλωση κρέατος σύμφωνα με το Υπουργείο Γεωργίας των ΗΠΑ (*USDA*). Στα αποτελέσματα της μελέτης *NEANES* (2003-2004) αναφέρεται ότι η μέση πρόσληψη κρέατος την περίοδο εκείνη ήταν 128 g/day (συνολικά σε κόκκινο κρέας, κοτόπουλο και ψάρι). Οι άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες κατανάλωναν κάθε τύπο κρέατος κάθε μέρα ($P < 0,0005$). Με μία εξαίρεση το ψάρι, η μέγιστη πρόσληψη κρέατος στην ηλικίες μεταξύ 20 και 49ετών και κυρίως κόκκινου κρέατος (80,3 γρ/ημ.) (*Daniel, 2011*). Επίσης, στη βιβλιογραφία υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός μελετών που έχουν αναδείξει τη σχέση σχήματος J μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και των διαφόρων στεφανιαίων συνδρόμων, προτείνοντας ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και όχι η υψηλή κατανάλωση σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες (*Liang, 2011*). Το 2004 η αναφορά του *WHO* σχετικά με την παγκόσμια κατανάλωση αλκοόλ, έδειξε ότι οι Ευρωπαϊκές περιοχές (*EUR*), οι Αφρικανικές (*AFR*) και οι περιοχές της Αμερικής (*AMR*) έφτασαν στην μεγαλύτερη κατανάλωση αλκοόλ περίπου την ίδια χρονική περίοδο, δηλαδή στις αρχές του 1980. Ωστόσο, το επίπεδο κατανάλωσης ήταν αρκετά υψηλότερο στις Ευρωπαϊκές χώρες από ότι στις άλλες χώρες. Η περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου (*EMR*) εμφάνιζε μια σταθερή χαμηλή κατανάλωση, ενώ οι δύο περιοχές που έδειχναν τα τελευταία χρόνια (μέχρι το 2000) συνεχή αύξηση της κατανάλωσης ήταν η Περιφέρεια της Νοτιο-Ανατολικής Ασίας (*SEAR*) και οι περιοχές Δυτικά του Ειρηνικού (*WPR*) (*WHO global alcohol status report, 2004*).

Εξ όσων γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που διερευνά το ρόλο των διατροφικών συνηθειών στην διαφορά που προκύπτει εκτιμώντας τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, χρησιμοποιώντας διαφορετικά εργαλεία. Χρειάζεται σίγουρα τα αποτελέσματα να επιβεβαιωθούν και από άλλες μελέτες. Παρόλα αυτά βρέθηκε ότι μεταξύ των μοντέλων *HellenicSCORE* και *Framingham*, η διαφορά στην εκτίμηση του 10-ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου στους άνδρες μπορεί να αποδοθεί, εν μέρει, στις διαφορετικές διατροφικές συνήθειες και ειδικότερα στην κατανάλωση κόκκινου κρέατος και αλκοολούχων ποτών.

- Al T. Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease and other diseases. *Medical Hypotheses*. 2007;68(3):562-4.
- Alexander DD, Weed DL, Cushing CA, Lowe KA. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2011 Jul;20(4):293-307.
- Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J*. 1991 Jan;121(1 Pt 2):293-8.
- Andreoli TE. Βασική Παθολογία Cecil,. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας; 2003.
- Appel LJ, Miller ER, 3rd, Jee SH, Stolzenberg-Solomon R, Lin PH, Erlinger T, et al. Effect of dietary patterns on serum homocysteine: results of a randomized, controlled feeding study. *Circulation*. 2000 Aug 22;102(8):852-7.
- Arvaniti F, Panagiotakos DB. Healthy indexes in public health practice and research: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2008 Apr;48(4):317-27.
- Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J*. 1998 Feb;19 Suppl A:A2-11.
- Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2011;343:d6617.
- Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I, et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutrition*. 2006;9(1a):132-46.
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011 Dec;14(12):2274-84.
- Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol as a Risk Factor for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(11):2123-32.
- Belin RJ, Greenland P, Allison M, Martin L, Shikany JM, Larson J, et al. Diet quality and the risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative (WHI). *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011 July;94(1):49-57.
- Bere E, Brug J. Is the term 'Mediterranean diet' a misnomer? *Public Health Nutrition*. 2010;13(12):2127-9.
- Bernstein A, Willett W. Red Meat Intake and the Risk of Cardiovascular Disease. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2011;5(2):145-8.
- Bio-Farms for Nutraceuticals. In: Giardi MT, Rea G, Berra B, editors.: Springer US; 2010. p. 74-98.
- Brill JB. The Mediterranean Diet and Your Health. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2009 January/February;3(1):44-56.

- Brunner EJ, Mosdøl A, Witte DR, Martikainen P, Stafford M, Shipley MJ, et al. Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events, diabetes, and mortality. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008 May;87(5):1414-21.
- Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004 Jun;33(2):351-75, table of contents.
- Chimonas ET. The treatment of coronary heart disease: an update. Part 2: Mortality trends and main causes of death in the Greek population. *Curr Med Res Opin*. 2001;17(1):27-33.
- Chimonas T, Fanouraki I, Liberopoulos EN, Chimonas E, Elisaf M. Diverging trends in cardiovascular morbidity and mortality in a low risk population. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(8):415-23.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun;24(11):987-1003.
- Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol Consumption and Mortality in Patients With Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(13):1339-47.
- D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001 Jul 11;286(2):180-7.
- Daniel CR, Cross AJ, Koebnick C, Sinha R. Trends in meat consumption in the USA. *Public Health Nutr*. 2011 Apr;14(4):575-83.
- Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr*. 2006 Oct;136(10):2588-93.
- Di Castelnuovo A, Costanzo S, Donati M, Iacoviello L, de Gaetano G. Prevention of cardiovascular risk by moderate alcohol consumption: epidemiologic evidence and plausible mechanisms. *Internal and Emergency Medicine*. 2010;5(4):291-7.
- Esposito K, Giugliano D. Lifestyle and adiponectin level: four-year follow-up of controlled trials. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 26;170(14):1270-1.
- Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011 Feb;9(1):1-12.
- Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006 Jul 4;145(1):1-11.
- Fehily AM, Yarnell J.W.G., Sweetnam P.M., Elwood P.C. (1993): Diet and incident ischaemic heart disease: The Caerphilly study. *Br. J. Nutr*. 1993;69:303 – 314.
- Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in US populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004 Jun;33(2):333-50.

- Fragopoulou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Tampourlou M, Chrysoshoou C, Nomikos T, et al. The association between adherence to the Mediterranean diet and adiponectin levels among healthy adults: the ATTICA study. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2010;21(4):285-9.
- Freudenberg N OK. Getting serious about the prevention of chronic diseases. . *Prev Chronic Dis*. 2011 Dis.;8(4):A90.
- Gavrila A, Tsiodras S, Doweiko J, Nagy GS, Brodovicz K, Hsu W, et al. Exercise and vitamin E intake are independently associated with metabolic abnormalities in human immunodeficiency virus-positive subjects: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 15;36(12):1593-601.
- Gaziano T, Reddy KS, Paccaud F, Horton S, Chaturvedi V. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): World Bank; 2006. Chapter 33. 2011/01/21 ed.
- Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *European Journal of Cancer*. 2010;46(14):2555-62.
- Grundey SM, D'Agostino Sr RB, Mosca L, Burke GL, Wilson PW, Rader DJ, et al. Cardiovascular risk assessment based on US cohort studies: findings from a National Heart, Lung, and Blood institute workshop. *Circulation*. 2001 Jul 24;104(4):491-6.
- Grundey SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Jr., Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999 Sep 28;100(13):1481-92.
- Guerrero RF, Garcia-Parrilla MC, Puertas B, Cantos-Villar E. Wine, resveratrol and health: a review. *Nat Prod Commun*. 2009 May;4(5):635-58.
- He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke*. 2004 Jul;35(7):1538-42.
- He M, van Dam RM, Rimm E, Hu FB, Qi L. Whole-grain, cereal fiber, bran, and germ intake and the risks of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality among women with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2010 May 25;121(20):2162-8.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2007 Jul 21;335(7611):136.
- Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Katoh S, Tuomilehto J. Sex differences in cardiovascular and total mortality among diabetic and non-diabetic individuals with or without history of myocardial infarction. *Diabetologia*. 2005 May;48(5):856-61.
- Hvidtfeldt UA, Tolstrup JS, Jakobsen MU, Heitmann BL, Gronbaek M, O'Reilly E, et al. Alcohol intake and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Circulation*. 2010 Apr 13;121(14):1589-97.
- JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Heart*. 2005 Dec;91 Suppl 5:v1-52.
- Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 1976 Jul;38(1):46-51.

- Kannel WB. Blood Pressure as a Cardiovascular Risk Factor. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1996 May 22;275(20):1571-6.
- Karampola M PD, Makedou K. The role of Mediterranean diet in health and disease: an updated mini review: *Nutrition & Food Science*; 2011.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 15;57(11):1299-313.
- Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970;41(Suppl 4):1-211.
- Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000 Oct 31;102(18):2284-99.
- Kromhout D, Yasuda S, Geleijnse JM, Shimokawa H. Fish oil and omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: do they really work? *European Heart Journal*. 2011 September 19, 2011.
- Krzyzanowska J, Czubacka A, Oleszek W. Dietary Phytochemicals and Human Health editors.: Giardi MT, Rea G, Berra B, Springer US; 2010. p. 74-98.
- Kyrozis A, Psaltopoulou T, Stathopoulos P, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulou A. Dietary lipids and geriatric depression scale score among elders: the EPIC-Greece cohort. *J Psychiatr Res*. 2009 May;43(8):763-9.
- Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Jun;16(3):333-50.
- Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Heart*. 2002 Aug;88(2):119-24.
- Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009 Jul 8;302(2):179-88.
- Liang W, Chikritzhs T. Reduction in alcohol consumption and health status. *Addiction*. 2011;106(1):75-81.
- L'Italien G, Ford I, Norrie J, LaPuerta P, Ehreth J, Jackson J, et al. The cardiovascular event reduction tool (CERT)--a simplified cardiac risk prediction model developed from the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Am J Cardiol*. 2000 Mar 15;85(6):720-4.
- Liu S, Manson, E.J., Lee, I., Cole, R.S., Hennekens, H.C., Walter C Willett, W.C., Buring J.E., 2000. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:922-8.
- Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr*. 1999 Sep;70(3):412-9.
- Mackay J, Mensah, G. The Atlas of heart disease and stroke, WHO/CDC; 2004.

- Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr*. 2006 Aug;84(2):328-35.
- Matalas A.L. ZA, Staurinos, V., Wolinsky, I., (2001): *The Mediterranean diet : Constituents and health promotion*. Kindle Edition.
- McKeown PP, Logan K, McKinley MC, Young IS, Woodside JV. Session 4: CVD, diabetes and cancer: Evidence for the use of the Mediterranean diet in patients with CHD. *Proc Nutr Soc*. 2010 Feb;69(1):45-60.
- Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: A meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2008;18(4):283-90.
- Mendis S, Lindholm LH, Mancia G, Whitworth J, Alderman M, Lim S, et al. World Health Organization (WHO) and International Society of Hypertension (ISH) risk prediction charts: assessment of cardiovascular risk for prevention and control of cardiovascular disease in low and middle-income countries. *Journal of Hypertension*. 2007;25(8):1578-82 10.097/HJH.0b013e3282861fd3.
- Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart*. 2000a Sept;84(3):238-44.
- Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *European Heart Journal*. 2000b; Mar;21(5):365-70.
- Menotti A, Puddu PE, Lanti M. The estimate of cardiovascular risk. Theory, tools and problems. *Ann Ital Med Int*. 2002 Apr-Jun;17(2):81-94.
- Mesas AE, Leon-Muñoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011 Oct;94(4):1113-26.
- Moulopoulos SD, Adamopoulos PN, Diamantopoulos EI, Nanas SN, Anthopoulos LN, Iliadi-Alexandrou M. Coronary heart disease risk factors in a random sample of Athenian adults. The Athens Study. *Am J Epidemiol*. 1987 Nov;126(5):882-92.
- Mozaffarian D, Ludwig DS. Dietary Guidelines in the 21st Century—a Time for Food. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2010 Aug;304(6):681-2.
- Mozaffarian D, Marfisi R, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G, et al. Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. *Lancet*. 2007 Aug 25;370(9588):667-75.
- Muller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J*. 2008 May;29(10):1316-26.
- Murray CJL & Lopez AD, editor. *Global Comparative Assessments in the Health Sector: Disease Burden, Expenditures, and Intervention Packages*. Geneva: World Health Organization; 1994.

- Nettleton JA, Polak JF, Tracy R, Burke GL, Jacobs DR, Jr. Dietary patterns and incident cardiovascular disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*. 2009 Sep;90(3):647-54.
- Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med*. 2011 Sep;124(9):841-51 e2.
- Panagiotakos D, Pitsavos C, Chryschoou C, Palliou K, Lentzas I, Skoumas I, et al. Dietary patterns and 5-year incidence of cardiovascular disease: A multivariate analysis of the ATTICA study. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*. 2009b;19(4):253-63.
- Panagiotakos DB, Chryschoou C, Pitsavos C, Menotti A, Dontas A, Skoumas J, et al. Forty-years (1961-2001) of all-cause and coronary heart disease mortality and its determinants: the Corfu cohort from the Seven Countries Study. *Int J Cardiol*. 2003a Jul;90(1):73-9.
- Panagiotakos DB, Fitzgerald AP, Pitsavos C, Pipilis A, Graham I, Stefanadis C. Statistical modelling of 10-year fatal cardiovascular disease risk in Greece: the HellenicSCORE (a calibration of the ESC SCORE project). *Hellenic J Cardiol*. 2007b Mar-Apr;48(2):55-63.
- Panagiotakos DB, Miliadis 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*. 2006a Jul;83(1):73-7.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med*. 2007a Apr;44(4):335-40.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chryschoou C, Kokkinos P, Toutouzas P, Stefanadis C. The J-shaped effect of coffee consumption on the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. *J Nutr*. 2003c Oct;133(10):3228-32.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chryschoou C, Skoumas I, Stefanadis C. Prevalence and five-year incidence (2001-2006) of cardiovascular disease risk factors in a Greek sample: the ATTICA study. *Hellenic J Cardiol*. 2009a Sep-Oct;50(5):388-95.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chryschoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J*. 2004 Jan;147(1):106-12.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chryschoou C, Stefanadis C, Toutouzas P. The role of traditional mediterranean type of diet and lifestyle, in the development of acute coronary syndromes: preliminary results from CARDIO 2000 study. *Cent Eur J Public Health*. 2002 Jun;10(1-2):11-5.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chryschoou C, Stefanadis C, Toutouzas P. Risk stratification of coronary heart disease through established and emerging lifestyle factors in a Mediterranean population: CARDIO2000 epidemiological study. *J Cardiovasc Risk*. 2001 Dec;8(6):329-35.

- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chryschoou C, Stefanadis C. The epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Greek adults: the ATTICA study. *Diabet Med.* 2005a Nov;22(11):1581-8.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Chryschoou C, Vavuranakis M, Stefanadis C, et al. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; the CARDIO2000 case-control study. *Nutr J.* 2003b May 8;2:2.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Inclusion of dietary evaluation in cardiovascular disease risk prediction models increases accuracy and reduces bias of the estimations. *Risk Anal.* 2009c Feb;29(2):176-86.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Chryschoou C, Griffin BA, Stefanadis C, et al. Fish consumption and the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. *International Journal of Cardiology.* 2005c;102(3):403-9.
- Panagiotakos DB, Stavrinos V. Methodological issues in cardiovascular epidemiology: the risk of determining absolute risk through statistical models. *Vasc Health Risk Manag.* 2006b;2(3):309-15.
- Panagiotakos DB, Tzima N, Pitsavos C, Chryschoou C, Papakonstantinou E, Zampelas A, et al. The relationship between dietary habits, blood glucose and insulin levels among people without cardiovascular disease and type 2 diabetes; the ATTICA study. The review of diabetic studies : RDS. 2005b;2(4):208-15.
- Parikh A, Lipsitz SR, Natarajan S. Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. *Am J Hypertens.* 2009 Apr;22(4):409-16.
- Parikh P, McDaniel MC, Ashen MD, Miller JI, Sorrentino M, Chan V, et al. Diets and cardiovascular disease: an evidence-based assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2005 May 3;45(9):1379-87.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Antonoulas A, Zombolos S, Kogias Y, Mantas Y, et al. Epidemiology of acute coronary syndromes in a Mediterranean country; aims, design and baseline characteristics of the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS). *BMC Public Health.* 2005 Mar 16;5:23.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chryschoou C, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, et al. The effect of Mediterranean diet on the risk of the development of acute coronary syndromes in hypercholesterolemic people: a case-control study (CARDIO2000). *Coron Artery Dis.* 2002 Aug;13(5):295-300.
- 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.* 2003 Oct 20;3:32.
- Prevalence of Coronary Heart Disease --- United States. Center of Disease Control (CDC)-Morbidity and Mortality Weekly Report; 2006--2010.
- Pyorala K. Assessment of coronary heart disease risk in populations with different levels of risk. *European Heart Journal.* 2000;21(5):348-50.
- Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2005 Sep;82(3):636-43.

- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):e18-e209.
- Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d671.
- S Allender PS, V Peto, M Rayner.... European cardiovascular disease statistics; 2008.
- Sanchez-Villegas A, Henriquez P, Bes-Rastrollo M, Doreste J. Mediterranean diet and depression. *Public Health Nutr*. 2006 Dec;9(8A):1104-9.
- Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific Evidence of Interventions Using the Mediterranean Diet: A Systematic Review. *Nutrition Reviews*. 2006;64:S27-S47.
- Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *The Lancet*. 2002;360(9344):1455-61.
- Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat Intake and Mortality: A Prospective Study of Over Half a Million People. *Arch Intern Med*. 2009 March 23, 2009;169(6):562-71.
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010 Nov;92(5):1189-96.
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1344.
- Sofi F. The Mediterranean diet revisited: evidence of its effectiveness grows. *Curr Opin Cardiol*. 2009 Sep;24(5):442-6.
- Tambalis KD, Panagiotakos DB, Kavouras SA, Kallistratos AA, Moraiti IP, Douvis SJ, et al. Eleven-year prevalence trends of obesity in Greek children: first evidence that prevalence of obesity is leveling off. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Jan;18(1):161-6.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
- Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:b2337.
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003 Jun 26;348(26):2599-608.
- Trichopoulou A, Critselis E. Mediterranean diet and longevity. *European Journal of Cancer Prevention*. 2004;13(5):453-6.
- Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy Traditional Mediterranean Diet: An Expression of Culture, History, and Lifestyle. *Nutrition Reviews*. 1997;55(11):383-9.
- Tsiodras S, Poulia KA, Yannakoulia M, Chimienti SN, Wadhwa S, Karchmer AW, et al. Adherence to Mediterranean diet is favorably associated with metabolic parameters in HIV-positive patients with the highly active antiretroviral therapy-induced metabolic syndrome and lipodystrophy. *Metabolism*. 2009 Jun;58(6):854-9.

- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999 May 8;353(9164):1547-57.
- Tunstall-Pedoe H. The Dundee coronary risk-disk for management of change in risk factors. *BMJ*. 1991 Sep 28;303(6805):744-7.
- Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales Between 1981 and 2000. *Circulation*. 2004 March 9, 2004;109(9):1101-7.
- Vardavas CI, Linardakis MK, Hatzis CM, Saris WH, Kafatos AG. Cardiovascular disease risk factors and dietary habits of farmers from Crete 45 years after the first description of the Mediterranean diet. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Aug;17(4):440-6.
- Vardavas CI, Linardakis MK, Hatzis CM, Saris WH, Kafatos AG. Prevalence of obesity and physical inactivity among farmers from Crete (Greece), four decades after the Seven Countries Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009 Mar;19(3):156-62.
- Verberne L, Bach-Faig A, Buckland G, Serra-Majem L. Association between the Mediterranean diet and cancer risk: a review of observational studies. *Nutr Cancer*. 2010;62(7):860-70.
- Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Verger P, Helal O, et al. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr*. 2005 Nov;82(5):964-71.
- Walker M, Whincup PH, Shaper AG. The British Regional Heart Study 1975-2004. *Int J Epidemiol*. 2004 Dec;33(6):1185-92.
- WHO; World Heart Federation; World Stroke Organization, Global atlas on cardiovascular disease prevention and control; 2011.
- Willett WC. The Mediterranean diet: science and practice. *Public Health Nutr*. 2006 Feb;9(1A):105-10.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998 May 12;97(18):1837-47.
- World Health Organization, Noncommunicable diseases country profiles 2011, WHO global report; 2011.
- Yeo WW, Yeo KR. Predicting CHD risk in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2001 May;18(5):341-4.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
- Zarraga IG, Schwarz ER. Impact of dietary patterns and interventions on cardiovascular health. *Circulation*. 2006 Aug 29;114(9):961-73.

Καστορίνη Μ-Χ, Παναγιωτάκος, Δ.Β., Πίτσαβος, Χ., Κατανάλωση καφέ και καρδιαγγειακός κίνδυνος. Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης. Διατροφή: Τεύχος 17- Μάρτιος 2008.

Κουρλαμπά Γ, 2005. Καρδιαγγειακή Επιδημιολογία. Στατιστικά στοιχεία. 2005;2:1-3.

Πίτσαβος Χ. Η επιδημιολογία της στεφανιαίας νόσου στην Ελλάδα. ΑΘΗΝΑ: Εκδόσεις Κωστάκη; 2004.