

Ο ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής στην 10-ετή Θνητότητα Ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο: Επιδημιολογική Μελέτη Hellenic Heart Failure Study

Α. ΦΙΛΙΠΠΟΥ,^{1,2} Χ. ΧΡΥΣΟΧΟΥ,²
Σ. ΙΩΣΗΦΙΔΗΣ,^{1,2} Μ. ΚΟΥΒΑΡΗ,^{1,2} Χ. ΚΟΣΥΦΑ,²
Λ. ΚΑΛΟΓΗΡΟΥ,² Ι. ΚΟΤΣΙΟΠΟΥΛΟΥ-ΧΑΡΙΤΟΥ,²
Π. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ,² Δ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ,¹
Ε. ΤΣΙΑΜΗΣ,² Δ. ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ²

¹ Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα, Ελλάδα

² Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Λέξεις Ευρητηρίου:

Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, Πρόγνωση, Καρδιακή Ανεπάρκεια, Θνητότητα, Μεσογειακή δίαιτα

Χριστίνα Χρυσόχου

Καρδιολόγος-Επιμελήτρια Α'

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ
E-mail: chrysohou@usa.net

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την κύρια αιτία εκδήλωσης καρδιακής ανεπάρκειας. Τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ) αποτελούν την πιο επείγουσα κλινική εκδήλωση αθηροσκληρωτικής νόσου, η οποία συνδέεται με μεταβαλλόμενη νοσηρότητα και θνητότητα μεταξύ των πληθυσμών. Μεταξύ διάφορων προγνωστικών παραγόντων θανάτου και εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς που νοσηλεύονται με ΟΣΣ, η εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ) έχει σημαντική θέση. Η ΚΑ συνιστά ένα περίπλοκο και πολυπαραγοντικό σύνδρομο που δύνανται να παρουσιάσουν τα άτομα με καρδιαγγειακά νοσήματα, αποτελώντας συνεπώς ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Είναι η συνθεστέρα αιτία νοσηλείας των ηλικιωμένων ασθενών στις δυτικές κοινωνίες¹ και ο επιπολασμός της διαρκώς αυξάνεται,² λόγω της γήρανσης του πληθυσμού που παρατηρείται σε παγκόσμια κλίμακα, αλλά και λόγω του μεγαλύτερου προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο που έχει επιτευχθεί.³ Κρίνεται λοιπόν υψίστης σημασίας η πρόληψη εμφάνισής της ΚΑ με τη βελτίωση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου.

Ένα από τα διατροφικά πρότυπα που θεωρείται ως ένα από τα πιο ευεργετικά για την υγεία και έχει επανειλημμένα αναδειχτεί για την καρδιοπροστατευτική του δράση είναι η Μεσογειακή Δίαιτα (ΜΔ). Η παραδοσιακή ΜΔ χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση τροφών φυτικής προέλευσης, όπως φρέσκα φρούτα και λαχανικά, δημητριακά, όσπρια, καρποί, μέτρια προς χαμηλή κατανάλωση λιπαρών ψαριών, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων κυρίως με τη μορφή τυριού και γιαουρτιού, χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος αλλά και από μέτρια κατανάλωση αιθανόλης με την μορφή κρασιού κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Ένα ακόμα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της αποτελεί η περιορισμένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους και η κατανάλωση ελαιόλαδου ως κύρια πηγή λιπαρών, που συσχετίζεται και με αυξημένη πρόσληψη λαχανικών και οσπρίων.⁴ Πληθώρα επιδημιολογικών μελετών και κλινικών δοκιμών έχουν συσχετίσει την υιοθέτησή της ΜΔ με μειωμένη εμφάνιση καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως υπερχοληστερολαιμία, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, παχυσαρκία και μεταβολικό σύνδρομο,⁵⁻⁸ αλλά και με χαμηλότερη επίπτωση και θνησιμότητα καρδιαγγειακής νόσου, τόσο σε επίπεδο πρωτογενούς,^{9,10} όσο και σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης.^{11,12} Μάλιστα, πρόσφατη μετα-ανάλυση με 18 προοπτικές μελέτες και 4.172.412 άτομα ανέδειξε τον προστατευτικό ρόλο της ΜΔ στη νοσηρότητα όσον αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, αλλά και στη θνησιμότητα από κάθε αιτία¹³.

Παρότι υπάρχουν πολλά δεδομένα που να τεκμηριώνουν την καρδιοπροστατευτική δράση της ΜΔ σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης, η επίδραση της εν λόγω δίαιτας σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης, σε ασθενείς με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ δεν έχει ερευνηθεί επαρκώς με προοπτικές μελέτες. Ως εκ τούτου, σκοπός της παρούσας εργασίας αποτέλεσε η διερεύνηση του ρόλου της Μεσογειακής Διατροφής σε ασθε-

νείς με πρώτη εμφάνιση ΟΣΣ (Οξέος Εμφράγματος του Μυοκαρδίου (ΟΕΜ) ή Ασταθούς Σπληθάνης (ΑΣ)) στη μακροπρόθεσμη θνητότητα, λαμβάνοντας υπ όψιν τους κλασσικούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και τη συστολική απόδοση της αριστερής κοιλίας.

Μεθοδολογία

Δείγμα της μελέτης και κριτήρια ενσωμάτωσης

Η μελέτη Hellenic Heart Failure συνιστά μια προοπτική μελέτη που διεξήχθη στην Ά Καρδιολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών (Γ.Ν.Α) Ιπποκρατείου. Μεταξύ του Μαΐου 2006 και του Μαρτίου 2009 εντάχθηκαν 1.000 διαδοχικοί ασθενείς (ποσοστό συμμετοχής 80%) που υπέστησαν ΟΣΣ (ΟΕΜ ή ΑΣ) και επιβίωσαν τις πρώτες 48 ώρες. Η μεθοδολογία της μελέτης έχει περιγραφεί.^{14,15} Στην παρούσα μελέτη εισήχθησαν οι 690 ασθενείς (62 ± 12 ετών, 77% άντρες) με πρωτοεμφανιζόμενο ΟΣΣ.

Βιοθηκική

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή της Α' Καρδιολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και διεξήχθη σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι του Παγκόσμιου Ιατρικού Συνδέσμου (1989). Όλοι οι ασθενείς που συμφώνησαν να συμμετέχουν, ήταν ενημερωμένοι για τους σκοπούς της μελέτης και παρέδωσαν υπογεγραμμένη συγκατάθεση.

Διάγνωση ΟΣΣ

Σε όλους τους ασθενείς κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών και εκτιμήθηκαν τα κλινικά τους συμπτώματα και σημεία από έναν συνεργαζόμενο καρδιολόγο. Για την διάγνωση ΟΕΜ πραγματοποιήθηκε η μέτρηση για τα επίπεδα της τροπονίνης I, της ολικής κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK) και του κλάσματος MB της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK-MB). Το ΟΕΜ ορίστηκε βάσει των τελευταίων κατευθυντήριων οδηγιών¹⁶ και η ΑΣ ορίστηκε από την ύπαρξη ενός ή περισσότερων σπληθαικών επεισοδίων στην ηρεμία, κατά τις προηγούμενες 48 ώρες, αντιστοίχως με την τρίτη κλάση της ταξινόμησης κατά Braunwald.¹⁷

Κλινική αξιολόγηση και μετρήσεις κατά την έναρξη της μελέτης

Συμπληρώθηκε λεπτομερές ιατρικό ιστορικό για

όλους τους ασθενείς. Λήφθηκαν στοιχεία για την ύπαρξη προηγούμενης νοσηλείας ή την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), ιστορικό υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη. Η ύπαρξη διαγνωσμένης αρτηριακής υπέρτασης ορίστηκε από επίπεδα αρτηριακής πίεσης >140/90mmHg ή από τη χρήση αντιυπερτασικής αγωγής, η υπερλιπιδαιμία από επίπεδα ολικής χοληστερόλης πλάσματος >200mg/dL ή από τη χρήση υπολιπιδαιμικής αγωγής και ο σακχαρώδης διαβήτης από επίπεδα γλυκόζης νηστείας >125mg/dL ή από τη χρήση ειδικής αγωγής. Ακόμη, καταγράφηκε το κληρονομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου των ασθενών.

Κοινωνικοδημογραφικά, ανθρωπομετρικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής ασθενών κατά την έναρξη της μελέτης

Στα δημογραφικά χαρακτηριστικά συμπεριλήφθηκαν η ηλικία, το φύλο των ασθενών και το επίπεδο εκπαίδευσης σε έτη εκπαίδευσης. Στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά ήταν το βάρος (σε kg) και το ύψος (σε cm), που καταγράφηκαν μετά από ερώτηση στο πλησιέστερο 0.5cm και 100g, αντίστοιχα. Υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος, μετά από διαίρεση του βάρους (σε kg), με το τετράγωνο του ύψους (σε m). Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, καταγράφηκε η φυσική δραστηριότητα, η οποία ορίστηκε με βάση τη συμμετοχή σε οποιαδήποτε μορφή άσκησης για τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα για το τελευταίο έτος. Τα άτομα που θεωρήθηκαν ως δραστήρια ρωτήθηκαν για τα έτη άσκησης. Επίσης, καταγράφηκαν οι καπνιστικές συνήθειες. Ως καπνιστές ορίστηκαν οι ασθενείς που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως ή όσοι διέκοψαν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών.

Για την αξιολόγηση των διατροφικών συνθηκών του τελευταίου έτους χρησιμοποιήθηκε ένα εγκυροποιημένο ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, με 75 τρόφιμα και ποτά. Ο βαθμός προσκόλλησης στην μεσογειακή δίαιτα εκτιμήθηκε με βάση τον δείκτη MedDietScore (εύρος μονάδων 0 - 55),¹⁸ ο οποίος κατά την αύξησή του δηλώνει μεγαλύτερη προσκόλληση στην ΜΔ. Ο υπολογισμός αυτού προέκυψε ύστερα από λήψη πληροφοριών αναφορικά με τη συχνότητα κατανάλωσης των στοιχείων που είναι πιο κοντά στην ΜΔ (μη επεξεργασμένα δημητριακά και τα προϊόντα τους, φρούτα, λαχανικά, ελαιόλαδο, άπαχα ή χαμηλής λιποπεριεκτικότητας γαλακτοκομικά προϊόντα, ψάρια, πατάτες και όσπρια). Τα τρόφιμα αυτά βαθμολογήθηκαν με 0 όταν ο ασθενής ανέφερε

ότι δεν τα καταναλώνει, με 1 για κατανάλωση 1-4 φορές το μήνα, με 2 για 5-8 φορές το μήνα, με 3 για 9-12 φορές το μήνα, με 4 για 13-18 φορές το μήνα και με 5 για κατανάλωση πάνω από 18 φορές το μήνα. Επίσης, για τα τρόφιμα που θεωρείται ότι δεν πρέπει να καταναλώνονται σε καθημερινή ή εβδομαδιαία βάση (όπως το κρέας ή τα προϊόντα του, τα αυγά, τα πουλερικά και τα γαλακτοκομικά), δόθηκαν αντίστροφες βαθμολογίες (για παράδειγμα, 0 για σχεδόν καθημερινή κατανάλωση και 5 για σπάνια ή μηδενική κατανάλωση). Αναφορικά με την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, αυτή μετρήθηκε σε ισοδύναμη ποσότητα 100ml με συγκέντρωση 12g αιθανόλης και βαθμολογήθηκε με 0 για κατανάλωση 1-2 ποτηριών ημερησίως, με 1 για 3 ποτήρια, με 2 για 4 ποτήρια, με 3 για 5 ποτήρια, με 4 για 6 ποτήρια και με 5 για κατανάλωση μεγαλύτερη των 7 ποτηριών ημερησίως.

Δεκαετής επανέλεγχος

Η δεκαετής επαναπροσέγγιση των ασθενών πραγματοποιήθηκε από τον Ιούνιο του 2015 έως τον Οκτώβριο του 2016 και βρέθηκαν 501 ασθενείς (73% συμμετοχή). Οι ασθενείς που δεν ανευρέθησαν θεωρήθηκαν ως λογοκριμένα περιστατικά.

Ωστόσο, δεν εντοπίστηκαν διαφορές σε κλινικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής ασθενών κατά την έναρξη της μελέτης ανάμεσα στους ασθενείς που συμμετείχαν και σε αυτούς που χάθηκαν στον δεκαετή επανέλεγχο (όλες οι τιμές $p > 0.05$).

Στατιστική ανάλυση

Οι κατηγορικές μεταβλητές εμφανίζονται ως απόλυτες (n) και σχετικές συχνότητες (%), ενώ οι συνεχείς μεταβλητές ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση. Ο έλεγχος της κανονικότητας ελέγχθηκε γραφικά με P-P plots και ιστογράμματα. Για τις συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t-test του Student για ανεξάρτητα δείγματα ή της ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA), αφού ελέγχθηκε η ισότητα των διακυμάνσεων μέσω του τεστ του Levene. Οι μη κανονικές μεταβλητές αξιολογήθηκαν από τον μη παραμετρικό έλεγχο Mann-Whitney U. Οι συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών αξιολογήθηκαν με τον στατιστικό έλεγχο χ^2 . Για την αποτίμηση της αρχικής υπόθεσης, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε αυτούς που επιβίωσαν και σε αυτούς που δεν επιβίωσαν στη δεκαετία. Η εκτίμηση του σχετικού κινδύνου για την δεκαετή θνησιμότητα πραγμα-

Πίνακας 1. Κοινωνικοδημογραφικά, κλινικά, ανθρωπομετρικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής ασθενών με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ στην έναρξη της μελέτης, ανάλογα με τη δεκαετή θνησιμότητα.

	ΣΥΝΟΛΟ	ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗ ΔΕΚΑΕΤΙΑ		p
		Όχι	Ναι	
Παράγοντες στην έναρξη της μελέτης	n=690	n=493	n=197	
Ηλικία, έτη (TA)	62 (12)	61 (12)	72 (11)	<0.001
Άρρεν φύλο, %	77	80	64	<0.001
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m ² (TA)	28.45 (5.31)	28.62 (4.97)	28.09 (6.48)	0.424
Χρόνια εκπαίδευσης (TA)	9.8 (4.7)	10.4 (4.7)	8.6 (4.8)	0.012
Κάπνισμα, %	50	56	44	0.015
Φυσική δραστηριότητα, %	57	59	52	0.221
Χρόνια άσκησης (TA)	9.5 (15.0)	10.9 (16.0)	7.4 (14.7)	0.012
MedDietScore, εύρος 0-55 (TA)	18.66 (4.30)	18.75 (4.22)	17.40 (3.78)	0.069
Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, % (TA)	43 (11)	45 (10)	38 (12)	<0.001
Συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, %	46	37	63	<0.001
Επαναιμάτωση, %	65	72	57	0.003
Επανανοσηλεία, %	36	28	61	<0.001
Ιστορικό υπέρτασης, %	56	55	68	0.011
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, %	63	59	73	0.004
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, %	54	56	53	0.598
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, %	36	40	31	0.092

Τα δεδομένα εκφράζονται με τη χρήση μέσου όρου ± τυπικής απόκλισης. Οι τιμές p ελήφθησαν από το στατιστικό κριτήριο t-test του Student για ανεξάρτητα δείγματα για τις μεταβλητές ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, MedDietScore, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, από το στατιστικό κριτήριο χ^2 του Pearson για τις μεταβλητές φύλο, κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, επαναιμάτωση, επανανοσηλεία, ιστορικό υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και υπερχοληστερολαιμίας, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και από το μη παραμετρικό στατιστικό κριτήριο Mann - Whitney U για τα χρόνια εκπαίδευσης και τα χρόνια άσκησης.

τοποιήθηκε από τον υπολογισμό του σχετικού λόγου (ΣΛ) και τα αντίστοιχα 95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης (ΔΕ), μέσω μονοπαραγοντικής και πολλαπλής λογιστικής ανάλυσης παλινδρόμησης, λαμβάνοντας υπόψη τους κλασσικούς συγχυτικούς παράγοντες των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Το φύλο σε διερευνητική αλληλεπίδραση έδειξε σημαντική συσχέτιση ($p < 0.1$) και κατόπιν πραγματοποιήθηκε η διαστρωματοποιημένη ανάλυση. Όλοι οι στατιστικοί έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS Statistics, έκδοση 18 (IBM Hellas).

Αποτελέσματα

Κατά τον δεκαετή επανέλεγχο διαπιστώθηκε ότι το 72% των ασθενών με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ επέζησε. Από τους 143 θανάτους που καταγράφηκαν, οι 94 ήταν καρδιαγγειακής αιτιολογίας (66%), ενώ σημειώθηκαν 252 επεισόδια ΟΣΣ. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά, κλινικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής των ασθενών κατά την έναρξη στη μελέτη σύμφωνα με τη δεκαετή θνησιμότητα. Φάνηκε ότι οι ασθενείς με υψηλότερο MedDietScore είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες να επιβιώσουν, αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0.069$). Οι ασθενείς που δεν επιβίωσαν στη δεκαετία υπήρχε μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν αυξημένη ηλικία ($p < 0.001$), να είναι γυναίκες ($p < 0.001$), να επανανοσηλεύονται ($p < 0.001$), να μην υποβληθούν σε επαναιμάτωση ($p < 0.001$), να έχουν συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας ($p < 0.001$), να μην είναι καπνιστές, να ασκούνται λιγότερα χρόνια, να έχουν χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας ($p < 0.001$), να έχουν λιγότερα χρόνια εκπαίδευσης και να έχουν ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη ($p < 0.05$).

Στον πίνακα 2 απεικονίζεται η κατανομή των χαρακτηριστικών κατά την έναρξη της μελέτης στα δύο φύλα. Οι άντρες στο παρόν δείγμα είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι νεότεροι ($p < 0.001$), να καπνίζουν ($p < 0.001$), να έχουν περισσότερα χρόνια εκπαίδευσης ($p < 0.001$), να υποβληθούν σε επαναιμάτωση των στεφανιαίων αγγείων ($p < 0.001$) και μικρότερη πι-

θανότητα να έχουν ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p < 0.001$), υπερχοληστερολαιμίας και οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου ($p < 0.05$). Επίσης, εμφάνιζαν κατά μέσο όρο μεγαλύτερη βαθμολογία MedDietScore, αν και δεν υπήρχε στατιστική σημαντικότητα.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι τιμές των βιοχημικών δεικτών αίματος των συμμετεχόντων ασθενών ανά τριτημόριο του MedDietScore (< 16 , $16-19$, > 19). Η συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας ορίστηκε ως κλάσμα εξώθησης $< 40\%$.

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται οι ΣΛ μεταξύ του MedDietScore και της δεκαετούς θνησιμότητας. Μολονότι στα μοντέλα βρέθηκε ότι η αύξηση του MedDietScore μείωνε την πιθανότητα δεκαετούς θνησιμότητας, το εύρημα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό ($p = 0.385$). Επιπλέον, εξετάστηκε εάν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ του φύλου και του διατροφικού σκορ MedDietScore αναφορικά με την εμφάνιση της θνησιμότητας, όπου και παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0.08$) και συνεπώς πραγματοποιήθηκε η διαστρωματοποιημένη ανά φύλο ανάλυση (πίνακας 5). Στο μονοπαραγοντικό μοντέλο, κάθε μονάδα αύξησης του MedDietScore φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο θνησιμότητας κατά

Πίνακας 2. Κοινωνικοδημογραφικά, κλινικά, ανθρωπομετρικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής ασθενών με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ στην έναρξη της μελέτης, ανάλογα με το φύλο ($n = 690$).

	ΑΝΤΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	p
Παράγοντες στην έναρξη της μελέτης	n=534	n=156	
Ηλικία, έτη (TA)	61 (12)	69 (12)	<0.001
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m ² (TA)	28.62 (4.88)	27.98 (6.44)	0.342
Χρόνια εκπαίδευσης (TA)	10.5 (4.8)	7.5 (3.7)	<0.001
Κάπνισμα, %	60	36	<0.001
Φυσική δραστηριότητα, %	56	64	0.123
Χρόνια άσκησης (TA)	9.1 (14.0)	10.9 (18.0)	0.525
MedDietScore, εύρος 0-55 (TA)	18.83 (4.60)	18.00 (2.84)	0.131
Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, % (TA)	43 (11)	44 (12)	0.218
Συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, %	47	43	0.329
Επαναιμάτωση, %	68	53	<0.001
Επανανοσηλεία, %	31	38	0.081
Ιστορικό υπέρτασης, %	51	75	<0.001
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, %	63	65	0.599
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, %	51	63	0.013
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, %	34	45	0.017

Τα δεδομένα εκφράζονται με τη χρήση μέσου όρου \pm τυπικής απόκλισης. Οι τιμές p ελήφθησαν από το στατιστικό κριτήριο t-test του Student για ανεξάρτητα δείγματα για τις μεταβλητές ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, MedDietScore, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, από το στατιστικό κριτήριο χ^2 του Pearson για τις μεταβλητές κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, επαναιμάτωση, επανανοσηλεία, ιστορικό υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και υπερχοληστερολαιμίας, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και από το μη παραμετρικό στατιστικό κριτήριο Mann - Whitney U για τα χρόνια εκπαίδευσης και τα χρόνια άσκησης.

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Πίνακας 3. Βαθμός προσκόλλησης στην Μεσογειακή Δίαιτα και βιοχημικοί δείκτες σε ασθενείς με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ που ανέπτυξαν ή δεν ανέπτυξαν συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (n=690).

ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

MedDietScore	1	2	3	p
Ουρικό οξύ (mg/dL)	6.00 (1.71)	5.96 (1.42)	5.76 (1.49)	0.779
Ουρία (mg/dL)	38 (19)	49 (43)	37 (20)	0.205
Κρεατινίνη (mg/dL)	1.15 (0.79)	1.34 (1.52)	1.02 (0.21)	0.367
LDL (mg/dL)	123 (41)	125 (33)	135 (39)	0.409
HDL (mg/dl)	43 (14)	35 (10)	38 (11)	0.078
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	139 (94)	156 (90)	159 (85)	0.627
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	147 (93)	159 (84)	137 (94)	0.669
Τροπονίνη I (U/L)	7.80 (18.85)	3.75 (6.71)	13.07 (36.90)	0.368
CPK (U/L)	230 (220)	201 (284)	206 (283)	0.936
BNP (pg/mL)	330 (562)	134 (215)	120 (141)	0.076
Γλυκόζη (mg/dL)	126 (36)	156 (72)	146 (79)	0.240

ΔΙΑΤΗΡΗΜΕΝΗ ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

MedDietScore	1	2	3	p
Ουρικό οξύ (mg/dL)	6.16 (7.23)	7.23 (1.73)	6.35 (1.69)	0.018
Ουρία (mg/dL)	42 (18)	52 (36)	41 (21)	0.126
Κρεατινίνη (mg/dL)	1.15 (0.33)	1.43 (1.69)	1.36 (1.13)	0.501
LDL (mg/dL)	135 (43)	136 (41)	142 (63)	0.826
HDL (mg/dl)	40 (11)	38 (11)	39 (11)	0.821
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	161 (97)	155 (110)	186 (110)	0.473
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	138 (95)	152 (73)	113 (33)	0.218
Τροπονίνη I (U/L)	22.47 (59.64)	15.89 (36.49)	28.88 (66.58)	0.632
CPK (U/L)	911 (1137)	693 (957)	822 (1315)	0.733
BNP (pg/mL)	288 (380)	832 (1428)	274 (359)	0.06
Γλυκόζη (mg/dL)	162 (75)	162 (59)	151 (46)	0.752

Πίνακας 4. Αποτελέσματα από το μονοπαραγοντικό και τα πολυπαραγοντικά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για το MedDietScore (ανά 1/55) και την εκτίμηση της δεκαετούς θνησιμότητας σε ασθενείς με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ (n=690).

	ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΛΟΓΟΣ (95% CI)	p	ΣΥΓΧΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
Μοντέλο 1	0.92 (0.84, 1.01)	0.071	
Μοντέλο 2	0.92 (0.83, 1.02)	0.110	Φύλο, ηλικία
Μοντέλο 3	0.92 (0.82, 1.04)	0.175	Μοντέλο 2 + δείκτης μάζας σώματος, ιστορικό υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη
Μοντέλο 4	0.95 (0.84, 1.07)	0.385	Μοντέλο 3 + κάπνισμα, έτη άσκησης

13% στους άντρες (p=0.012), ενώ στις γυναίκες δεν υπήρχε στατιστική σημαντικότητα. Έπειτα από έλεγχο για την ηλικία στο δεύτερο μοντέλο (ΣΛ=0.86, 95%ΔΕ(0.76, 0.97), p=0.016), καθώς και για ανθρωπομετρικούς και κλινικούς παράγοντες στο τρίτο μοντέλο (ΣΛ=0.87 95%ΔΕ(0.76, 0.99), p=0.040), το εύρημα διατήρησε τη στατιστική σημαντικότητά του.

Κατά την ένταξη όμως των συγχυτικών παραγόντων στο τέταρτο μοντέλο, η σχέση εξασθένησε (ΣΛ=0.89 95%ΔΕ (0.78, 1.02), p=0.090).

Συζήτηση

Σκοπός της εργασίας ήταν η διερεύνηση της επίδρασης που έχει η προσκόλληση στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο στη δεκαετή θνητότητα, σε ασθενείς με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ. Εντοπίστηκε, ότι η μεγαλύτερη υιοθέτηση της ΜΔ πριν την εμφάνιση του οξέος στεφανιαίου επεισοδίου μειώνει την πιθανότητα θνητότητας. Ωστόσο, το εύρημα ήταν στατιστικά σημαντικό μόνο στους άντρες ασθενείς. Μολονότι η σχέση παρέμεινε ανεπηρέαστη ανεξάρτητα από την ηλικία, τον δείκτη μάζας σώματος, το ιστορικό υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και υπερλιπιδαιμίας, με την εισαγωγή των παραγόντων που περιγράφουν τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής (κάπνισμα και άσκηση) στο μοντέλο, έχασε τη στατιστική σημαντικότητά της. Παρά τους όποιους περιορισμούς λόγω της επιδημιολογικής φύσεως της μελέτης, αναδεικνύεται ο ρόλος της παραδοσιακής ΜΔ στη δευτερογενή πρόληψη κατά την πρωτοεμφανιζόμενη καρδιαγγειακή νόσο και ιδίως στους άντρες ασθενείς.

Σε επίπεδο θρεπτικών συστατικών η ΜΔ είναι πλούσια σε ελαϊκό οξύ, ω-3 λιπαρά οξέα, φυτικές ίνες, βιταμίνες, ικνστοιχεία και ποικίλα φυτοχημικά συστατικά και χαμηλή σε τρανς λιπαρά.²² Πάραυτα, κατά τη μελέτη των συστατικών και των τροφίμων μεμονωμένα δεν λαμβάνεται υπόψη η δίαιτα ως σύνολο ούτε οι συνεργιστικές επιδράσεις που έχουν τα τρόφιμα μεταξύ τους.²³ Οι καθολικές διατροφικές συνήθειες είναι αυτές που διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα και τη θνησιμότητα από κάθε αιτία.²⁴ Αν και δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένος ο τρόπος με τον οποίο η ΜΔ έχει θετικό αντίκτυπο στην πρόγνωση των καρδιαγγειακών παθήσεων, έχει προταθεί μια σειρά ιθυνόντων μηχανισμών. Η ΜΔ έχει εξακριβωθεί ότι βελτιώνει τους παράγο-

Πίνακας 5. Αποτελέσματα από το μονοπαραγοντικό και τα πολυπαραγοντικά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για το MedDietScore (ανά 1/55) και την εκτίμηση της δεκαετούς θνησιμότητας σε ασθενείς με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ, ανάλογα με το φύλο (n=690).

	ΑΝΤΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ		Συγχυτικοί παράγοντες
	Σχετικός λόγος (95% CI)	p	Σχετικός λόγος (95% CI)	p	
Μοντέλο 1	0.87 (0.78, 0.97)	0.012	1.27 (0.97, 1.67)	0.085	
Μοντέλο 2	0.86 (0.76, 0.97)	0.016	1.28 (0.96, 1.71)	0.094	Ηλικία
Μοντέλο 3	0.87 (0.76, 0.99)	0.040	1.23 (0.86, 1.76)	0.255	Μοντέλο 2 + δείκτης μάζας σώματος, ιστορικό υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη
Μοντέλο 4	0.89 (0.78, 1.02)	0.090	1.38 (0.91, 2.10)	0.133	Μοντέλο 3 + κάπνισμα, χρόνια άσκησης

ντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Μια μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 6 κλινικές δοκιμές έδειξε τα σημαντικά οφέλη της στη μείωση του δείκτη μάζας σώματος, της συστολικής αρτηριακής πίεσης, της γλυκόζης νηστείας, της ολικής χοληστερόλης και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, σε σύγκριση με τις δίαιτες που έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά ($\leq 30\%$ της ενεργειακής πρόσληψης να προέρχεται από το διαιτητικό λίπος).⁸ Επιπροσθέτως, τα ευεργετικά της αποτελέσματα έγκεινται και στην αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση της. Στην μελέτη ΑΤΤΙΚΗ κατά την μέτρηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας στο πλάσμα του αίματος σε 3.042 κατοίκους της Αττικής, βρέθηκε ότι η μεγαλύτερη προσκόλληση στην Μεσογειακή διαίτα συσχετίστηκε με υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα και χαμηλότερη οξειδωμένη LDL χοληστερόλη.²⁵ Ακόμη, ευρήματα της ίδιας ερευνητικής ομάδας φανέρωσαν τις ευεργετικές επιδράσεις του μεσογειακού μοντέλου σε βιοδείκτες φλεγμονής, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η ιντερλευκίνη 6.²⁶ Οι δράσεις αυτές έχουν εξαιρετική σημασία για τους ασθενείς με ΚΑ, η οποία αποτελεί ένα σύνδρομο συσχετιζόμενο με αυξημένο οξειδωτικό στρες και με συστηματική φλεγμονή.²⁷

Η ΜΔ έχει αποδεδειγμένες ευεργετικές επιδράσεις στις παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος. Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της American Heart Association (AHA) και της American Stroke Association, που αποσκοπούν στην διαχείριση των ασθενών με ΑΕΕ ή με παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο,²⁸ συστήνουν αντί μιας δίαιτας χαμηλής σε λιπαρά, την υιοθέτηση της ΜΔ, παρά την σχετικά υψηλή πρόσληψη λιπιδίων (25-35%) που τη χαρακτηρίζει.⁴ Εντούτοις, οι μελέτες που να διερευνούν την επίδραση της ΜΔ στην έκβαση ασθενών μετά από ΟΣΣ, είναι περιορισμένες. Ενδεικτικά, η Lyon Heart Study¹¹ ήταν η πρώτη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή που επισήμανε την προστατευτική δράση

της πλούσιας σε α-λινολενικό οξύ ΜΔ στο προσδόκιμο επιβίωσης και στην έκβαση σε 605 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε σύγκριση με την δυτική δίαιτα ελέγχου τύπου STEP-1 που προτείνεται από την ΑΗΑ. Μετά από 27 μήνες παρακολούθησης τα καρδιαγγειακά επεισόδια μειώθηκαν κατά 76% συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, ενώ μετά από τέσσερα χρόνια παρακολούθησης οι ασθενείς στην ομάδα της ΜΔ παρουσίασαν κατά 50 έως 70% μικρότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο.²⁹ Στην πολυκεντρική προοπτική μελέτη Greek Study of ACS (GREECS), όπου συμμετείχαν 2.172 ασθενείς με ΟΣΣ, τα αποτελέσματα φανέρωσαν ότι για κάθε μονάδα αύξησης του MedDietScore ο κίνδυνος εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών επεισοδίων μειωνόταν κατά 19%.³⁰ Ειδικότερα, αναφορικά με τη σημασία της ΜΔ στην ΚΑ, ολόένα και περισσότερα είναι τα δεδομένα που αναδύονται από επιδημιολογικές μελέτες. Σε μια πρόσφατη προοπτική μελέτη με 37.308 άντρες μη πάσχοντες από στεφανιαία νόσο (Cohort of Swedish Men), αναδείχθηκε ο προστατευτικός ρόλος της, καθώς για κάθε 2 πόντους αύξησης του μεσογειακού σκορ mMED μειώθηκε η επίπτωση της ΚΑ κατά 15% και κατά 22% η θνησιμότητα από ΚΑ.³¹ Επιπροσθέτως, σύμφωνα με αποτελέσματα της μελέτης PREDIMED,³² η ΜΔ βελτιώνει ορισμένες κλινικές παραμέτρους σχετιζόμενες με την ΚΑ, όπως για παράδειγμα τα επίπεδα του εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου. Σε μελέτη ασθενών μαρτύρων που εντάχθηκαν 372 ασθενείς με χρόνια ΚΑ, η υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής σχετιζόταν με καλύτερη πίεση πλήρωσης αριστερής κοιλίας και συστολική λειτουργία και στις δύο κοιλίες.³³

Οι άντρες στο παρόν δείγμα ασθενών ήταν περισσότεροι, καθώς εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση ΟΣΣ κατά 2-5 φορές συγκριτικά με τις γυναίκες. Ακόμα, ήταν νεότεροι, καθώς οι γυναίκες, κατά κανόνα, εκδηλώνουν στεφανιαία νόσο σε μεγαλύτερη

ηλικία.¹⁹ Η πρόγνωση των αντρών στη δεκαετία ήταν καλύτερη και αυτό μπορεί να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες εκτός της ηλικίας, για παράδειγμα στη μικρότερη πιθανότητα να έχουν υπέρταση ή υπερκολληστερολαιμία. Όπως φάνηκε, η μικρότερη πιθανότητα θνησιμότητας επηρεάζεται και από διατροφικούς παράγοντες. Οι μελέτες που έχουν διερευνήσει τις δυναμικά διαφορετικές επιδράσεις της ΜΔ ξεχωριστά σε άντρες και γυναίκες είναι εξαιρετικά περιορισμένες. Υπάρχουν, ωστόσο, ορισμένες ενδείξεις ότι ο παράγοντας της διαίτας επηρεάζει με διαφορετικό τρόπο τα δύο φύλα, αναφορικά με τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Σε μια κλινική δοκιμή χορηγήθηκε παραδοσιακή ΜΔ για διάρκεια 4 εβδομάδων σε 38 άντρες και 32 προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και διερευνήθηκε η επίδρασή της στο προφίλ των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου ανάμεσα στα δύο φύλα. Μολονότι σημειώθηκαν σημαντικές μεταβολές στα λιπίδια του αίματος τόσο στους άντρες, όσο και στις γυναίκες, μόνο οι άνδρες είχαν σημαντικές βελτιώσεις στην ομοιόσταση της ινσουλίνης.²⁰ Οι ερευνητές ανέφεραν ότι το εύρημα αυτό είναι πιθανό να οφείλεται στην επίδραση που έχει η ΜΔ στην αδιπνεκτίνη, μια ορμόνη που αφενός επηρεάζει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και αφετέρου μεταβάλλεται ανάλογα με τις συγκεντρώσεις των ορμονών του φύλου καθώς και από διατροφικούς παράγοντες. Από την άλλη πλευρά, μια από τις λίγες επιδημιολογικές μελέτες που προσέγγισε το ζήτημα αυτό, η CARDIO2000 μια πολυκεντρική μελέτη ασθενών μαρτύρων με 848 ασθενείς που έπαθαν ΟΣΣ και 1.078 μάρτυρες, είχε διαφορετικά αποτελέσματα. Εντόπισε, δηλαδή, μεγαλύτερη προστατευτική δράση της ΜΔ ως προς τον κίνδυνο του συμβάντος στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άντρες.²¹

Περιορισμοί

Η παρούσα εργασία έχει ορισμένους περιορισμούς. Αρχικά, η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την καταγραφή των διατροφικών συνθηκών ήταν το Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων, το οποίο φέρει το σφάλμα ανάκλησης και την πιθανή υπερκαταγραφή των ανθυγιεινών τροφίμων και υποκαταγραφή των υγιεινών τροφίμων, διότι πρόκειται για δείγμα ασθενών που κατά κάποιο τρόπο προσπαθούν να δικαιολογήσουν την πάθησή τους. Ακόμη, δεν καταγράφηκαν οι διατροφικές συνήθειες στον επανέλεγχο και υπάρχει η πιθανότητα διαφοροποίησης της κατανάλωσης από την έναρξη της μελέτης. Πάραυτα, ένα δυνατό σημείο της μελέτης αποτελεί ο προοπτικός της σχεδιασμός, που δύ-

ναται να καταδείξει σχέσεις αιτίου-αποτελέσματος.

Συμπεράσματα

Εν κατακλείδι, σε αυτή την προοπτική μελέτη με έλληνες ασθενείς που υπέστησαν ΟΣΣ επαληθεύτηκε ότι το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίζεται αντίστροφα με την μακροπρόθεσμη θνητότητα, ιδίως στους άνδρες. Καθώς η ΚΑ αποτελεί αιτία αυξημένης οικονομικής επιβάρυνσης των συστημάτων υγείας αλλά και των πολιτών, η τροποποίηση της διατροφής με την υιοθέτηση ενός προτύπου που προσομοιάζει στην παραδοσιακή ΜΔ συνιστά ένα αποτελεσματικό μέτρο για την πρόληψη και καλύτερη πρόγνωση ασθενών με ΚΑ. Ωστόσο, κρίνεται ως ύψιστη ανάγκη η επιπλέον διερεύνηση της συμβολής του φύλου στον ρόλο της διαίτας. Είναι πιθανόν να απαιτείται εξατομίκευση των διατροφικών συστάσεων σε ασθενείς με ΟΣΣ ή/και ΚΑ, αναλόγως του φύλου τους.

Βιβλιογραφία

1. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ. Res.* 2013;113(6):646–659.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38–e360.
3. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Apr 1;63(12):1123–33.
4. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995 Jun;61(6 Suppl):1402S–1406S.
5. Panagiotakos DB, Polystiopi A, Papairakleous N, Polychronopoulos E. Long-term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16(2):331–7.
6. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord.* 2011;9(1):1–12.
7. 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;57(11):1299–1313.
8. 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; 124(9):841–851.
9. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*. 2009 Mar 3;119(8):1093-100.
 10. Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas I, Pitaraki E, et al. ATTICA Study Group. Exploring the path of Mediterranean diet on 10-year incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study (2002-2012). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015 Mar;25(3):327-35.
 11. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the Lyon diet heart study. *Circulation* 1999 Feb; 16;99(6):779-85.
 12. Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Li TY, Fung TT, Li S, Willett WC, et al. The mediterranean-style dietary pattern and mortality among men and women with cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014 Jan, 99(1):172–80.
 13. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 2014 Dec;17(12):2769-82.
 14. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Aggelopoulos P, Kastorini CM, Kehagia I, Pitsavos C, et al. The Mediterranean diet contributes to the preservation of left ventricular systolic function and to the long-term favorable prognosis of patients who have had an acute coronary event. *Am J Clin Nutr.* 2010 Jul;92(1):47-54.
 15. Chrysohoou C, Pitsavos C, Barbetseas J, Kotroyiannis I, Brili S, Vasiliadou K, et al. Chronic systemic inflammation accompanies impaired ventricular diastolic function, detected by Doppler imaging, in patients with newly diagnosed systolic heart failure (Hellenic Heart Failure Study). *Heart Vessels.* 2009 Jan;24(1):22-6.
 16. Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(20): 2525–38.
 17. Braunwald E. Heart disease. 5th ed. London, United Kingdom: WB Saunders, 1997
 18. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to CVD risk and markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006(8);16:559–68.
 19. Jackson R, Chambless L, Higgins M, Kuulasmaa K, Wijnberg L, Williams OD, for the WHO MONICA Project and ARIC Study. Gender differences in ischaemic heart disease mortality and risk factors in 46 communities: an ecologic analysis. *Cardiovascular Risk Factors*, 1997, 7:43–54. PMID: nil. MONICA Publication 30.
 20. Bedard A, Riverin M, Dodin S, Corneau L, Lemieux S. Sex differences in the impact of the Mediterranean diet on cardiovascular risk profile. *Br J Nutr.* 2012 Oct 28;108(8):1428-34.
 21. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Marinakis N, Stefanadis C, et al. Gender differences on the risk evaluation of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. *Prev Cardiol.* 2003 Spring;6(2):71-7.
 22. Dedoussis GV, Kanoni S, Mariani E, Cattini L, Herbein G, Fulop T, et al. Mediterranean diet and plasma concentration of inflammatory markers in old and very old subjects in the ZINCAGE population study. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(7):990-6.
 23. Jacobs DR Jr, Tapsell LC. Food, not nutrients, is the fundamental unit in nutrition. *Nutr Rev* 2007(10);65:439-50.
 24. 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.
 25. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima, N, Chrysohoou C, Economou M, Zampelas A. et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr.* 2005 Sep;82(3):694-9.
 26. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jul 7;44(1):152-8.
 27. Braunwald E. JACC Heart failure. *Heart Fail.* 2013 Feb;1(1):1-20.
 28. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014 Jul;45(7):2160-236.
 29. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL; Nutrition Committee Population Science Committee and Clinical Science Committee of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2001 Apr 3;103(13):1823-5.
 30. Panagiotakos DB, Arapi S, Pitsavos C, Antonoulas A, Mantas Y, Zombolos S, et al. The relationship between adherence to the Mediterranean diet and the severity and short-term prognosis of acute coronary syndromes (ACS): The Greek Study of ACS (The GREECS). *Nutrition.* 2006 Jul-Aug;22(7-8):722-30.
 31. Tektonidis TG, Åkesson A, Gigante B, Wolk A, Larsson SC. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced risk of heart failure in men. *Eur J Heart Fail.* 2016 Mar;18(3):253-9.
 32. Fito M, Estruch R, Salas-Salvado J, Martinez-Gonzalez MA, Aros F, Vila J, et al. Effect of the mediterranean diet on heart failure biomarkers: A randomized sample from the premed trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2014 May;16(5):543-50.
 33. Chrysohoou C, Pitsavos C, Metallinos G, Antoniou C, Oikonomou E, Kotroyiannis I, et al. Cross-sectional relationship of a Mediterranean type diet to diastolic heart function in chronic heart failure patients. *Heart Vessels.* 2012 Nov;27(6):576-84.

The role of Mediterranean Diet in 10-year Mortality of Patients with Acute Coronary Syndrome: Hellenic Heart Failure Study

Androniki Filippou^{1,2}, Christina Chrysohoou², Stelios Iosifidis^{1,2}, Matina Kouvari^{1,2}, Hara Kosyfa², Lemonia Kalogirou², Ioanna Kotsopoulou Haritou², Panagiotis Aggelopoulos², Demosthenes B.

Panagiotakos¹, Eleftherios Tsiamis², Dimitris Tousoulis²

¹ Department of Nutrition and Dietetics, School of Health Science and Education, Harokopio University, Athens, Greece;

² 1st Cardiology Clinic, School of Medicine, University of Athens, Greece

Aim: The present study sought to evaluate the relationship between adoption of the Mediterranean dietary pattern and the ten-year mortality in patients with first manifestation of Acute Coronary Syndrome (ACS), adjusting for classical cardiovascular risk factors and considering left ventricular systolic dysfunction.

Methods: During the years 2006-2009, 1.000 patients who have suffered an ACS were enrolled in the study that entered in the First Cardiology University clinic of Hippocrattion Hospital in Athens. The ten-year follow-up was conducted between 2015-16. Statistical analysis was performed on 690 patients who had new onset ACS. Dietary habits were assessed through a semi-quantitative food frequency questionnaire with 75 items, while adherence to the Mediterranean diet prior to the incident event was assessed by the Mediterranean diet score MedDietScore (range 0-55). Univariate and multivariate logistic regression models were used to investigate the association between adherence to the Mediterranean diet and the ten-year mortality.

Results: Men were more likely to survive within the ten-year follow-up compared with women ($p < 0.001$). When stratified by gender and after adjustment for classical confounder factors (age, body mass index, history of hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus), the MedDietScore was associated with lower mortality risk in men (OR=0.87, 95%CI (0.76, 0.99)), $p = 0.04$. By further adding the behavioural factors in the model (smoking, exercise years) the protective effect remained, but the relationship weakened (OR=0.89, 95%CI (0.78, 1.02)), $p = 0.90$.

Conclusion: Better adherence to a Mediterranean diet contributes to a better prognosis of patients with new onset ACS, with more promising data in men.

KEYWORDS: Acute coronary syndrome; prognosis; heart failure; mortality; mediterranean diet.