



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ & ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Σύνθεση υποδορίου λίπους και δείκτες κατάθλιψης νοσηλευόμενων
με πρώτη εκδήλωση Στεφανιαίας Νόσου:
μια επιδημιολογική μελέτη παρατήρησης στην Κρήτη.»

Αλεβυζάκη Αφροδίτη

ΤΕ Νοσηλεύτρια

- Επιβλέποντες:
1. **Καφάτος Αντώνιος**,
Ομότιμος Καθηγητής
Τομέα Κοινωνικής Ιατρικής,
Πανεπιστημίου Κρήτης.
 2. **Παρθενάκης Φραγκίσκος**,
Αναπληρωτής Καθηγητής
Καρδιολογίας,
Πανεπιστημίου Κρήτης.

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ τον Ομότιμο Καθηγητή Καφάτο Αντώνη και τον Αναπληρωτή Καθηγητή Παρθενάκη Φραγκίσκο για το ήθος, την εμπιστοσύνη, την υποστήριξη και τη γενναιοδωρία που μου έδειξαν καθώς και την επιστημονική καθοδήγηση που μου πρόσφεραν.

Ευχαριστώ τον Στατιστικολόγο Λιναρδάκη Εμμανουήλ για τη συμβολή του στη στατιστική ανάλυση, τον Χημικό Τσιμπινό Γεώργιο για την ανάλυση των αέριων χρωματογραφιών, τον Ιατρό Χατζή Χρήστο για τη συμμετοχή του στη συλλογή των δεδομένων, καθώς και όλη την ομάδα της Κλινικής Προληπτικής Ιατρικής & Διατροφής. Ιδιαίτερα και ξεχωριστά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Ψυχολόγο Μαμαλάκη Γεώργιο, για την καθοριστική συμβολή του στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας και το χρόνο που αφιέρωσε.

Ευχαριστώ τους Καρδιολόγους Στρατηγού Αναστασία, Νύκταρη Ευαγγελία και Διακάκη Γεώργιο καθώς και την ειδικευόμενη καρδιολογίας Τουλουπάκη Μαρία για τη συμμετοχή τους στη συλλογή των δεδομένων, καθώς και ολόκληρη την οικογένεια της Καρδιολογίας ΠΑΓΝΗ για όσα εύκολα ή δύσκολα, ευχάριστα ή δυσάρεστα μοιραζόμαστε εδώ και 15 χρόνια.

Ευχαριστώ τους συμμετέχοντες σ αυτή την έρευνα.

Ευχαριστώ όλους εκείνους που μας τίμησαν με τη παρουσία και τις γνώσεις τους στην πορεία της εκπαιδευτικής διαδικασίας αυτού του Μεταπτυχιακού.

Ευχαριστώ τους συμφοιτητές μου για τις εμπειρίες και τις στιγμές που ζήσαμε.

Ευχαριστώ την οικογένεια μου και όσους ανθρώπους με περιέβαλλαν με την ίδια αγάπη - και κυρίως- κατανόηση σ αυτή τη διαφορετική φάση της ζωής μου· τους αφιερώνω την εκπόνηση της μεταπτυχιακής μου εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
ABSTRACT.....	2
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	3
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
Η Στεφανιαία Νόσος.....	5
Η παραδοσιακή κρητική μεσογειακή διατροφή και τα λιπάρα οξέα.....	6
Ο λιπώδης ιστός.....	7
Η κατάθλιψη.....	8
Το ερευνητικό υπόβαθρο.....	9
Τα ερευνητικά ερωτήματα.....	10
Σκοπός.....	11
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	12
Πληθυσμός μελέτης.....	12
Δεοντολογία.....	13
Μετρήσεις – Δεδομένα.....	14
Σωματομετρήσεις.....	14
Αρτηριακή Πίεση.....	15
Αιμοληψίες και βιοχημικές αναλύσεις.....	15
Βιοψίες υποδόριου λιπώδους ιστού.....	16
Αέρια Χρωματογραφία: ανάλυση λιπαρών οξέων υποδορίου.....	17
Ερωτηματολόγια - κλίμακες κατάθλιξης.....	17
Στατιστική ανάλυση.....	18
Συστηματικά σφάλματα.....	19
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	20
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	26
Κύρια τελικά σημεία.....	26
Δευτερεύοντα τελικά σημεία.....	29
Σύνοψη – προτάσεις.....	31
Περιορισμοί.....	31
Γενικευσιμότητα. Εσωτερική – εξωτερική εγκυρότητα.....	32
Χρηματοδότηση.....	32
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	33
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	46
Πίνακες.....	46
Ερωτηματολόγιο BDI.....	52
Ερωτηματολόγιο ZSRDS.....	55
Γραφήματα.....	56

Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

Τίτλος εργασίας: Σύνθεση υποδόριου λιπώδους ιστού και δείκτες κατάθλιψης νοσηλευόμενων με πρώτη εκδήλωση Στεφανιαίας Νόσου: μία επιδημιολογική μελέτη παρατήρησης στην Κρήτη.

Της: Αλεβυζάκη Αφροδίτης

Υπό τη επίβλεψη των: 1. Καφάτου Αντωνίου
2. Παρθενάκη Φραγκίσκου

Ημερομηνία: Ιούνιος 2013

Εισαγωγή: Η Στεφανιαία νόσος (ΣΝ) συνοδεύεται συνήθως από χαμηλά ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης.

Μεθοδολογία: Διεξήχθη μία έρευνα «ασθενών- μαρτύρων» με πληθυσμό 120 συμμετέχοντες: 60 νοσηλευόμενους με πρώτη εκδήλωση ΣΝ και 60 συμμετέχοντες σε προσυμπτωματικό έλεγχο, άνδρες 35-75 ετών και μετεμμυνοπαυσιακές γυναίκες ως 75 ετών, όλοι με ατομικό ιστορικό ελεύθερο για κατάθλιψη. Η σύνθεση του λιπώδους ιστού εξετάστηκε με βιοψία του υποδόριου της περιοχής του γλουτού, η ανάλυση της οποίας έγινε με αέρια χρωματογραφία. Χρησιμοποιήθηκαν 2 σταθμισμένες στα ελληνικά, αυτοαναφερόμενες, κλίμακες υπολογισμού της κατάθλιψης: η Beck Depression Inventory (BDI) και η Zung Self- Rating Depression Scale (ZSRDS).

Αποτελέσματα: Το Δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) της ομάδας ΣΝ συσχετίστηκε αντίστροφα με την κλίμακα BDI όπως προσδιορίζεται με συσχέτιση Spearman rho -0,306 του ($p < 0, 05$). Το σύνολο των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) της ομάδας Ελέγχου είχε αρνητική συσχέτιση (rho -0,301) με την ZSRDS κλίμακα ($p < 0,05$), καθώς και τα ωμέγα-6 της ίδιας ομάδας με rho -0,305 ($p < 0, 05$). Η σύνθεση του υποδόριου γλουτιαίου λιπώδους ιστού διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων στο σύνολο των PUFA ($p = 0,008$), στα ωμέγα-6 ($p = 0,002$) και στην αναλογία ωμέγα-6:ωμέγα-3 ($p = 0,001$). Η ομάδα της ΣΝ είχε υψηλότερες βαθμολογίες στις κλίμακες καταθλιψης από την ομάδα Ελέγχου, όπως προσδιορίστηκε από την κλίμακα BDI ($p = 0,032$) και την κλίμακα ZSRDS ($p = 0,004$), αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα που προέρχονται από τη διατροφή τείνουν να παρέχουν αντιφλεγμονώδη προστασία σε άτομα που υφίστανται μη-θανατηφόρα στεφανιαία νόσο και επιπρόσθετα μπορεί να ελαττώνουν την καταθλιπτική συμπτωματολογία. Αντίθετα, τα υψηλά ωμέγα-6 λιπαρά οξέα δυνητικά καταδεικνύουν προ-φλεγμονώδη δράση, με αποτέλεσμα ανεπιθύμητα στεφανιαία επεισόδια. Προγράμματα δευτερογενούς πρόληψης που βασίζονται στην τήρηση της μεσογειακής διατροφής θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε καλύτερη στεφανιαία υγεία.

Λέξεις κλειδιά: στεφανιαία νόσος, υποδόριος λιπώδης ιστός, κατάθλιψη, λιπαρά οξέα, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

ABSTRACT

Title: Subcutaneous adipose tissue composition and depression markers in new onset Coronary Heart Disease: an observational study in Crete.

By: Alevizaki Aphrodite G.

Supervisors: 1. Kafatos AG.
2. Parthenakis FI

Date: 2013, June.

Introduction: Coronary Heart Disease (CHD) is ordinarily accompanied by low Omega-3 fatty acids status and risk of depression.

Methods: A “case-control” observational study of 120 participants in Crete; 60 experienced new onset CHD with an Acute Coronary Syndrome (ACS) and 60 screening individuals, men 35-75 years old and post menopause women to 75 years old, all free of depression history. The subcutaneous adipose tissue composition was examined by buttock autopsy and analyzed by gas chromatography. Two self-reported scales were used to estimate depression: the Beck Depression Inventory (BDI) and the Zung Self-Rating Depression Scale (ZSRDS).

Results: ACS participants' Docosahexaenoic acid (DHA) was inversely associated with BDI scale as determined by ρ -0.306 Spearman's correlation ($p < 0.05$). Controls' Polyunsaturated fatty acids (PUFA) were inversely associated with ZSRDS scale as showed by ρ -0.301 ($p < 0.05$); likewise n-6 were inversely associated with ZSRDS scale as shown by ρ -0.305 ($p < 0.05$). Buttock adipose tissue amongst cases and controls differed in Mono Unsaturated Fatty Acids (MUFA) ($p = 0.008$) and n-6 ($p = 0.002$) composition and n-6/n-3 ratio ($p = 0.001$); ACS participants depressive scores were higher than controls, as determined by BDI ($p = 0.032$) and ZSRDS ($p = 0.004$) scales respectively.

Conclusions: These results replicate that dietary omega-3 fatty acids may provide anti-inflammatory protection to individuals undergoing non-fatal CHD additionally to depressive symptoms reduction; on the contrary, high omega-6 fatty acids composition may demonstrate pro-inflammatory effect, thus leading to adverse coronary events. Secondary prevention programs based on Mediterranean diet adherence could result in better coronary health.

Key words: coronary heart disease, subcutaneous adipose tissue, depression, fatty acids, acute coronary syndrome.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των 60 περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των 60 περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).	ΣΕΛ 46
Πίνακας 2. Ιστορικό παραγόντων κινδύνου & νοσηρότητας των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου.	46
Πίνακας 3. Σύγκριση επιπέδων σωματομετρικών δεικτών, αρτηριακής πίεσης αίματος και βιοχημικών δεικτών μεταξύ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς)	47
Πίνακας 4. Σύγκριση κλιμάκων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Zung & Beck μεταξύ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).	48
Πίνακας 5. Σύγκριση επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλυτταίου λίπους μεταξύ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).	48
Πίνακας 6. Συντελεστές συσχέτισης κατά Spearman των επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλυτταίου λίπους και κλιμάκων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Zung & Beck των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).	49
Πίνακας 7. Συγκέντρωση και σύγκριση κατανομής παραγόντων κινδύνου για ΚΑΝ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).	50
Πίνακας 8. Επίπεδα σύνθεσης υποδόριου γλυτταίου λίπους ως προς τη συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς)	51

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ**

ΑΠ	Αρτηριακή Πίεση
ΑΥ	Αρτηριακή Υπέρταση
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΕΜ	Έμφραγμα Μυοκαρδίου
ΚΑΝ	Καρδιαγγειακά Νοσήματα
ΚΟ	Κατευθυντήριες Οδηγίες
ΜΟ	Μέσος Όρος
ΜετΣυν	Μεταβολικό Σύνδρομο
ΟΣΣ	Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο
ΠΑΓΝΗ	Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
ΠΚ	Πανεπιστήμιο Κρήτης
ΠΜ	Περίμετρος Μέσης
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης (τύπου ΙΙ)
ΣΝ	Στεφανιαία Νόσος
ΣΣ	Στατιστική Σημαντικότητα
ΤΑ	Τυπική Απόκλιση
ΤΕΠ	Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
ΧΑΠ	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
XNN	Χρόνια Νεφρική Νόσος

ΑΓΓΛΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ

AA	Arachidonic acid
ATP	Adult Treatment Panel
BDI	Beck Depression Inventory
DHA	Docosahexaenoic acid
ESC	European Society of Cardiology
FAME	Fatty Acids Methyl Esters
FQQ	Food Quality Questionnaire
LA	Linoleic acid
ALA	alpha-Linolenic acid
LNA	alpha-Linolenic acid
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MUFA	Mono Unsaturated Fatty Acids _ Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα
PUFA	Poly Unsaturated Fatty Acids _ Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα
SFA	Saturated Fatty Acids _ Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα
TFA	Trans Fatty Acids_ Τρανς Λιπαρά Οξέα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) είναι μία χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση. Σ αυτήν εμπλέκονται οι βλάβες του ενδοθηλίου (εσωτερική στοιβάδα του αρτηριακού τοιχώματος) και η LDL-C χοληστερίνη μέσω της αθηροσκλήρυνσης-αρτηριοσκλήρυνσης και της θρόμβωσης. Η αρτηριοσκλήρυνση προκαλεί πάχυνση της εσωτερικής στοιβάδας των στεφανιαίων αρτηριών με τη συσσώρευση αθηρώματος. Οι αθηρωματικές πλάκες δημιουργούν στενώσεις του αυλού του αγγείου. Διάφοροι παράγοντες ενοχοποιούνται για την παθογένεια αυτή: μηχανικοί, αιμοδυναμικοί, ανοσολογικοί και υπερχοληστεριναιμία. Οι παράγοντες αυτοί προκαλούν βλάβη του ενδοθηλίου του αγγείου και έτσι ευνοείται η είσοδος των λιποπρωτεϊνών, δημιουργώντας σταδιακά αθηροσκλήρυνση. Το αθήρωμα είναι ένας συνδυασμός εναπόθεσης λιπώδους ινώδους ιστού, υπερπλασίας του ιστού του κυτταρικού τοιχώματος και συσσώρευσης υλικού θρόμβωσης αίματος. Ο σχηματισμός θρόμβου μπορεί να αποφράξει την αιματική ροή στην στεφανιαία αρτηρία και παρατηρείται όταν το τμήμα της αρτηρίας που έχει υποστεί πάχυνση υφίσταται ρήξη, προκαλώντας έτσι τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων για την κάλυψη του ρήγματος. Αυτό διεγείρει την απελευθέρωση άλλων παραγόντων πήξης που συνδυάζονται με τα αιμοπετάλια, σχηματίζοντας θρόμβωση. Η ΣΝ μπορεί να μην ανιχνευθεί για πολλά χρόνια πριν την κλινική της εκδήλωση. Συχνά, άτομα που ουδέποτε παρουσίασαν ενοχλήματα βρίσκονται με σοβαρές αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις. Έτσι συχνά μπορεί τα σημεία και τα συμπτώματα της να είναι απειλητικά για τη ζωή. (Στεφανιάδης Χ. , 2005).

Η ΣΝ διακρίνεται σε σταθερή στηθάγχη, Οξεία Στεφανιαία Σύνδρομο (ΟΣΣ) και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Ενώ τα ΟΣΣ διακρίνονται σε ασταθή στηθάγχη, και Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (ΕΜ) –STEMI(με ανάρσπωση του ST διαστήματος) και NSTEMI(χωρίς ανάρσπωση του ST διαστήματος).

Η επίπτωση της ΣΝ στην Ελλάδα (2007) εκτιμήθηκε ότι είναι 110 θάνατοι ανά 100.000 άτομα (θνησιμότητα), λαμβάνοντας υπόψη την κατανομή της ηλικίας στον ελληνικό πληθυσμό (στρωματοποίηση). Κάθε χρόνο παρουσιάζονται 15.000 επεισόδια. Γνωστοί τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου όπως παχυσαρκία, υψηλή χοληστερόλη και αρτηριακή υπέρταση οφείλονται για το 75% από αυτά, όπως φαίνεται από δημοσίευση της HELIOS, ομάδας μελέτης εμφράγματος από την Ελληνική Καρδιολογική Εταιρία (Andrikopoulos G, et al, 2007).

Στα πλαίσια της μελέτης ATTICA (Panagiotakos DB et al, 2009),εξετάστηκε ο Επιπολασμός και η Επίπτωση των παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων (ΚΑΝ) στην περιοχή της Αττικής σε δύο φάσεις :το 2001 και το 2006 (επανεξέταση) σε δείγμα 3041 κατοίκων >18 ετών, άνδρες και γυναίκες. Παράγοντες με υψηλό Επιπολασμό, όπως για παράδειγμα η υπερχοληστεριναιμία, (39,9% για τους άντρες και 35,2% για τις γυναίκες) είχαν και ανάλογη υψηλή 5ετή Επίπτωση (23,7% νέες περιπτώσεις για τους άντρες και αντίστοιχα 17,7% για τις γυναίκες).

Ο πληθυσμός της Κρήτης έχει απασχολήσει την προσοχή επιδημιολογικών μελετών εδώ και πλέον πενήντα χρόνια. Η «κλειστή, προοπτική» Μελέτη των 7 Χωρών (Ιαπωνία, ΗΠΑ, Φιλανδία, Ολλανδία, Γιουγκοσλαβία, Ιταλία, και Ελλάδα) και των 16 κοορτών (Κέρκυρα και Κρήτη, οι δύο κοορτές της Ελλάδας) ανέδειξε την κοορτή των Κρητών ως εκείνη με τους χαμηλότερους δείκτες καρδιαγγειακής θνητότητας ανάμεσα στις 16 κοορτές των 7 Χωρών (Keys A et al, 1966; Keys A et al, 1984; Menotti A et al, 1989; Menotti A et al, 1996; Moschandreas J et al, 2005; Puddu PE et al, 2011).

Την τελευταία δεκαετία υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις που υποστηρίζουν ότι το προφίλ του καρδιαγγειακού κινδύνου έχει αλλάξει και σε αυτόν τον πληθυσμό (Lionis C et al, 2001; Karalis IK et al, 2007). Νωρίτερα είχαν εντοπιστεί οι αλλαγές στον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου ΣΝ και καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Κρήτη (Voukiklaris GE et al, 1996; Kafatos A et al, 1997; Moschandreas J & Kafatos A, 1999;) και οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες των Κρητών. (Kafatos A & Mamalakis G, 1993) Κοιτάζοντας πίσω στις προηγούμενες δεκαετίες, οι παράγοντες κινδύνου παρουσιάζουν μεγαλύτερο επιπολασμό, πέρα από κάθε πρόβλεψη. Αναζητώντας μια συγκεκριμένη εξήγηση για αυτό το «παράδοξο», πιθανολογείται ότι (Karalis IK et al, 2007) ψυχοκοινωνικοί παράγοντες όπως το στενά δεμένο κοινωνικό δίκτυο, τα χαμηλά ποσοστά ανεργίας (ως και το 2008) και το ενδεχόμενο όφελος ορισμένων διατροφικών συνθηκών, όπως για παράδειγμα η υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου να έχουν καρδιοπροστατευτική δράση.

Η ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗ ΚΡΗΤΙΚΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Η Καθηγήτρια Α Τριχοπούλου γράφει ότι «Η παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου, λαχανικών, οσπρίων, φρούτων και ανεπεξέργαστων δημητριακών, μέτρια ως υψηλή κατανάλωση ψαριών, χαμηλή κατανάλωση κρέατος και προϊόντων κρέατος, και χαμηλή ως μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Χαρακτηριστικό της επίσης είναι η μετρημένη κατανάλωση κρασιού, κυρίως κατά τη διάρκεια των γευμάτων, εφόσον αυτό είναι αποδεκτό από θρησκευτικούς και κοινωνικούς κανόνες.» (Τριχοπούλου Α, 2010). Αυτή ήταν η παραδοσιακή Κρητική διατροφή όπως ορίστηκε από το 1960 ως το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής (Aravanis C et al, 1970; Keys A et al, 1986; Kafatos A et al, 1997; Sarri KO et al, 2004.) Επομένως, αυτό που καθιέρωσε την παραδοσιακή κρητική διατροφή ως πρότυπο είναι η χαμηλή κατανάλωση κρέατος και ζωικών προϊόντων και η υψηλή κατανάλωση όσπριων, φρούτων, λαχανικών και ιδιαίτερα άγριων χόρτων και ψαριού, δηλαδή πηγές πλούσιες σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα καθώς και η αποκλειστική χρήση αγνού ελαιόλαδου. (Kafatos A et al, 2000).

Τα λιπαρά οξέα είναι αλυσίδες υδρογονανθράκων με μία καρβοξυλομάδα στο ένα άκρο και μια μεθυλική ομάδα στο άλλο άκρο. Η βιολογική αντιδραστικότητα των λιπαρών οξέων καθορίζεται από το μήκος της αλυσίδας του άνθρακα και από τον αριθμό και τη θέση του διπλού δεσμού

που παρουσιάζουν. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA) δεν περιέχουν διπλούς δεσμούς εντός της αλυσίδας του άνθρακα, ενώ τα μονοακόρεστα λιπαρά (MUFA) οξέα έχουν τουλάχιστον ένα διπλό δεσμό. Δύο ή περισσότεροι διπλοί δεσμοί είναι παρόντες στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) (Calder PC, 2008).

Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αποτελούνται από δύο κύριες ομάδες: τα ωμέγα-6 και τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα. Τα PUFA εκτελούν ζωτικής σημασίας λειτουργίες στις βιολογικές μεμβράνες και αποτελούν πρόδρομες ουσίες των ρυθμιστικών λιπιδίων του κυτταρικού μεταβολισμού. (Calder 2006). Ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να συνθέσει τα πολυακόρεστα από άλλα λιπαρά οξέα, γι αυτό και ονομάζονται απαραίτητα (essential fatty acids).

Τα ω-3 βρίσκονται σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα λιπαρά ψάρια και στα ιχθυέλαια και σε μικρότερες αναλογίες στα φυτικά έλαια. Η κατανάλωση τους έχει συνδεθεί με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Kafatos A et al, 1997). Μερικές λειτουργίες εκτελούνται αποκλειστικά από τα ωμέγα-6 ή τα ωμέγα -3, έτσι τα λιπαρά οξέα της μιας ομάδας να μην μπορούν να υποκαταστήσουν τα λιπαρά οξέα της άλλης. Το λινελαϊκό οξύ και το α-λινολενικό οξύ είναι τα απλούστερα ωμέγα-6 και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα αντίστοιχα. Αυτά, αφού υποστούν μία σειρά ενζυμικών αντιδράσεων μετατρέπονται σε μεταβολίτες όπως το ω-6 Αραχιδονικό οξύ (AA) και τα ω-3 Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA) και το Εικοσιδωαεξαενοϊκό οξύ (DHA)(Engler MM &Engler MB, 2006). Τα λιπαρά αυτά οξέα αποτελούν παράλληλα πρόδρομα μόρια των εικοσανοειδών, τοπικών μεταβλητών, τα οποία ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο, τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και τη φλεγμονώδη αντίδραση (Ruxton et al, 2005), που είναι άμεσα συνδεδεμένες με την αθηρωματική διαδικασία. Είναι δηλαδή μεσολαβητές της φλεγμονής και την κυτταρικής ανάπτυξης (Simopoulos AP, 2001) Σε γενικές γραμμές το AA που προέρχεται εικοσανοειδή έχει προφλεγμονώδεις επιδράσεις, ενώ EPA που προέρχεται από τα εικοσανοειδή, έχει αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα. Ιδιαίτερη σημασία έχει προσδιοριστεί στην αναλογία ω-6:ω-3 και όχι τόσο τα απόλυτο επίπεδο ή η τάξη των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Simopoulos AP, 2002). Η υπεργενικευμένη αντίληψη ότι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνουν την χοληστερίνη του πλάσματος δεν ανταποκρίνεται στη δράση που ασκούν όλα τα PUFA. Έχει βρεθεί ότι το λινελαϊκό οξύ μπορεί, αν αντικαταστήσει τα κορεσμένα λιπαρά οξέα στη διατροφή, να βελτιώσει τα επίπεδα της LDL και HDL χοληστερόλης ενώ το AA δεν επηρεάζει τη συγκέντρωση των λιποπρωτεϊνών στο αίμα (Nelson et al, 1997).

Τα σημαντικότερα ω-3 είναι το Λινολεϊκό το Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA) και το Εικοσιδωαεξαενοϊκό (DHA). Πέρα από τα προαναφερθέντα οφέλη τα ωμέγα-3 επιδρούν στο καρδιαγγειακό σύστημα προκαλώντας μείωση των τριγλυκεριδίων, μέσω της διαδικασίας της υπεροξειδωσης, συνεισφέροντας στη μεταγευματική κάθαρση των χυλομικρών (Davidson MH, 2006). Αυτές οι συνδυασμένες επιδράσεις υποστηρίζουν τη χρήση των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων σαν ένα πολύτιμο κλινικό εργαλείο για την πρόληψη και τη θεραπεία της υπερτριγλυκεριδαιμίας.

Ο ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ

Ένας τρόπος μέτρησης υπολογισμού και αξιολόγησης των διατροφικών συνηθειών είναι τα ερωτηματολόγια ή εκείνα της βαθμολόγησης

των διατροφικών συνηθειών. Η αξιοπιστία τους βασίζεται σε αυτό αναφερόμενες πληροφορίες και υπόκειται σε σφάλμα ανάκλησης μνήμης. Η χρήση βιοδεικτών παρέχει μία πλέον αντικειμενική μέτρηση της μακροχρόνιας διαιτητικής πρόσληψης. Όμως, οι συγκεντρώσεις θρεπτικών ουσιών στους ιστούς ή το αίμα δεν αντικατοπτρίζουν πάντα στη διαιτητική πρόσληψη, επειδή μπορεί να επηρεάζονται από γενετικούς παράγοντες, το κάπνισμα, την παχυσαρκία, τη σωματική άσκηση και το μεταβολισμό. Ενώ η σύσταση του υποδόριου λίπους σε λιπαρά οξέα δείχνει την σε βάθος χρόνου πρόσληψη λιπαρών οξέων μέσω της διατροφής. Ο λιπώδης ιστός απελευθερώνει ένα μεγάλο αριθμό βιοδραστικών μεσολαβητών που επηρεάζουν όχι μόνο την ομοιόσταση του σωματικού βάρους, αλλά και την αντίσταση στην ινσουλίνη – το κύριο χαρακτηριστικό του διαβήτη τύπου II -, καθώς επίσης επιφέρει αλλαγές στα λιπίδια, την αρτηριακή πίεση, την πήξη, την ινωδόλυση και τη φλεγμονή, οδηγώντας σε δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και αθηροσκλήρωση. (Baylin A et al, 2002; Van Gaal LF et al, 2006). Η αργή ανανέωση (Katan M et al, 1997) και η απουσία αντίδρασης σε οξεία νόσο (Seidelin KN, 1995) κάνουν τον υποδόριο λιπώδη ιστό ιδανική επιλογή για τη μελέτη των λιπαρών οξέων σε βάθος χρόνου. Τα λιπαρά οξέα που δεν συντίθενται ενδογενώς από υδαάνθρακες είναι οι καλύτεροι υποψήφιοι για βιοδείκτες των λιπαρών οξέων.

Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η κατάθλιψη είναι μια διαταραχή της διάθεσης με ιδιαίτερα έντονα και επίπονα συμπτώματα. Σημεία και συμπτώματα όπως καταθλιπτική διάθεση, αδυναμία βιώματος χαράς- ευχαρίστησης, άγχος, απώλεια ενδιαφέροντος, έλλειψη ελπίδας, σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας είναι χαρακτηριστικά της (Paykel ES et al, 2005), και έχει σχεδόν διπλάσιο επιπολασμό στις γυναίκες. Συνοδεύεται από ψυχοκινητική επιβράδυνση, σωματοποίηση διαφόρων ενοχλημάτων, διαταραχές ύπνου, διαταραχές όρεξης, μείωση της σεξουαλικής διάθεσης, κόπωση ως και εξάντληση. Το κυρίαρχο συναίσθημα είναι η λύπη. Τύψεις, άγχος, ενοχές, θυμός, μίσος, κούραση, απελπισία, θλίψη, φόβος και συναισθήματα που δηλώνουν απαισιοδοξία και ψυχικό πόνο είναι κάποια από τα αρνητικά συναισθήματα που μπορεί να βιώσει κάποιος στην κατάθλιψη. Οι συνέπειες λοιπόν, είναι τόσο σε οργανικό όσο και σε λειτουργικό επίπεδο.

Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες έχουν αναφερθεί να σχετίζονται με τη στεφανιαία νόσο, ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες (Rosengren A et al, 2004). Οι επιπτώσεις της ύπαρξης αιτιώδους συνδέσμου μεταξύ της ΣΝ και της κατάθλιψης, δηλαδή δύο πολύ συχνών νοσηροτήτων, είναι τεράστιες για τη παγκόσμια Δημόσια Υγεία. (Murray CJL & Lopez AD, 1997). Σε μελέτες παρατήρησης αναφέρονται μέτριες ως και ισχυρές θετικές συσχετίσεις μεταξύ της κατάθλιψης και ΣΝ (Kuper H et al, 2002). Επιπλέον, στην Συστηματική Ανασκόπηση 63 μελετών, δημοσιευμένες από το 2001-2003, αναγνωρίζεται η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ΚΑΝ (Frasure-Smith N et al, 2005). Εξετάζεται και η υπόθεση της «αγγειακής κατάθλιψης» (Alexopoulos GS et al, 1997; Appels A et al, 2000) κατά την οποία οι αθηρωματικές αλλαγές, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, μπορούν να προκαλέσουν καταθλιπτική συμπτωματολογία.

Η επίπτωση της κατάθλιψης προσεγγίζει το 20% σε άτομα με ΣΝ (Rosengren A et al, 2004; Nicholson A et al, 2006). Τα καταθλιπτικά συμπτώματα και η κλινική κατάθλιψη έχουν δυσμενή αντίκτυπο στη θνησιμότητα της ΣΝ (Barth J et al, 2004), ιδιαίτερα στον πρώτο χρόνο από την πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ. Η κατάθλιψη που ακολουθεί ΕΜ σχετίζεται με 2-5 φορές αύξηση ανεπιθύμητων εκβάσεων (van Melle JP et al, 2004; Grace SL et al, 2005), τόσο ως αύξηση της ΚΑΝ θνησιμότητας όσο και της συνολικής θνησιμότητας. Επιπλέον η κατάθλιψη οδηγεί σε μειωμένη συμμόρφωση τόσο στη θεραπευτική αγωγή όσο και στη βελτίωση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου (Ziegelstein RC et al, 2000).

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Η περιεκτικότητα σε λιπαρά της ελληνικής διατροφής έχει εξεταστεί ωρύτερα (Ferro-Luzzi A et al, 2002). Στις μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτή τη Συστηματική Ανασκόπηση φαίνεται μία προοδευτική ανοδική τάση των ολικών και κορεσμένων λιπαρών. Εξετάζοντας τους δείκτες υγείας σε σχέση με το λίπος, βρέθηκαν αξιοσημείωτες αυξήσεις στην παχυσαρκία (τόσο των ενηλίκων και όσο και των παιδιών), με προοδευτική αύξηση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας, σημείο που εγείρει το ερευνητικό ενδιαφέρον.

Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα αποδεικνύεται ότι είναι αποτελεσματικά σε μια σειρά ψυχιατρικών διαταραχών. Οι διαταραχές της διάθεσης έχουν συσχετιστεί με ανωμαλίες στη σύσταση των λιπαρών οξέων. Πολλά στοιχεία δείχνουν ότι όταν μειώνονται οι συγκεντρώσεις των ω-3 λιπαρών οξέων τότε σχετίζονται με διαταραχές της διάθεσης (Freeman MP, 2000). Υπάρχουν βιοχημικές ενδείξεις ότι τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα παίζουν σημαντικό ρόλο (Hibbeln JR et al, 1995) στη νευρική δομή και λειτουργία. Ο εγκέφαλος και το κεντρικό νευρικό σύστημα περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις ω-3, καθώς και αρκετές μελέτες δείχνουν σημαντικό ρόλο για την n-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στη σύνθεση, δέσμευση, απελευθέρωση, αποικοδόμηση, και επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών.

Οι επιδράσεις των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε καταθλιπτική διάθεση είναι δύσκολο να συνοψιστούν και να αξιολογηθούν, (Appleton KM et al, 2006) λόγω της σημαντικής ετερογένειας ανάμεσα στις μετρήσεις τόσο των λιπαρών οξέων όσο και της καταθλιπτικής διάθεσης. Πιθανόν η μείωση των συνολικών ω-3 και ιδιαίτερα του DHA (Peet M et al, 1998) μπορεί να είναι αιτιολογικός σημασία στην κατάθλιψη. Υποστηρίζεται δε η συμπληρωματική χρήση των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, και ιδιαίτερα του EPA, στη θεραπευτική διαχείριση της κατάθλιψης και σχιζοφρένειας (Peet M & Stokes C, 2005). Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορούν να δράσουν ως σταθεροποιητές της διάθεσης (Silvers KM & Scott KM, 2002). Το αυτό-αναφερόμενο επίπεδο σωματικής και ψυχικής υγείας όσων καταναλώναν ψάρι, στην Συγχρονική μελέτη 4644 Νεοζηλανδών είχαν καλύτερη βαθμολογία στην κλίμακα Ψυχικής Υγείας. Ομοίως, οι 150 ηλικιωμένοι άνδρες, επιζώντες από την κοορτή της Κρήτης των 7 Χωρών, (Mamalakis G et al, 2004) βρέθηκαν να έχουν αρνητική σχέση μεταξύ του ω-3 ALA (α-Λινολενικό οξύ) και κατάθλιψης.

Το ενδιαφέρον κάποιων ερευνητικών ομάδων έχει εστιαστεί στη διερεύνηση των σχέσεων των λιπαρών οξέων και ιδιαίτερα των ω-3 και της κατάθλιψης σε άτομα με πρόσφατα ΟΣΣ (Frasure-Smith N et al, 2004;

Kamphuis MH et al, 2006; Parker GB et al, 2006; Amin AA et al, 2006; Suominen-Taipale AL et al, 2010) .

Η Κλινική Προληπτικής Ιατρικής & Διατροφής του Τομέα Κοινωνικής Ιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης έχει ερευνήσει τη σύνθεση του υποδορίου λιπώδους ιστού των παιδιών(Mamalakis G et al, 2002; Savva SC et al, 2004 a), των εφήβων (Mamalakis G et al, 2004), του γενικού πληθυσμού (Mamalakis G et al, 2006), των ηλικιωμένων (Zafiroopoulos A et al, 2005), του γαστρικού βλεννογόνου (Pagkalos VA et al, 2009) , του καρκίνου του μαστού (Mamalakis G et al, 2004;). Επιπλέον έχει ερευνήσει τις σχέσεις ωμέγα-3 υποδορίου με την κατάθλιψη σε γενικό πληθυσμό (Mamalakis G et al, 2002a; Sarri KO et al, 2008), στα παιδιά (Mamalakis G et al, 2006b), στους επιζώντες της Κρήτης της μελέτης των 7 Χωρών (Mamalakis G et al, 2004; Mamalakis G et al, 2006a) και σύνδρομο υπνικής αποφρακτική άπνοια υπόπνοιας (Parandreu C et al, 2011).

Ανάμεσα στα ερευνητικά ενδιαφέροντα της Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου βρίσκονται η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου για ΣΝ (Karalis IK et al, 2007; Andrikopoulos G et al, 2008; Diakakis GF et al, 2008; Marketou M et al, 2010), η διαχείριση (Kochiadakis GE et al, 2010), η ποιότητα ζωής (Vardas PE, 2008; Schiza SE et al, 2010) και η θεραπεία (Skalidis EI et al, 2010) των ΟΣΣ.

Στην Ελλάδα έχει ερευνηθεί η καταθλιπτική συμπτωματολογία στην πρώτη εκδήλωση ΣΝ (Panagiotakos DB et al, 2001; Panagiotakos DB et al, 2002) με τη μελέτη CARDIO 2000, όπου αναδείχτηκε η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου ΣΝ. Ενώ στη μελέτη GREPCS (Pitsavos C et al, 2007) φάνηκε ότι η κατάθλιψη συμβάλει σε υποτροπές ΟΣΣ. Η σχέση ΣΝ και διατροφής ερευνήθηκε στην μελέτη CARDIO 2000 (Panagiotakos DB et al, 2002;), ενώ με τη χρήση του σύντομου ερωτηματολογίου MedDietScore ,δηλαδή τη βαθμολογία συμμόρφωσης στη Μεσογειακή Διατροφή (Chrysohoou C et al, 2002) φάνηκε στους 44 μήνες μέσης παρακολούθησης ότι η Μεσογειακή Διατροφή συνέβαλλε στη μείωση της συνολικής θνησιμότητας.

ΤΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ

Μια υπόθεση της μελέτης είναι ότι οι ασθενείς με ΟΣΣ και υψηλότερους δείκτες κατάθλιψης έχουν χαμηλότερα επίπεδα ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων του υποδορίου ιστού από ότι αυτοί χωρίς κατάθλιψη. Αναμένεται αρνητική συσχέτιση του βαθμού κατάθλιψης (η κατάθλιψη ως συνεχής μεταβλητή) με τα συγκεκριμένα λιπαρά οξέα. **Δηλαδή, το ερώτημα είναι: διαφέρουν τα άτομα με ΟΣΣ και υψηλότερους δείκτες κατάθλιψης στα επίπεδα ωμέγα-3 από ότι αυτά χωρίς κατάθλιψη;**

Η άλλη υπόθεση της μελέτης είναι ότι ο βαθμός κατάθλιψης ατόμων χωρίς ιστορικό ΣΝ σχετίζεται αρνητικά με τα συγκεκριμένα λιπαρά οξέα. Αναμένεται στα άτομα αυτά με κατάθλιψη να έχουν μειωμένα επίπεδα ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων του υποδορίου ιστού από ότι εκείνα χωρίς κατάθλιψη. **Δηλαδή, το ερώτημα είναι: διαφέρουν τα άτομα χωρίς ΣΝ με υψηλότερους δείκτες κατάθλιψης στα επίπεδα ωμέγα-3 από ότι αυτά χωρίς κατάθλιψη;**

Δευτερεύοντα ερευνητικά ερωτήματα είναι η διερεύνηση της συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου σε περιπτώσεις ΣΝ και στη ομάδα Ελέγχου. Αναμένεται οι περιπτώσεις ΣΝ να συγκεντρώνουν αθροιστικά περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Επιπλέον αν διαφέρουν τα επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλυτταίου λιπώδους ιστού ως προς τη συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου ανάμεσα σε περιπτώσεις ΣΝ και σε ομάδα Ελέγχου.

Να σημειωθεί ότι ο έλεγχων των υποθέσεων και οι απαντήσεις των ερευνητικών ερωτημάτων αφορούν τον πληθυσμό της Κρήτης.

ΣΚΟΠΟΣ

Αυτή η μελέτη σκοπεύει να διερευνήσει τις σχέσεις με την ΣΝ της σύστασης του υποδόριου λιπώδους ιστού και της βαθμολογίας των κλιμάκων κατάθλιψης. Πρόθεση επίσης της μελέτης αυτής είναι η αποτύπωση της σύστασης του υποδόριου λιπώδους ιστού των ατόμων με πρώτη εκδήλωση ΣΝ σε σχέση με την ομάδα Ελέγχου, καθώς και η αποτύπωση της βαθμολογίας των κλιμάκων κατάθλιψης των ατόμων με πρώτη εκδήλωση ΣΝ σε σχέση με την ομάδα Ελέγχου στην Κρήτη. Τέλος, δευτερεύοντες στόχοι αυτής της μελέτης είναι η διερεύνηση της συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου σε περιπτώσεις ΣΝ και στη ομάδα Ελέγχου της μελέτης καθώς η παρουσίαση των επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλυτταίου λιπώδους ιστού ως προς τη συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου σε περιπτώσεις ΣΝ και στη ομάδα Ελέγχου της μελέτης στην Κρήτη .

Όπως ανέδειξε η βιβλιογραφική αναζήτηση ο ρόλος της κατάθλιψης και της διατροφής στην πρώτη εκδήλωση ΣΝ έχει ερευνηθεί. Έντούτοις ,δεν ανέδειξε κάποια όμοια μελέτη, όπου να πληρούνται οι προϋποθέσεις και οι προγραμματισμένες σ αυτή τη μελέτη μετρήσεις, στην πρώτη εκδήλωση ΣΝ στην Ελλάδα , γεγονός που ανεβάζει το ενδιαφέρον και την ευθύνη της ερευνητικής ομάδας.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η έρευνα αυτή πραγματοποιήθηκε με τη συνεργασία της Κλινική Προληπτικής Ιατρικής & Διατροφής του Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης και της Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Λαμβάνοντας υπόψη τα ερευνητικά ερωτήματα και έχοντας γνώμονα την επίτευξη των στόχων της παρούσας μελέτης διενεργήθηκε μια Επιδημιολογική Μελέτη Παρατήρησης «Ασθενών - Μαρτύρων» (**Case Control Study**) για τον πληθυσμό της Κρήτης.

ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ως «ασθενείς» θεωρούνται οι συμμετέχοντες στη μελέτη με 1^η εκδήλωση ΣΝ, γηγενείς κάτοικοι της Κρήτης, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν για το λόγο αυτό στην Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ) κατά τη χρονική περίοδο Ιουλίου 2004 – Ιουνίου 2005. Ως «μάρτυρες» μέρος των συμμετεχόντων στο «Πρόγραμμα επιδημιολογικής μελέτης για τους κατοίκους της περιοχής της Μεσσαράς με σκοπό τη διερεύνηση του επιπέδου Υγείας του Αγροτικού πληθυσμού και των παραγόντων που σχετίζονται με χρόνια νοσήματα» κατά τη χρονική περίοδο Μαρτίου - Μαΐου 2005.

Η ομάδα «ασθενών» (cases) αφορά ενήλικες που νοσηλεύτηκαν για πρώτη εκδήλωση Στεφανιαίας Νόσου (ΣΝ) με ΕΜ σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της Κρήτης. Το ΕΜ καθορίστηκε με βάση με την κλινική εξέταση, ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) 12 απαγωγών και βιοχημικούς δείκτες. Οι συμμετέχοντες προσήλθαν για επείγουσα εισαγωγή μέσω του Τμήματος Επείγοντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του ΠΑΓΝΗ ή κατόπιν διακομιδής τους από άλλα Νοσοκομεία και των τεσσάρων Νομών για αντιμετώπιση της πρώτης εκδήλωσης ΣΝ. Ο πληθυσμός αυτός αφορά στην συνολική κάλυψη του Νησιού. Κατά την αναφερόμενη περίοδο το ΠΑΓΝΗ ήταν το μόνο κέντρο με Αιμοδυναμικό Εργαστήριο, για τη διενέργεια Στεφανιογραφικού ελέγχου, συμπεριλαμβανομένου του Δημόσιου και του Ιδιωτικού τομέα, στην Κρήτη. Το μέγεθος του δείγματος καθορίστηκε αφού από το μητρώο των εισαγωγών της Καρδιολογικής Κλινικής, κατά τον προηγούμενο χρόνο όπου διαπιστώθηκαν περίπου 250 επείγουσες εισαγωγές ή διακομιδές πρώτης εκδήλωσης ΣΝ με ΕΜ. Οι 60 νοσηλεύόμενοι συμμετέχοντες αποτελούν τυχαίο δείγμα του συνόλου των νοσηλευόμενων κατά την περίοδο Ιουλίου 2004 – Ιουνίου 2005 κατ αναλογία φύλου και ηλικίας. Ο ρυθμός ανταπόκρισης ήταν σχεδόν 80. Ο χρόνος επιλογής- προσέγγισης τους ήταν από την 5^η ως 7^η ημέρα νοσηλείας τους, αφού ελεγχόταν η επιπλέον προϋπόθεση της σταθερότητας στην πορεία της Νόσου. Κριτήρια επιλογής για τους άνδρες ήταν ηλικία από 35 ως 75 ετών και για τις γυναίκες μετεμμυνοπαυσιακές ως 75 ετών. Εξαιρέθηκαν συνοσηρότητες όπως: Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ) και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Πριν την είσοδο στη μελέτη οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν εγγράφως για τη μεθοδολογία και τους σκοπούς της μελέτης. Διευκρινίστηκε, επίσης εγγράφως, ο εθελοντικός χαρακτήρας της συμμετοχής στην έρευνα, η

τήρηση της εχεμύθειας και του απόρρητου των προσωπικών και άλλων πληροφοριών. Αφού ίσχυαν τα παραπάνω, βεβαιώθηκε η συμμετοχή τους με γραπτή ενημερωμένη συγκατάθεση.

Η ομάδα των «μαρτύρων» (controls) ταιριάστηκε (matched) σε αναλογία 1:1 με τους «ασθενείς» (cases). Η ομάδα, αποτελείται από 60 άτομα ηλικίας 35-75 ετών. Αποτελούν δείγμα του συνολικού πληθυσμού των 505 ατόμων που συμμετείχαν στο «Πρόγραμμα επιδημιολογικής μελέτης για τους κατοίκους της περιοχής της Μεσσαράς με σκοπό τη διερεύνηση του επιπέδου Υγείας του Αγροτικού πληθυσμού και των παραγόντων που σχετίζονται με χρόνια νοσήματα» και έλαβαν εξετάσεις υγείας προληπτικά, προσυμπτωματικά. (Zafiroopoulos A et al, 2005; Mamalakis G et al, 2008a; Vardavas CI et al, 2009; Vardavas CI et al, 2010.) “Cases” και “controls” εξετάστηκαν - στρατολογήθηκαν κατά την ίδια χρονική περίοδο, δηλαδή την περίοδο 2004-2005 και εξετάστηκαν με την ίδια μεθοδολογία. Ο ρυθμός ανταπόκρισης ήταν >80% για την ομάδα Ελέγχου - «μάρτυρες». Υποκείμενα (cases) και ομάδα ελέγχου (controls) εξομοιώθηκαν κατά ηλικία, φύλο, ΔΜΣ. Το τελευταίο χαρακτηριστικό καθορίστηκε ως κριτήριο επιλογής καθώς >1/3 των ασθενών ήταν παχύσαρκοι ($\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 30 \text{ kg/m}^2$) όπως συμβαίνει και με το δείγμα της μελέτης Μεσσαράς (Vardavas et al, 2009). Οι πληροφορίες για τους σκοπούς του Προγράμματος, της ομάδας ελέγχου, αποστάλθηκαν με ενημερωτική επιστολή στους υποψήφιους συμμετέχοντες. Για τη συμμετοχή των ατόμων ζητήθηκε έγγραφη συγκατάθεση με ειδικό έντυπο αποδοχής συμμετοχής στο Πρόγραμμα Προληπτική Υγείας τηρώντας τις προϋποθέσεις για την προστασία των προσωπικών δεδομένων και απορρήτου πληροφοριών υγείας. Κριτήρια αποκλεισμού και για την ομάδα ελέγχου ήταν όσα ίσχυαν και για την προηγούμενη ομάδα. Να σημειωθεί ότι τόσο οι «ασθενείς» όσο και οι «μάρτυρες» μπορεί να είχαν παράγοντες κινδύνου αλλά δεν είχαν προηγούμενη εκδήλωση ΟΣΣ, δηλαδή ΕΜ ή Ασταθούς Στηθάγχης ούτε και γνωστή Σταθερή Στηθάγχη.

Επιπλέον κριτήριο αποκλεισμού για την ένταξη στην παρούσα μελέτη ήταν το θετικό ιστορικό ψυχικής νόσου ή/και η λήψη αντικαταθλιπτικής ή άλλης ψυχιατρικής αγωγής και για τις δύο ομάδες.

ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ

Για τη διεξαγωγή της μελέτης αυτής συντάχτηκε ερευνητικό πρωτόκολλο. Υποβλήθηκε για έγκριση στην Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης. Ο σχεδιασμός και η εφαρμογή της μελέτης εγκρίθηκε από την παραπάνω Επιτροπή. Η ομάδα μελέτης εγγυήθηκε την εμπιστευτικότητα για κάθε ένα από τους συμμετέχοντες. Επιπλέον, όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν σε γραπτά πληροφορημένες συγκαταθέσεις να συμμετάσχουν σε αυτή τη μελέτη, όπως αναφέρεται παραπάνω.

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Τα δημογραφικά δεδομένα για τους «ασθενείς» συλλέχθηκαν από τους ιατρικούς φακέλους των νοσηλευόμενων κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ενώ για τους «μάρτυρες» από το δελτίο συμμετοχής τους στη μελέτη. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις σωματομετρικών χαρακτηριστικών, μετρήσεις Αρτηριακής Πίεσης (ΑΠ), αιμοληψίες και Βιοχημικές αναλύσεις. Υπολογίστηκαν ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και το (ΜετΣυν) για τις ανεξάρτητες μεταβλητές.

Για τις εξαρτημένες μεταβλητές έγιναν βιοψίες υποδόριου λιπώδους ιστού της γλουτιαίας περιοχής και ανάλυση τους με αέρια χρωματογραφία. Δόθηκαν, επίσης, σύντομα ερωτηματολόγια- κλίμακες κατάθλιψης στους συμμετέχοντες, τα οποία ήταν αυστηρά αυτό-αναφερόμενα, αυτοσυμπληρούμενα.

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Υπολογίστηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά Ύψος, Βάρος, Περίμετρος Μέσης (ΠΜ) Το Ύψος μετρήθηκε με Αναστημόμετρο σε εκατοστά τύπου Seca, προσαρμοσμένο σε ίσιο τοίχο που σχημάτιζε ορθή γωνία. Πραγματοποιήθηκαν δύο μετρήσεις για όλους τους συμμετέχοντες, ενώ καταγράφηκε η πλησιέστερη σε εκατοστόμετρο μέτρηση. Το Ύψος υπολογίστηκε σε εκατοστόμετρα (1m=100cm) . Η μέτρηση έγινε χωρίς παπούτσια , σε όρθια θέση, οι φτέρνες ήταν ενωμένες και εφαιπόμενες στον τοίχο καθώς και οι ώμοι και τα άνω άκρα ήταν χαλαρά. Η ΠΜ μετρήθηκε σε εκατοστά στο ύψος του ομφαλού, και κάτωθεν του πλευρικού τόξου- στο μέσο της απόστασης μεταξύ του πλευρικού τόξου και της λαγόνιας ακρολοφίας. Το Βάρος μετρήθηκε με ηλεκτρονικό ζυγό τύπου Seca και υπολογίστηκε σε χιλιόγραμμα (Kg). Οι συμμετέχοντες ζυγίστηκαν χωρίς παπούτσια, με ελαφριά ενδυμασία ή νυχτικά (νοσηλευόμενοι), νηστικοί. Στο ζυγό γινόταν βαθμονόμηση μία φορά της βδομάδα.

Υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) με βάση τον καθιερωμένο αλγόριθμο υπολογισμού και Κατευθυντήριες Οδηγίες (ΚΟ) για τους ενήλικες από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ). Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε διαιρώντας το βάρος προς το Ύψος² σε μέτρα(m²) [Kg/ m²]. Το ΜετΣυν υπολογίστηκε - καθορίστηκε με βάση τα κριτηρίων του ATP-III (Grundy SM et al, 2004) Επιβεβαιωμένο ΜετΣυν χαρακτηρίζεται εφόσον συνυπάρχουν αθροιστικά τουλάχιστον 3 από τους παράγοντες ΜετΣυν, όπως φαίνονται παρακάτω:

ΑΤΡ III (2004) ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΕΠΙΠΕΔΟ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΥ
ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ, (ΠΜ)	
ΑΝΔΡΕΣ	>102 cm (>40 in)
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	>88 cm (>35 in)
ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ	≥150 mg/dL
HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗ	
ΑΝΔΡΕΣ	<40 mg/dL
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	<50 mg/dL
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ	≥130/≥85 mm Hg
ΣΑΚΧΑΡΟ ΝΗΣΤΕΙΑΣ	≥110 mg/dL

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ

Η Αρτηριακή Πίεση (ΑΠ) μετρήθηκε με επεμβατικά (αναίμακτα) με υδραργυρικό σφυγμομανόμετρο. Ακολουθώντας τυποποιημένη διαδικασία, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες Joint National Committee 7 (Chobanian et al, 2003). Εκτιμήθηκε η Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) και η Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΔΑΠ). Επιλέχθηκε το κατάλληλο μέγεθος περιχειρίδας για τον κάθε εξεταζόμενο, η οποία κάλυπτε περιμετρικά το 75-80% του μήκους του βραχίονα. Έγιναν δύο μετρήσεις με μεσοδιάστημα 2 λεπτών, αφού πρώτα ο εξεταζόμενος καθόταν αναπαυτικά για πάνω από 5 λεπτά. Τα πόδια του εξεταζόμενου στο πάτωμα και το χέρι στηριζόμενο στο ύψος της καρδιάς. Η ΑΠ που καταγράφηκε είναι ο μέσος όρος (ΜΟ) της δεύτερης και της τρίτης μέτρησης. Η μονάδα μέτρησης που χρησιμοποιήθηκε είναι τα mmHg (χιλιοστά στήλης Υδραργύρου). Όριο – κατώφλι για την αξιολόγηση των μετρήσεων ως ΑΥ θεωρήθηκε τα 140 mmHg για τη ΣΑΠ και τα 90 mmHg για την ΔΑΠ όπως Ορίστηκε από την 7^η έκθεση της μεικτής Εθνικής (ΗΠΑ) Επιτροπής για την πρόληψη, ανίχνευση, αξιολόγηση και θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης και επαναπροσδιορίστηκε από τις Ευρωπαϊκές Εταιρίες της Υπέρτασης και της Καρδιολογίας μέσα από τις ισχύουσες ΚΟ του 2007 (Mancia et al, 2007).

ΑΙΜΟΛΗΨΙΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ

Συλλέχθηκαν δείγματα φλεβικού αίματος για τις βιοχημικές αναλύσεις. Οι βιοχημικοί δείκτες ορού αίματος που μετρήθηκαν είναι σάκχαρο, ολική χοληστερίνη LDL HDL, τριγλυκερίδια. Τα δείγματα συλλέχτηκαν μετά από 12ωρη νηστεία των εξεταζόμενων. Για την ομάδα των «ασθενών» εξετάστηκαν τα αποτελέσματα από τις ήδη προγραμματισμένες βιοχημικές εξετάσεις. Η ανάλυση των βιοχημικών δεικτών έγινε από το Εργαστήριο Βιοχημείας του Νοσοκομείου ακολουθώντας τους συνήθεις αλγόριθμους του. Για την ομάδα των «μαρτύρων» οι βιοχημικές εξετάσεις του προσυμπτωματικού ελέγχου, δηλαδή τα δείγματα αίματος, μεταφέρθηκαν άμεσα με ειδικές βαλίτσες - δοχεία που περιείχαν παγοκύστες στο Εργαστήριο Ερευνών του Τομέα Κοινωνικής Ιατρικής του ΠΚ, έτσι ώστε να διατηρείται μια θερμοκρασία 3-4 °C, ακολουθώντας τους ίδιους αλγόριθμους.

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν το Σάκχαρο (GLU) η ολική χοληστερόλη [total cholesterol (TC)], τα Τριγλυκερίδια [Triglycerides (TRIG)], η High-density lipoprotein (HDL-C) και υπολογίστηκε η LDL-C Low-density lipoprotein (LDL) Τα όρια των φυσιολογικών τιμών – οι τιμές αναφοράς και για τα δύο Εργαστήρια φαίνονται παρακάτω:

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ
Χοληστερόλη ολική	mg/dL	<200
Χοληστερόλη HDL	mg/dL	>35
Χοληστερόλη LDL	mg/dL	<130
Τριγλυκερίδια	mg/dL	40-160
Σάκχαρο	mg/dL	70-115

ΒΙΟΨΙΕΣ ΥΠΟΔΟΡΙΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ

Επελέγη η μέθοδος της βιοψίας υποδόριου λιπώδους ιστού για να εξεταστεί η μακροχρόνια πρόσληψη λιπαρών οξέων (Katan M et al, 1997). Υπάρχουν διαθέσιμες και νεώτερες τεχνικές μέτρησης της κατανομής του λιπώδους ιστού. Αυτές είναι οι απεικονιστικές τεχνικές, όπως Μαγνητική Τομογραφία (MRI), η Υπολογιστική Τομογραφία (CT), και η Απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας Ακτίνων- Χ (DEXA). Είναι τεχνικές ακριβείας και χρησιμοποιούνται για τη μελέτη της άλιπης μάζας σώματος και κατανομή λιπώδους ιστού. Ωστόσο, αυτές οι τεχνικές δεν εφαρμόζονται ως μέθοδοι έρευνας πεδίου λόγω του κινδύνου της επιβάρυνσης ακτινοβολίας (CT, DEXA), ή το υψηλό κόστος (MRI) που περιορίζουν τις μετρήσεις σε περιορισμένους τομείς. (Thomas et al, 2000; Wajchenberg, 2000).

Η σύνθεση του υποδόριου λιπώδους ιστού έχει πολύ αργή ανανέωση (turnover) και δεν μετασχηματίζεται σε περιπτώσεις οξέων νοσημάτων. Ιδιαίτερα ο υποδόριος λιπώδης ιστός του γλουτού έχει ιδιαίτερα μακρύ χρόνο υποδιπλασιασμού (half-life elimination). Έχει υπολογιστεί ότι φτάνει κατά μέσο όρο από 365 ως και 540 μέρες, ενώ για τον υποδόριο ιστό της κοιλιάς φτάνει τις 134 μέρες. (Field C & Clandinin M, 1984). Επομένως, είναι ο πλέον αντιπροσωπευτικός βιοδείκτης των μακροχρόνιων διατροφικών συνηθειών. Τα δείγματα συλλέχτηκαν με αναρρόφηση, μία μέθοδο γρήγορη, απλή και ασφαλής. Δυνητικά δεν μπορεί να προκαλέσει περισσότερη δυσφορία από μια απλή φλεβοκέντηση, επομένως δεν είναι ιδιαίτερα επώδυνη. Η ενδεδειγμένη περιοχή αναρρόφησης είναι το άνω έξω τεταρτημόριο του γλουτού, και συγκεκριμένα έγιναν από τον αριστερό γλουτό. Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τη διαδικασία λήψης λιπώδους υποδόριου γλουτιαίου λίπους στην οποία και συναίνεσαν γραπτώς νωρίτερα. Ακολουθήθηκε η διαδικασία όπως αυτή περιγράφεται και στη μελέτη της Μεσσαράς (Mamalakis et al, 2008). Πριν την βιοψία λιπώδους ιστού έγινε ψεκάσμος με τοπικό αναισθητικό (υδροχλωρική λιδοκαΐνης 10%). Τα δείγματα ελήφθησαν με σύριγγες χωρητικότητας 10ml με βελόνες διαμέτρου 17 χιλιοστών (17gauge) υπό 45 ° γωνία προς το δέρμα. Αμέσως μετά τοποθετούνταν σε προσαρμογέα με στόμιο σύνδεσης (Luer adaptor) (Beynen A & Katan M, 1985)

Στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων συμπεριλήφθησαν όλες οι συγκεντρώσεις των παραπάνω λιπαρών οξέων, και οι συγκεντρώσεις των λιπαρών οξέων ανά ομάδα λιπαρών οξέων: το σύνολο των κορεσμένων (SFA), το σύνολο των μονοακόρεστων (MUFA), η ομάδα των πολυακόρεστων (PUFA) και εν μέρει τα ω-3 και τα ω-6, και τέλος η ομάδα των trans λιπαρών οξέων (TFA). Ιδιαίτερα για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αναλύθηκαν ξεχωριστά από τα ω-6 το Λινολεϊκό (LA), το γ-Λινολεϊκό, (GLA) το Dihomo-γ-λινολεϊκό (DGLA), το Αραχιδονικό (AA), και από τα ω-3 το α-λινολεϊκό (ALA), το Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA) και το Δοκοσαεξανοϊκό (DHA). Επίσης ο λόγος των ω-6 προς τα ω-3 συμπεριλήφθηκε στη στατιστική ανάλυση.

ΑΕΡΙΑ ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ: ΑΝΑΛΥΣΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΥΠΟΔΟΡΙΟΥ

Η αναλύσεις των λιπαρών οξέων του υποδορίου έγιναν στο Εργαστήριο της Κλινικής Προληπτικής Ιατρικής & Διατροφής του Πανεπιστημίου Κρήτης (ΠΚ). Μετά τη συλλογή τα δείγματα αποθηκεύτηκαν στους -80°C (Beynen A & Katan M 1985) όπου μπορούσαν να παραμείνουν ως και ενάμιση χρόνο χωρίς αλλαγές στη σύσταση του υποδόριου λίπους.

Ακολουθήθηκε η μέθοδος METCALFE τεχνικής διαδικασίας για την παρασκευή των Μεθυλεστέρων των Λιπαρών Οξέων [the Fatty Acids Methyl Esters (FAME) με ακριβή αέρια χρωματογραφία (Metcalf LD et al, 1966). Κατόπιν, οι Μεθυλεστέρες των Λιπαρών Οξέων μεταφέρθηκαν σε φιαλίδια αέριας φασματογραφίας – χρωματογραφίας όπου και παρέμειναν αποθηκευμένα στους -20°C μέχρι και την ανάλυση τους, από ειδικό συνεργάτη της Κλινικής Προληπτικής Ιατρικής & Διατροφής του ΠΚ. Η ίδια διαδικασία είχε ακολουθηθεί και σε προηγούμενες μετρήσεις της Κλινικής Προληπτικής Ιατρικής και Διατροφής (Mamalakis et al, 2006; Mamalakis et al, 2008). Το λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των αποτελεσμάτων ήταν το Class-VP Chemstation Software.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των καταθλιπτικών συμπτωμάτων ήταν απαραίτητη η χρήση περισσότερων από ένα ερωτηματολόγια – κλίμακες. Έτσι, το επίπεδο της κατάθλιψης αξιολογήθηκε με δύο σταθμισμένα ερωτηματολόγια: το «Beck Depression Inventory» (BDI) (Beck AT et al, 1961) και το «Zung Self- Rating Depression Scale» (ZSRDS) (Zung WWK et al, 1965). Χρησιμοποιήθηκε η σταθμισμένη στην ελληνική γλώσσα μετάφραση των ελεύθερα διατιθέμενων ερωτηματολογίων « Beck Depression Inventory» και «Zung Self- Rating Depression Scale» (ZSRDS). Το ερωτηματολόγιο BDI σταθμίστηκε στην Ελληνική γλώσσα από τους Fountoulakis KN et al (2003) και έκτοτε έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί. Δύο χρόνια νωρίτερα η ίδια ομάδα του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (Fountoulakis KN et al, 2001) είχε εξετάσει την αξιοπιστία, την εγκυρότητα και τις ψυχομετρικές ιδιότητες της ελληνικής μετάφρασης της κλίμακας ZSRDS.

Το πρώτο ερωτηματολόγιο είναι το « Beck Depression Inventory» (BDI) δηλαδή, «Απογραφή καταθλιπτικής διάθεσης κατά Beck». Σ' αυτό το ερωτηματολόγιο υπάρχουν 21 ομάδες από φράσεις. Ο συμμετέχων διαλέγει στην κάθε ομάδα τη φράση που περιγράφει καλύτερα τον τρόπο που αισθάνεται, την τρέχουσα εβδομάδα περιλαμβάνοντας και την ημέρα συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου. Αν περισσότερες από μία φράσεις τον εξέφραζαν εξίσου, μπορούσε να επιλέξει περισσότερες από μια απαντήσεις. Στην κάθε ομάδα φράσεων υπήρχε διαβάθμιση (ποσοτικού προσδιορισμού) βαθμολογίας σε τέσσερα επίπεδα, από 0 ως 3. Το 0 δηλώνει σημεία κατάθλιψης και το 3 σοβαρές καταθλιπτικές σκέψεις. Η στάθμιση του ερωτηματολογίου στα ελληνικά επιβεβαίωσε την αγγλική έκδοση της κλίμακας με τη διαστρωμάτωση της κατάθλιψης όπως φαίνεται παρακάτω. Για συνολικό άθροισμα <10 : ελάχιστα ή καθόλου κατάθλιψη. Για συνολικό άθροισμα 10-17 ελαφρά ως μέτρια κατάθλιψη. Για συνολικό άθροισμα 18-30 μέτρια ως

σοβαρή κατάθλιψη. Ενώ σοβαρού βαθμού κατάθλιψη ταξινομείται σε συνολικό άθροισμα 31-63.

Η κλίμακα Zung Self- Rating Depression Scale (ZSRDS) δηλαδή, η «Κλίμακα Αυτο-Αξιολόγησης της Κατάθλιψης κατά Zung», είναι το δεύτερο ερωτηματολόγιο (ποσοτικού προσδιορισμού) που δόθηκε στους συμμετέχοντες. Είναι ένα αυτοαναφερόμενο (self-reported) ερωτηματολόγιο, δομημένο από 20 σημεία. Έχει αναφερθεί να συνιστά ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο εκτίμησης καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, το οποίο και χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη ΑΤΤΙCΑ (Panagiotakos DB et al, 2004). Στα 20 πεδία της κλίμακας περιγράφονται ενοχλήματα και αισθήματα. Σε κάθε πεδίο αντιστοιχεί μία ξεχωριστή απάντηση για τον κάθε συμμετέχοντα. Οι πιθανές απαντήσεις είναι: Σπάνια ή καθόλου (σκορ 1), που και που (σκορ 2), συχνά (σκορ 3), σχεδόν πάντα (σκορ 4). Ζητήθηκε να σημειωθεί όποια απάντηση έδειχνε πόσο συχνά απασχολούσε τον συμμετέχοντα το κάθε ενόχλημα. Η βαρύτητα αξιολογείται ανάλογα με το συνολικό άθροισμα και στα 20 σημεία. Για συνολικό άθροισμα 20-49 φυσιολογικές/ αναμενόμενες τιμές, για σκορ 50-59=Ήπια (Mild) κατάθλιψη, για σκορ 60-69= Μέτρια (Moderate) ενώ για συνολικό άθροισμα 70-80: Σοβαρή Μείζονα Κατάθλιψη (Severe - Major).

Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να συμπληρώσουν και τα δύο ερωτηματολόγια- κλίμακες. Ζητήθηκε επίσης, η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων να γίνει αυστηρά από τους ίδιους τους συμμετέχοντες χωρίς τη συμμετοχή τρίτων προσώπων, ώστε να διαφυλαχτεί ο χαρακτήρας του αυτοαναφερόμενου.

Σημείωση: Τα ερωτηματολόγια – κλίμακες παρατίθενται στο **Παράρτημα**.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του προγράμματος SPSS (IBM-SPSS, 20, 2011, Chicago, Illinois, USA). Μετά την εξομοίωση των δύο δειγμάτων και την εκτίμηση περιγραφικών κατανομών βασικών χαρακτηριστικών τους, έγινε έλεγχος κατανομών μεταξύ τους με τη μέθοδο χ^2 και επίπεδων μετρήσεων με ανάλυση διακύμανσης, Student t (και ζευγαρωτών παρατηρήσεων) και μη παραμετρικών κριτηρίων Kruskal Wallis & Mann Whitney για μικρά δείγματα. Η ετερογένεια ελέγχθηκε με τη μέθοδο Levene ενώ στις περιπτώσεις του κριτηρίου t έγινε έλεγχος με υπόθεση μη ίσων διακυμάνσεων. Οι συγκρίσεις αφορούσαν τα επίπεδα των σωματομετρήσεων, της αρτηριακής πίεσης, των βιοχημικών δεικτών και της σύνθεσης του υποδόριου λίπους. Στη συσχέτιση του τελευταίου με τους δείκτες καταθλιπτικής συμπτωματολογίας χρησιμοποιήθηκαν συντελεστές συσχέτισης κατά Spearman.(μη παραμετρικά δεδομένα). Ως αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας καθορίστηκε το $\alpha < 0,05$ (p-value).

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

Κατά τον επιδημιολογικό σχεδιασμό της μελέτης έγινε προσπάθεια διαχείρισης και αποφυγής συστηματικών σφαλμάτων. Η ομάδα των «ασθενών» αποτελείται από νέες περιπτώσεις (incident cases) και όχι παλαιά περιστατικά (prevalent cases), ενώ αποκλείστηκαν από τη συμμετοχή άτομα με συνοσηρότητες και ιστορικό κατάθλιψης ή άλλης ψυχικής νόσου όπως περιγράφεται στην ενότητα «πληθυσμός μελέτης». Η ομάδα των «ασθενών» και των «μαρτύρων» προέρχεται από την ίδια πληθυσμιακή βάση, ενώ ελήφθησαν υπόψη χαρακτηριστικά όπως φύλο ηλικία και ΔΜΣ. Έγινε έλεγχος αποφυγής συγχρητικών παραγόντων μέσω της Τυχαιοποίησης, των κριτηρίων αποκλεισμού και της αντιστοίχισης. Χρησιμοποιήθηκαν αξιόπιστα ερευνητικά εργαλεία και αποφεύχθηκε η διακύμανση οφειλόμενη στους ερευνητές.

Κατά την ανάλυση, το μέγεθος των δειγμάτων και το είδος της μελέτης, δεν άφησαν περιθώρια εφαρμογή στατιστικών δοκιμασιών συνυπολογισμού όλων των εμπλεκόμενων στη μελέτη προγνωστικών παραγόντων. Επιπλέον, οι ερευνητές αφήνουν ένα ενδεχόμενο υποψήφιου σφάλματος επιλογής, λόγω του εθελοντικού χαρακτήρα της συμμετοχής στην έρευνα και των δύο ομάδων. Εξάλλου, στις μελέτες παρατήρησης υπάρχει πάντα ένα ενδεχόμενο συγχρητικών παραγόντων που μπορεί να μην έχουν μετρηθεί.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Εξετάστηκαν 60 «ασθενείς», ηλικίας 58,2(±9,1) ετών, με ΔΜΣ 29,2(±3.8) kg/m² από τους οποίους ήταν 54 άνδρες (90%) και 6(10%) γυναίκες. Εξετάστηκαν 60 «μάρτυρες» ηλικίας 57,7(±9.4) ετών, με ΔΜΣ 29,1(±3.9) kg/m² από τους οποίους ήταν 54 άνδρες (90%) και 6(10%) γυναίκες. (Πίνακας 1).

Η παρουσίαση της κατανομή και των χαρακτηριστικών των 120 ατόμων που συμμετέχουν σ αυτή τη μελέτη στον Πίνακα 2 αναφέρεται το ιστορικό παραγόντων κινδύνου και νοσηρότητας των δειγμάτων της μελέτης, σε απόλυτα νούμερα και ποσοστά. Αναφέρονται αναλυτικά οι κατανομές ανά παράγοντα κινδύνου ή νοσηρότητας και το επίπεδο της διαφοράς ανάμεσα στις ομάδες. **Κάπνισμα:** 29 άτομα (48.3%) για την ομάδα της ΣΝ ενώ για την ομάδα των «μαρτύρων» κάπνισμα 23 άτομα (38,3%) – η διαφορά αυτή δεν βρέθηκε ΣΣ (p=0,526). **Παχυσαρκία**(ΔΜΣ≥30 kg/m²) : 21 άτομα (35%) για την ομάδα της ΣΝ ενώ για την ομάδα των «μαρτύρων» 22 άτομα (36,7%) – η διαφορά αυτή δεν βρέθηκε ΣΣ (p=0,846). **ΑΥ**(κλινική εκτίμηση): 40 άτομα (66,7%) για την ομάδα της ΣΝ ενώ για την ομάδα των «μαρτύρων» 14 άτομα (25%)- διαφορά που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ (p<0,001). **ΣΔ** (κλινική εκτίμηση): 24 άτομα (40%) για την ομάδα της ΣΝ ενώ για την ομάδα των «μαρτύρων» 6 άτομα (10,7%) - διαφορά που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ (p<0,001). **Θετικό οικογενειακό ιστορικό** για ΣΝ 44 άτομα (73,3%) για την ομάδα των «ασθενών» ενώ για την ομάδα των «μαρτύρων» 7 άτομα (14,6%) - διαφορά που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ (p<0,001). **ΜετΣυν** (κριτήριο ATP-III): 34 άτομα (56,7%) για την ομάδα της ΣΝ ενώ για την ομάδα των «μαρτύρων» 19 άτομα (36,5%) - διαφορά που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ (p=0,038). Να σημειωθεί ότι η παχυσαρκία ήταν χαρακτηριστικό εξομοίωσης των δύο ομάδων βάση σχεδιασμού.

Στον Πίνακα 3 γίνεται σύγκριση των επιπέδων σωματομετρικών δεικτών, της ΑΠ και των βιοχημικών δεικτών των δύο ομάδων με τη μέθοδο της ανάλυσης της διακύμανσης (analysis of variance- ANOVA) Η ετερογένεια ελέγχθηκε με τη μέθοδο Levene. Τα αποτελέσματα δίδονται με ΜΟ(±ΤΑ) για την ομάδα της ΣΤΝ και της ομάδας Ελέγχου, ακολουθούμενα από το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας(ΣΣ) (p-value) ανά σύγκριση. **Βάρος**, σε kg 86,7(±10,7) για την ομάδα της ΣΝ και 80,7(±15,7) για την ομάδα Ελέγχου (p=0,015). **Ύψος** σ εκατοστά, 172,1(±6,2) για την ομάδα της ΣΝ και 165,9(±8,8)για την ομάδα Ελέγχου(p<0,001). **Περίμετρος μέσης** σ εκατοστά, για την ομάδα της ΣΝ και 100,0(±10,3) και για την ομάδα Ελέγχου 102,0(±12,0) (p=0,336). **Δείκτης περιμέτρου μέσης : ύψος** [ΠΜ/Υ]: 0,582(±0,065) για την ομάδα της ΣΝ και 0,615(±0,068) για την ομάδα Ελέγχου (p=0,008) **Συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ)** σε mm Hg για την ομάδα της ΣΝ 126,9(±13,4) και για την ομάδα Ελέγχου 130,5(±16,7) (p=0,206) **Διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ)** σε mm Hg 75,3(±6,7)για την ομάδα της ΣΤΝ και 81,7(±9,1) για την ομάδα Ελέγχου (p<0,001) **Ολική χοληστερόλη** σε mg/dl 193,3(±41,8) για την ομάδα της ΣΝ και για την ομάδα Ελέγχου 235,0(±44,4) (p<0,001) **LDL-C** σε mg/dl για την ομάδα της ΣΝ 126,1(±33,6) και για την ομάδα Ελέγχου 160,1(±39,6) (p<0,001) **HDL-C** σε mg/dl για την ομάδα της ΣΝ 39,6(±7,4) και για την ομάδα Ελέγχου 47,1(±9,6) (p<0,001) **Τριγλυκερίδια** σε mg/dl για την ομάδα της ΣΝ 173,2(±79,6) και για την ομάδα

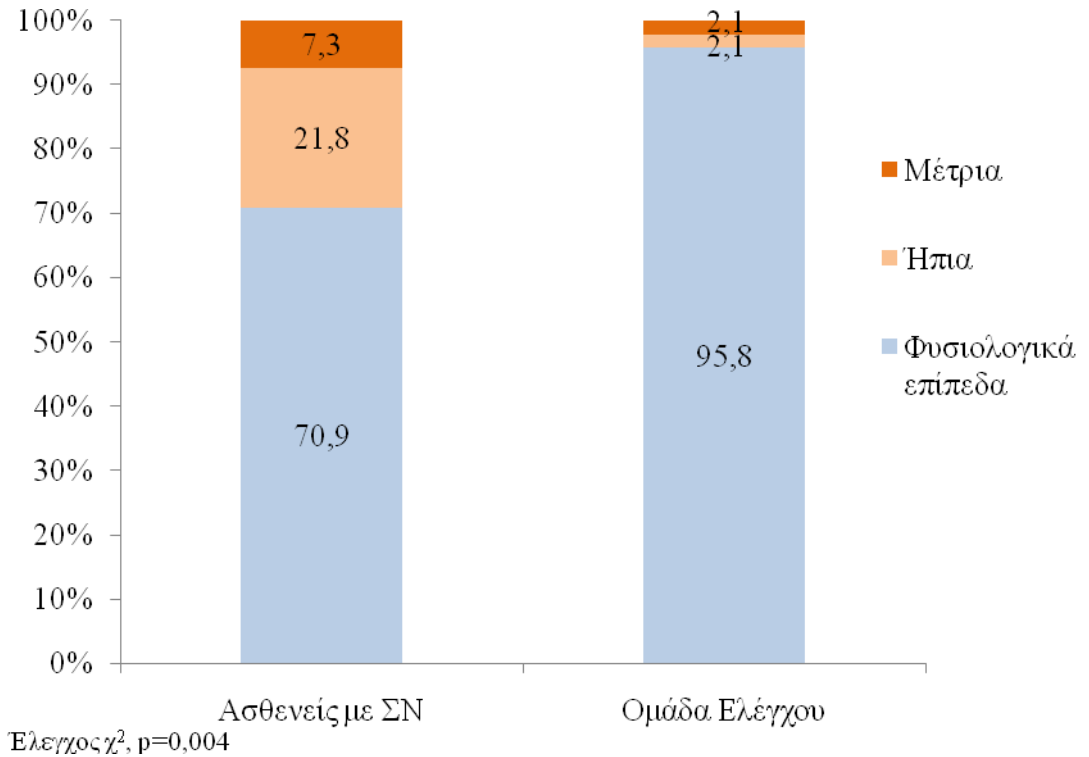
Ελέγχου 142,0(±63,9) ($p=0,020$) **Σάκχαρο αίματος** σε mg/dl για την ομάδα της ΣΝ 128,9(±48,5) και για την ομάδα Ελέγχου 109,1(±46,4) ($p=0,026$).

Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της Ανάλυση Διακύμανσης (ANOVA) στον **Πίνακα 4** γίνεται σύγκριση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας βάση των 2 κλίμακων ZSRDS και BDI ανάμεσα στις δύο ομάδες. (Η ετερογένεια ελέγχθηκε με τη μέθοδο Levene.) Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της συνολικής βαθμολογίας γίνεται με $MO \pm TA$ (αριθμός συμμετεχόντων σε απόλυτα νούμερα στην παρένθεση). ενώ δίδονται τα αποτελέσματα των συγκρίσεων με τη στατιστική σημαντικότητα ΣΣ (p -value). Στην κλίμακα **Zung** η ομάδα της ΣΝ (55 άτομα) έχει σκορ **43,2±9,4** ενώ η ομάδα Ελέγχου (48 άτομα) έχει σκορ **33,9±8,1** και η διαφορά στη διακύμανση των σκορ ανάμεσα στις ομάδες εκφράζεται με p -value **<0,001**. Στην κλίμακα **Beck** η ομάδα της ΣΝ (47 άτομα) έχει σκορ **13,2±10,5** ενώ η ομάδα Ελέγχου (52 άτομα) έχει σκορ **9,1±8,2** και η διαφορά στη διακύμανση των σκορ ανάμεσα στις ομάδες εκφράζεται με $p=0,032$ επίπεδο ΣΣ.

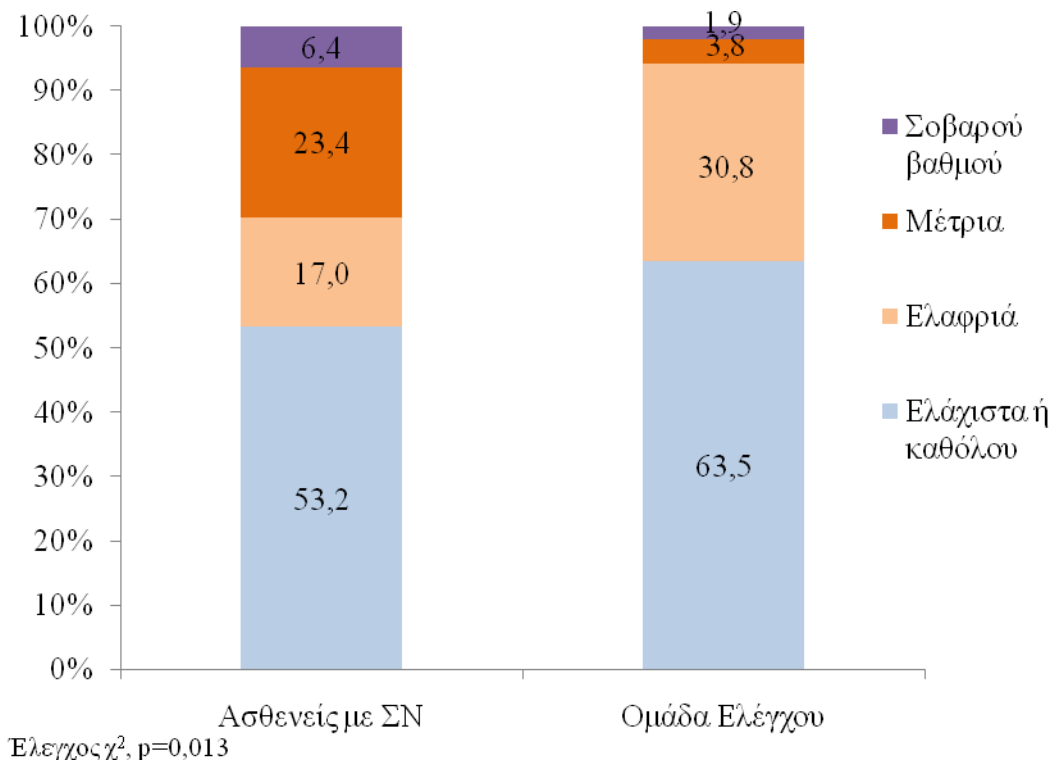
Διενεργήθηκε και έλεγχος χ^2 (Chi-square) για να μετρηθούν τα επίπεδα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και για τις δύο κλίμακες- ερωτηματολόγια. Στις μετρήσεις της κλίμακας Zung (**ZSRDS**) συμμετείχαν 55 άτομα από την ομάδα της ΣΝ και 48 άτομα από την ομάδα Ελέγχου. Φυσιολογικές τιμές (20-49) είχαν **39** στους 55 από την ομάδα της ΣΝ δηλαδή ποσοστό **70,9%**, ενώ **46** από τα 48 άτομα από την ομάδα Ελέγχου, δηλαδή ποσοστό **95,8%**. Ήπια καταθλιπτική συμπτωματολογία με βάση το σκορ (50-59) είχαν **12** άτομα από την ομάδα της ΣΝ (21,8%) και **1** άτομο (2,1%) από την ομάδα Ελέγχου. Μέτρια καταθλιπτική συμπτωματολογία με βάση το σκορ (60-69) είχαν **4** άτομα από την ομάδα της ΣΝ δηλαδή 7,3 % της ομάδας ενώ από την ομάδα Ελέγχου **1** άτομο δηλαδή το 2,1% της ομάδας. Σοβαρή καταθλιπτική συμπτωματολογία με βάση το σκορ **δεν** είχε κανείς από τους συμμετέχοντες και από τις δύο ομάδες. Η σύγκριση αυτή της κατανομής των επιπέδων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας με βάση την κλίμακα ZSRDS ανάμεσα στις δύο ομάδες έφτασε το επίπεδο ΣΣ $p=0,004$.

Στις μετρήσεις της κλίμακας Beck (**BDI**) συμμετείχαν **47** άτομα από την ομάδα της ΣΝ και **52** άτομα από την ομάδα Ελέγχου. Ελάχιστη ή καθόλου καταθλιπτική συμπτωματολογία (σκορ **<10**) είχαν **25** στους 47 δηλαδή ποσοστό **53,2%** από την ομάδα της ΣΝ, ενώ από την ομάδα Ελέγχου **33** από τα 52 άτομα δηλαδή ποσοστό **63,5%**. Ελαφριά ως μέτρια καταθλιπτική συμπτωματολογία με βάση το σκορ (**10-17**) της BDI είχαν **8** άτομα από την ομάδα της ΣΝ (17%) και **16** άτομο (30,8%) από την ομάδα Ελέγχου. Μέτρια ως σοβαρή καταθλιπτική συμπτωματολογία με βάση το σκορ (**18-30**) είχαν **11** άτομα από την ομάδα της ΣΝ δηλαδή 23,4 % της ομάδας ενώ από την ομάδα Ελέγχου **2** άτομα δηλαδή το 3,8% της ομάδας. Σοβαρή καταθλιπτική συμπτωματολογία με βάση το σκορ (**31-63**) είχαν **3** άτομα από την ομάδα της ΣΝ δηλαδή 6,4% της ομάδας και **1** άτομο από την ομάδα Ελέγχου, δηλαδή το 1,9% της ομάδας αυτής. Έτσι η σύγκριση αυτή της κατανομής των επιπέδων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας με βάση την κλίμακα BDI ανάμεσα στις δύο ομάδες έφτασε το επίπεδο ΣΣ $p=0,013$.

Στο **Σχήμα 1** φαίνονται τα επίπεδα και συχνότητες καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Zung της ομάδας της ΣΝ και της ομάδας Ελέγχου της μελέτης.



Ακολουθώς, στο **Σχήμα 2** τα επίπεδα και συχνότητες καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Beck της ομάδας της ΣΝ και της ομάδας Ελέγχου της μελέτης.



Στον **Πίνακα 5** γίνεται σύγκριση επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλουτιαίου λιπώδους ιστού μεταξύ της ομάδας με ΣΝ και της ομάδας Ελέγχου της μελέτης, όπως προέκυψαν από τον έλεγχο Student t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Τα νούμερα αναφέρονται στα εκατοστιαία (%) ποσοστά σύνθεσης του υποδόριου λιπώδους ιστού του γλουτού των εξεταζομένων εκφρασμένα με $MO(\pm TA)$ ενώ συνοδεύονται με το επίπεδο ΣΣ (p-value). Όπως φαίνεται αναλυτικά στον πίνακα οι συγκρίσεις έγιναν ανά ομάδα λιπαρών οξέων: το σύνολο των κορεσμένων (SFA), το σύνολο των μονοακόρεστων (MUFA), η ομάδα των πολυακόρεστων (PUFA), η ομάδα των PUFA παρουσιάζεται και ως τα ωμέγα-3 και τα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα, και τέλος η ομάδα των trans λιπαρών οξέων (TFA). Ιδιαίτερα για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αναλύθηκαν ξεχωριστά από τα ω-6 το Λινολεϊκό (LA), το γ-Λινολεϊκό, το Dihomo-γ-linolenic (DGLA), το Αραχιδονικό (AA), και από τα ω-3 το α-λινολεϊκό (ALA ή LNA), το Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA) και το Δοκοσαεξανοϊκό (DHA). Επίσης ο λόγος των ω-6 προς τα ω-3 συμπεριλήφθηκε στη στατιστική ανάλυση. Στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν: στο σύνολο των Πολυακόρεστων (PUFA) δηλαδή $12,8(\pm 2,2)\%$ του υποδόριου λιπώδους ιστού της ομάδας με ΣΝ και $11,7(\pm 2,0)\%$ του υποδόριου λιπώδους ιστού της ομάδας Ελέγχου διαφορά που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ με $p=0,008$. Ιδιαίτερα στα ω-6 PUFA η ομάδα της ΣΝ είχε ποσοστό $11,5(\pm 2,2)$ ενώ η ομάδα Ελέγχου είχε $10,2(\pm 2,0)\%$ του συνολικού υποδόριου γλουτιαίου λίπους, διαφορά που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ $p=0,002$. Ο λόγος $\omega 6:\omega 3$ ήταν για την ομάδα της ΣΝ $10,2(\pm 2,8)$ και $8,3(\pm 3,3)$ διαφορά που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ $p<0,001$. Από τις επιμέρους συγκρίσεις για τα PUFA διαφορές αναδείχθηκαν στο ω-6 **Λινολεϊκό (LA)**: $10,4(\pm 2,2)$ στην ομάδα της ΣΝ και $9,4(\pm 1,9)$ στην ομάδα Ελέγχου με ΣΣ $p=0,009$.

Στον **Πίνακα 6** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τους συντελεστές συσχέτισης κατά Spearman (μη παραμετρικά δεδομένα) των επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλουτιαίου λίπους και κλιμάκων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Zung (ZSRDS) & Beck (BDI) της ομάδας της ΣΝ και της ομάδας Ελέγχου της μελέτης. Βρέθηκε για την ομάδα της ΣΝ αρνητική συσχέτιση rho $-0,306$ του Δοκοσαεξανοϊκού (DHA) και της κλίμακας Beck (BDI) φτάνοντας σε επίπεδο ΣΣ $p<0,05$. Το σύνολο των ω-3 της ομάδα της ΣΝ είχε αρνητική συσχέτιση (rho $-0,246$) με την κλίμακα BDI όμως δεν έφτασε σε επίπεδο ΣΣ $p<0,05$. Επίσης χαλαρή αρνητική συσχέτιση με την κλίμακα BDI είχαν τα ω-3 EPA (rho $-0,109$) και το ALA (rho $-0,050$) και το σύνολο των ω-6 είχε αρνητική συσχέτιση (rho $-0,011$) με την κλίμακα BDI όπως ομοίως και από τα ω-6 το LA (rho $-0,029$) και το DGLA (rho $-0,076$). Το σύνολο των PUFA της ομάδα της ΣΝ είχε επίσης αρνητική συσχέτιση (rho $-0,017$) με την κλίμακα BDI. Ο λόγος $\omega-6:\omega-3$ είχε θετική συσχέτιση (rho $0,074$) με την κλίμακα BDI, όπως και τα ω-6 AA (rho $0,161$) και γ-Λινολεϊκό (rho $0,194$). Οι συσχετίσεις της σύνθεσης του υποδόριου γλουτιαίου λιπώδους ιστού με την κλίμακα ZSRDS για την ομάδα της ΣΝ ήταν συνολικά ήσσονος σημασίας. Αναλυτικά: το EPA (rho $-0,171$), το ALA (rho $-0,159$), το DHA (rho $-0,086$) και το σύνολο των ω-3 (rho $-0,077$). Για τα ω-6 και την κλίμακα ZSRDS βρέθηκε το LA (rho $0,172$), το γ-Λινολεϊκό (rho $0,082$), το DGLA (rho $0,033$) το AA (rho $-0,093$) και τα ω-6 συνολικά (rho $0,178$). Ο λόγος $\omega-6:\omega-3$ είχε θετική συσχέτιση (rho $0,074$) και με την κλίμακα ZSRDS (rho $0,164$) ενώ τα PUFA συνολικά (rho $0,167$).

Ενώ για την ομάδα **Ελέγχου** η σύνθεση υποδόριου γλουτιαίου λίπους και κλιμάκων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά ZSRDS έδειξαν

τις παρακάτω συσχετίσεις: το σύνολο των **PUFA** ($\rho = -0,301$) φτάνοντας σε επίπεδο $\Sigma \Sigma p < 0,05$, τα ω -3 συνολικά ($\rho = -0,246$) το **ALA** ($\rho = 0,137$), το **EPA** ($\rho = -0,086$) και το **DHA** ($\rho = -0,031$). Τα ω -6 συνολικά ($\rho = -0,305$) φτάνοντας σε επίπεδο $\Sigma \Sigma p < 0,05$, ο λόγος ω -6: ω -3 ($\rho = -0,278$) πλησίασε το επίπεδο $\Sigma \Sigma p < 0,05$. Από τα ω -6 το **LA** ($\rho = -0,293$) φτάνοντας σε επίπεδο $\Sigma \Sigma p < 0,05$, το γ -Λινολεϊκό ($\rho = -0,337$) φτάνοντας σε επίπεδο $\Sigma \Sigma p < 0,05$, **AA** ($\rho = -0,154$), το **DGLA** ($\rho = -0,053$). Οι συσχετίσεις στην ομάδα Ελέγχου των λιπαρών οξέων με την κλίμακα BDI είναι εξίσου ενδιαφέρουσες όμως καμία δεν έφτασε σε επίπεδο $\Sigma \Sigma$. Αναλυτικά βλέπουμε το σύνολο των **PUFA** ($\rho = -0,093$), τα ω -3 συνολικά ($\rho = -0,073$) το **ALA** ($\rho = 0,188$), το **EPA** ($\rho = -0,038$) και το **DHA** ($\rho = -0,248$) πλησιάζοντας το επίπεδο $\Sigma \Sigma p < 0,05$. Τα ω -6 συνολικά ($\rho = -0,091$), ο λόγος ω -6: ω -3 ($\rho = -0,110$). Από τα ω -6 το **LA** ($\rho = -0,100$), το γ -Λινολεϊκό ($\rho = -0,199$), **AA** ($\rho = -0,015$), το **DGLA** ($\rho = -0,061$).

Στον **Πίνακα 7** παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι παράγοντες κινδύνου και γίνεται σύγκριση της κατανομής των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα (KAN), δηλαδή παρουσία παχυσαρκίας, υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη και συνήθειας καπνίσματος, στους ασθενείς με ΣΝ και της ομάδας Ελέγχου της μελέτης. Τα στοιχεία παρουσιάζονται με αριθμό ατόμων (n) και εντός παρενθέσεως το ποσοστό % που καταλαμβάνουν ανά ομάδα. Έτσι, κατά τον έλεγχο χ^2 βρέθηκε ότι 6 στους 60 (**10%**) από την ομάδα της ΣΝ δεν είχαν κανένα παράγοντα κινδύνου (**0**), 15 άτομα (**25%**) είχαν **1** παράγοντα κινδύνου. Δύο ή και περισσότερους (**2+**) παράγοντες είχαν 39 άτομα (**65%**). Στην ομάδα Ελέγχου (**0**) παράγοντες κινδύνου είχαν 15 άτομα (**26,8%**), **1** παράγοντα κινδύνου είχαν 24 άτομα (**42,9%**) και **2** ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου είχαν 17 άτομα (**30,4%**) εντός της ομάδας. Η διαφορά αυτή της κατανομής των παραγόντων κινδύνου ανάμεσα στην ομάδα της ΣΝ και την ομάδα Ελέγχου έφτασε σε p -value $< 0,001$ επίπεδο $\Sigma \Sigma$.

Στον **Πίνακα 8** παρουσιάζονται τα επίπεδα σύνθεσης υποδόριου γλουτιαίου λιπώδους ιστού ως προς τη συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου στους ασθενείς με ΣΝ και στη ομάδα Ελέγχου της μελέτης. Έγινε μη παραμετρικός **Kruskal Wallis** έλεγχος για ανεξάρτητα δείγματα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ανά συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου σε τρεις κατηγορίες 0, 1, και 2+ :δηλαδή η κατηγορία «0» αντιστοιχεί σε κανένα παράγοντα κινδύνου, η κατηγορία «1» σε ένα παράγοντα κινδύνου και η κατηγορία «2+» σε δύο ή και περισσότερους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΣΝ. Δίδεται ο $MO(\pm TA)$ ανά κατηγορία λιπαρών οξέων: στο σύνολο των κορεσμένων (SFA), στο σύνολο των μονοακόρεστων (MUFA), στη ομάδα των πολυακόρεστων (PUFA) και εν μέρει τα ω -3 και τα ω -6, και τέλος στην ομάδα των trans λιπαρών οξέων (TFA). Ιδιαίτερα για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αναλύθηκαν ξεχωριστά από τα ω 6 και από τα ω 3: το Λινολεϊκό (LA), το γ -Λινολεϊκό, το α -λινολενικό (LNA) το Dihomo- γ -linolenic, το Αραχιδονικό (AA), το Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA) και το Δοκοσαεξανοϊκό (DHA). Επίσης ο λόγος (η αναλογία) των ω -6 προς τα ω -3 συμπεριλήφθηκε στη ανάλυση. Γίνεται υπενθύμιση ότι τα λιπαρά οξέα έχουν μετρηθεί σε ποσοστό % της σύνθεσης του υποδόριου γλουτιαίου ιστού των εξεταζόμενων. Για την ομάδα της ΣΝ στη σύνθεση του υποδόριου λιπώδους ιστού του γλουτού ανάμεσα στις κατηγορίες συγκέντρωσης 0, 1, και 2+ παραγόντων κινδύνου βρέθηκαν αρκετές διαφορές. Η διαφορά έφτασε για τα **SFA** το επίπεδο $\Sigma \Sigma p = 0,030$, για τα **MUFA** το επίπεδο $\Sigma \Sigma p = 0,011$, για τα

TFA το επίπεδο ΣΣ **p=0,016**. Για τα **ω-6** έφτασε το επίπεδο ΣΣ **p= 0,047**, ενώ ο λόγος **ω6:ω-3** έφτασε το επίπεδο ΣΣ **p=0,017**. Το **Λινολεϊκό (LA)** έφτασε το επίπεδο ΣΣ **p= 0,045** και τέλος το **Αραχιδονικό(AA)** έφτασε το επίπεδο ΣΣ **p=0,050**. Για την ομάδα Ελέγχου διαφορές στη σύνθεση του υποδόριου λιπώδους ιστού ανάμεσα στις κατηγορίες 0, 1, και 2+ παράγοντες κινδύνου βρέθηκαν στο **Dihoma-γ-linolenic**, και το **Αραχιδονικό(AA)** επίπεδο ΣΣ **p=0,011** για το πρώτο και **p=0,023** για το δεύτερο (**AA**).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

ΚΥΡΙΑ ΤΕΛΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Σχέσεις λιπαρών οξέων και κατάθλιψης

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 6 το Δοκοσαεξανοϊκό (DHA) ωμέγα-3 είχε αρνητικό συντελεστή συσχέτισης κατά Spearman ($r -0,306$) με την κλίμακα κατάθλιψης Beck (BDI), συσχέτιση που έφτασε σε επίπεδο ΣΣ $p < 0,05$. Το γεγονός αυτό έρχεται σε συμφωνία με την αρχική υπόθεση, ότι οι ασθενείς με ΣΝ και υψηλότερους δείκτες κατάθλιψης έχουν χαμηλότερα επίπεδα ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων του υποδορίου ιστού από ότι αυτοί χωρίς κατάθλιψη. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα στο σύνολο τους έφτασαν σε αρνητική συσχέτιση κατά Spearman ($-0,246$), όμως δεν έφτασαν σε επίπεδο ΣΣ $p < 0,05$. Ίσως, στο σημείο αυτό, αναγνωρίζεται μία αδυναμία της μελέτης : το μέγεθος του δείγματος και η μη κανονικότητα των τιμών. Το γεγονός ότι όσο υψηλότερη η εκατοστιαία αναλογία DHA τόσο χαμηλότερη η βαθμολογία της κατάθλιψης στην ομάδα της ΣΝ, στηρίζει την αρχική υπόθεση: ότι συμμετέχοντες με ΟΣΣ και υψηλότερους δείκτες κατάθλιψης έχουν χαμηλότερα επίπεδα ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων του υποδορίου ιστού από ότι αυτοί με χαμηλότερους δείκτες κατάθλιψης. Σε μία όμοια έρευνα (Amin AA et al, 2008) βρέθηκαν αποτελέσματα που τείνουν να συμφωνήσουν με αυτή τη μελέτη, όπου στα 759 ατόμων με πρόσφατο ΟΣΣ βρέθηκε αντίστροφη σχέση μεταξύ $\omega-3$ και επιπολασμού καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και ΟΣΣ. Σε μία άλλη έρευνα «ασθενών – μαρτύρων» (Frasure-Smith N et al, 2004) με όμοιο σχεδιασμό βρέθηκαν όπως και στην παρούσα μελέτη και αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ DHA και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας καθώς και θετική συσχέτιση του λόγου των πολυακόρεστων $\omega-6:\omega-3$, όπως και στα δικά μας ευρήματα. Οι συσχετίσεις αυτές είναι σε συμφωνία και με τα ευρήματα άλλων μελετών (Parker GB et al, 2006; Kamphuis MH et al, 2006) οι οποίες όμως έχουν άλλο σχεδιασμό: εξετάζουν τα λιπαρά οξέα και τη ΣΝ σαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες σε άτομα με γνωστή κατάθλιψη. Ανάλογο σχεδιασμό με τις δύο τελευταίες μελέτες έχει και η μοναδική Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή (Carney RM et al, 2009) που ανέδειξε η βιβλιογραφία, η οποία εξετάζει τα θεραπευτικά αποτελέσματα στην κατάθλιψη που ακολουθεί μετά από ΕΜ με τη συνδυασμένη χρήση σεροτονίνης και ωμέγα-3.

Η ομάδα ελέγχου στον ίδιο Πίνακα (6) παρουσιάζει αποτελέσματα, που φέρουν ιδιαίτερους προβληματισμούς ως προς τις διατροφικές συνήθειες αυτού του πληθυσμού. Η συγκεντρώσεις σε κορεσμένα και μονοακόρεστα μπορεί να εξηγηθεί από την ενδογενή σύνθεση (Cantwell MM, 2000), δηλαδή δεν είναι αποκλειστικά αποτέλεσμα διατροφικών συνηθειών. Επομένως, τα επίπεδα τους δεν συσχετίζονται απόλυτα με τις συγκεντρώσεις τους στο λιπώδη ιστό, άρα μας δυσκολεύουν στην ερμηνεία των διατροφικών συνηθειών. Παρόλα αυτά στη μελέτη της Μεσσαράς όπου εξετάστηκαν και οι διατροφικές συνήθειες με FQQ, όπου διαπιστώθηκε η έλλειψη προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή, και η διατροφική λήψη τροφών περισσότερο πλούσιες σε κορεσμένα λιπαρά παρά σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα

(Vardavas CI et al, 2009; Vardavas CI et al, 2010). Κοιτάζοντας τις κατανομές στα επίπεδα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας παρατηρούμε ότι η ομάδα Ελέγχου είχε στη πλειοψηφία (95,8%) φυσιολογικές τιμές στην κλίμακα ZSRDS. Αυτό φέρει μια δυσκολία στην ερμηνεία των συσχετίσεων με τη σύσταση του υποδόριου λίπους (σχεδόν δεν υπάρχουν χαμηλότερες και υψηλότερες τιμές.) Όσο αφορά τα ωμέγα-3 λιπαρά και τις κλίμακες καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, αν και υπήρξε αρνητική συσχέτιση, αυτή ήταν «ασθενής- χαλαρή» Έτσι, δεν θεμελιώνεται η υπόθεση ότι η ομάδα Ελέγχου με τους υψηλότερους δείκτες κατάθλιψης έχουν χαμηλότερα επίπεδα ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων του υποδορίου ιστού από ότι αυτοί με χαμηλότερες τιμές στις κλίμακες κατάθλιψης, για το λόγο που προαναφέρθηκε. Στη μελέτη της Μεσσαράς (Mamalakis et al, 2008) είχε φανεί αρνητική συσχέτιση του ALA με την κλίμακα BDI. Όμως, μετά από την πολυπαραγοντική ανάλυση αυτή η συσχέτιση δεν επιβεβαιώθηκε. Σ αυτή τη μελέτη η ομάδα Ελέγχου, δηλαδή δείγμα από τη μελέτη της Μεσσαράς, είχε αρνητικό συντελεστή κατά Spearman ($\rho = -0,305$) των ωμέγα-6 λιπαρών οξέων στη συσχέτιση με την κλίμακα Zung φτάνοντας σε επίπεδο $\Sigma \Sigma p < 0,05$, γεγονός που δίνει πολύ ασαφείς ενδείξεις λόγω των γενικότερα χαμηλών επιπέδων στις βαθμολογίες της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Επίσης, οι αναλογίες των πολυακόρεστων και ιδιαίτερα των $\omega-6$ και του λόγου των $\omega-6$: $\omega-3$ δικαιολογούν τις αρνητικές συσχετίσεις στην ομάδα Ελέγχου. Φαίνεται δηλαδή ότι η ομάδα Ελέγχου είχε χαμηλότερα ωμέγα-6, επομένως και χαμηλότερο λόγος $\omega 6:\omega 3$ γεγονός που πιθανολογείται να αρκεί για βελτιωμένη διάθεση.

Η σύνθεση του υποδόριου λίπους των δυο ομάδων.

Η σύνθεση του υποδόριου λιπώδους ιστού διαφέρει ανάμεσα στις δύο ομάδες της μελέτης, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 5**. Διαφορές $\Sigma \Sigma$ φάνηκαν το σύνολο των πολυακόρεστων ($p=0,008$), στα $\omega-6$ ($p=0,002$) και στο λόγο $\omega-6:\omega-3$ ($p=0,001$). Ως προς τα $\omega-3$ η σύγκριση έδειξε ίδια περίπτωση σύνδεση ανάμεσα στις δύο ομάδες. Τα αποτελέσματα αυτά μας δίνουν ενδείξεις ότι η διατροφικές συνήθειες της ομάδας της ΣΝ στηρίζονται περισσότερο στα φυτική προέλευσης πολυακόρεστα και το κυριότερο, η υψηλότερη αναλογία των $\omega-6$ ίσως να συνετέλεσε στην εκδήλωση της ΣΝ με τις προφλεγμονώδεις δράσεις τους, όπως έχει ήδη αναφερθεί. Όσο πιο μικρός είναι ο λόγος $\omega-6:\omega-3$, ή όσο πιο κοντά στη μονάδα(1) είναι ο λόγος $\omega-3:\omega-6$, τόσο το καλύτερο. Όσο πιο κοντά στην «ισορροπία» βρίσκονται τα $\omega-3$ και τα $\omega-6$ τόσο πιο κοντά στην αποφυγή της παθολογίας βρίσκεται ο οργανισμός. Στην παρούσα μελέτη, η αναλογία $\omega-6:\omega-3$ είναι περίπου 1,5-2 φορές χαμηλότερη (περίπου **10:1** για την ομάδα της ΣΝ και περίπου 8:1 για την ομάδα Ελέγχου) από αυτήν που παρατηρείται στη Δυτικού τύπου διατροφή, όπου ο λόγος των $\omega-6:\omega-3$ φτάνει 15-20:1 (Simopoulos AP, 2008), αν και δεν είναι χαμηλότερη από την αναλογία 6:1 στο πλάσμα αίματος άλλης όμοιας μελέτης (Frasure-Smith N et al, 2004) . Σ άλλη έρευνα (Block RC et al, 2008) υποδηλώνεται ότι χαμηλά επίπεδα EPA & DHA μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ΟΣΣ, γεγονός που δεν επιβεβαιώθηκε στις μικρές

ομάδες αυτής της μελέτης. Όσον αφορά τη σύνθεση του υποδόριου ιστού της ομάδας Ελέγχου, η οποία αποτελεί εξομοιωμένο κατά φύλο, ηλικία και ΔΜΣ δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς, έχουν ήδη δημοσιευτεί τα αποτελέσματα της: μειωμένη πρόσληψη μονοακόρεστων και αύξημένη κορεσμένων λιπαρών οξέων (Vardavas CI et al, 2010), η οποία επιβεβαιώθηκε και από ερωτηματολόγιο FQQ. Πιθανόν, η έλλειψη συμμόρφωσης στη Μεσογειακή Διατροφή να κάνει τα άτομα να είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων σε σύγκριση με τις προηγούμενες γενιές.

Έχει ήδη αναφερθεί ότι ο ανθρώπινος οργανισμός χρησιμοποιεί μέρος των πολυακόρεστων ω-6 για να τα μεταβάλει σε ω-3. Η συγκέντρωση του Λινολεϊκό οξέως (LA) του βασικότερου ω-6, αν και βρέθηκε να διαφέρει ανάμεσα στις δύο ομάδες της μελέτης αγγίζοντας το $p=0,008$ επίπεδο ΣΣ, Το ποσοστό είναι αρκετά υψηλό και για τις δύο ομάδες και ιδιαίτερα για την ομάδα της ΣΝ. Οι βιβλιογραφικές πηγές (Calder PC et al, 2008; Calder PC et al, 2009; Patterson E et al, 2012) δείχνουν ότι πέρα από τις ευεργετικές τους ιδιότητες τα εικοσανοειδή της ομάδας ω-6 έχουν προφλεγμονώδεις ιδιότητες σε αντίθεση με τα ω-3 που έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Κατά τη διαδικασία της αρτηριοσκλήρυνση παράγονται αυξημένα επίπεδα προφλεγμονώδων κυτοκίνων όπως η IL-1, η IL-2, η IL-6 και η TNF- α , οι οποίες συμμετέχουν για την περαιτέρω εξέλιξη της ΣΝ. Δεδομένου ότι τα ω-6 συμβάλουν στη φλεγμονή, πιθανόν να συντελούν στην εξέλιξη της ΣΝ (Aro A, 2003; Das US, 2006). Ενώ, ταυτόχρονα, η ελάττωση των EPA και DHA ω-3 έχουν σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη. Όπως δε εξηγεί η Dr. Artemis P. Simopoulos (2002), τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα ρυθμίζουν το μεταβολισμό των προσταγλανδινών, μειώνουν τα τριγλυκερίδια και, σε υψηλές δόσεις, μειώνουν τη χοληστερόλη και έχουν αντιθρομβωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.

Παρατηρείται ότι σε πληθυσμούς με χαμηλή διατροφική πρόσληψη ψαριών, τα EPA και DHA μπορούν να αντικατασταθούν με κατανάλωση φυτικών ελαίων πλούσια σε α-λινολενικό οξύ (Baylin A et al, 2003; Campos H et al, 2008) με όμοια καρδιοπροστατευτικά αποτελέσματα, τα οποία όμως είναι δοσοεξαρτώμενα (Djoussé L et al, 2005).

Η σύσταση του υποδόριου λιπώδους ιστού 1012 περιπτώσεων πρώτης εκδήλωσης ΟΣΣ, από τη Δανέζικη κοορτή των 57.053 ατόμων ελέγχτηκε (Joensen AM et al, 2011) με αέρια χρωματογραφία. Σ εκείνη τη μελέτη τα επίπεδα των ω-3 του υποδόριου ήταν αρκετά χαμηλότερα από τα δεδομένα της παρούσας ανάλυσης. Παρόλα αυτά φάνηκε, στα -κατά ΜΟ- 7,6 χρόνια παρακολούθησης των ατόμων, ο καρδιοπροστατευτικός ρόλος των ω-3, ιδιαίτερα στους άνδρες. Στην Μετα-ανάλυση (He K et al, 2004) 222.364 ατόμων από 11 προοπτικές κοορτές με ΜΟ 11,8 χρόνια διάρκειας παρακολούθησης και έχοντας 6-30 χρόνια Ενδοτετρατομοριακό εύρος παρακολούθησης, τα υψηλά επίπεδα ω-3 ιχθυελαίων έχουν αρνητική συσχέτιση με την ΣΝ, και τη θνητότητα από ΣΝ. Σε μία άλλη Μετα-ανάλυση (Harris WS et al, 2007) 25 μελετών βρέθηκαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα ω-3, και ιδιαίτερα DHA, σε όσους είχε παρουσιαστεί εκδήλωση ΣΝ.

Ένα άλλο στοιχείο που παρατηρείται από τον Πίνακα 6 είναι ότι τα μονοακόρεστα του υποδόριου λιπώδους ιστού εξακολουθούν να έχουν την πλειονότητα της εκατοστιαίας αναλογικής σύνθεσης αυτού του λιπώδους ιστού. Έτσι υπάρχει μία σοβαρή ένδειξη ότι ο πληθυσμός της Κρήτης είναι αρκετά κοντά σε βασικά στοιχεία της μεσογειακής διατροφής. Βέβαια, αυτό ο πληθυσμός ηλικιακά μπορεί να υποτεθεί ότι έχει σταθεροποιήσει τις

διατροφικές του συνήθειες ή κρατάει μεγάλο μέρος από πιο υγιεινές συνήθειες των τότε νεανικών του χρόνων.

Βαθμολογίες στις κλίμακες κατάθλιψης

Στα Σχήματα 1 & 2 παρουσιάζονται επίπεδα και συχνότητες καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Zung (σχήμα 1) και κατά Beck (σχήμα 2) μεταξύ των ασθενών με ΣΝ και της ομάδας Ελέγχου της μελέτης. Σ αυτά τα σχήματα βλέπουμε ότι προέκυψαν αποτελέσματα ΣΣ, όπου η ομάδα της ΣΝ έχει μεγαλύτερης βαρύτητας βαθμολογία και στις δύο κλίμακες από εκείνες της ομάδας ελέγχου. Εν τούτοις, συγκρίνοντας με τα αποτελέσματα άλλων μελετών η βασική παρατήρηση είναι ότι η συγκεκριμένη ομάδα ΣΝ στην Κρήτη έχει χαμηλότερες βαθμολογίες στις κλίμακες κατάθλιψης (μικρότερου βαθμού κατάθλιψη) από πληθυσμούς άλλων μελετών για ΣΝ (Rieckmann N et al, 2006; Bhattacharyya MR et al, 2009; Kendrick T et al, 2009; Delisle VC et al, 2012). Επίσης, τα αποτελέσματα αυτά τείνουν να συμφωνήσουν με τις βαθμολογίες σε άλλες έρευνες της ομάδας της Κλινικής Προληπτικής Ιατρικής & Διατροφής του ΠΚ και ιδιαίτερα με τις βαθμολογίες του συνόλου του πληθυσμού της μελέτης της Μεσσαράς (Mamalakis G et al, 2002; Mamalakis G et al, 2004).

ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΤΕΛΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Πέρα από τα κύρια αποτελέσματα εκβάσεις της μελέτης προέκυψαν και δευτερεύοντα τελικά σημεία που χρήζουν συζήτησης.

Παράγοντες κινδύνου ανάμεσα στις 2 ομάδες της μελέτης.

Στον **Πίνακα 7** παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι παράγοντες κινδύνου και γίνεται σύγκριση της κατανομής των παραγόντων κινδύνου για ΚΑΝ (WHO, 2011). Οι ομάδες της ΣΝ και ελέγχου όπως αναφέρεται και στην Μεθοδολογία, στον πληθυσμό μελέτης, οι δύο ομάδες «ασθενών και μαρτύρων» είχαν εξομοιωθεί ως το φύλο ηλικία και την παχυσαρκία. Ο Επιπολασμός των παραγόντων κινδύνου ΚΑΝ αυξάνει συνεχώς στον πληθυσμό της Κρήτης (Kafatos A et al, 1991, Kafatos A et al, 1997, Lanti M et al, 2005) όπως δείχνουν και τα αποτελέσματα μέσα από τη Μελέτη των 7 Χωρών και την πρόσφατη μελέτη της Μεσσαράς (Vardavas CI et al, 2009; Vardavas CI et al, 2010). Λιγότερη άσκηση, περισσότερο καθιστική ζωή, μικρότερη κατανάλωση άγριων χόρτων, μεγαλύτερη κατανάλωση ζωικών τροφών και λιγότερο ψαριού, αλλαγές στις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες, υιοθέτηση ξένων προτύπων φαίνεται να εξηγούν, ίσως και να δικαιολογούν αυτή την αυξητική τάση των παραγόντων κινδύνου. Η ίδια παρατήρηση αφορά και στον πληθυσμό της Ελλάδας γενικότερα, όπως αποτυπώνεται μέσα από την μελέτη ΑΤΤΙCΑ (Panagiotakos DB et al, 2005). Επιπλέον, όπως παρατηρείται στις προαναφερθείσες δημοσιεύσεις αυτή η αύξηση στον επιπολασμό των παραγόντων ΚΑΝ είναι δυσανάλογα υψηλότερη από τις γενικότερες τάσεις με τις άλλες μελετώμενες χώρες και πληθυσμούς. Παρόλα αυτά, όπως φαίνονται από τις καμπύλες επιβίωσης των Ευρωπαϊκών

κοορτών από τη μελέτη των 7 Χωρών (Puddu PE et al, 2011), ο αντίκτυπος αυτών των αλλαγών δεν έχει ακόμα φανεί.

Όπως φαίνεται και από τον **Πίνακα 2** η ομάδα της ΣΝ βρέθηκε να έχει μεγάλο επιπολασμό στο ΣΔ (24%). Οι περιπτώσεις αυτές είναι διπλάσιες από την καταγραφή του γενικού πληθυσμού της μελέτης ΑΤΤΙCΑ και άλλης μελέτης σε αγροτικό πληθυσμό της Κρήτης (Karalis IK et al, 2007), σημείο που αξίζει ιδιαίτερης προσοχής για την εκτίμηση του κινδύνου στο ΣΔ. Ανάλογες παρατηρήσεις υπάρχουν και για το μεταβολικό σύνδρομο και την παχυσαρκία. Το στοιχείο από τον **Πίνακα 2** ίσως θα έπρεπε να επαναπροσδιοριστεί είναι το υψηλό ποσοστό θετικού οικογενειακού ιστορικού για ΣΝ σ αυτή την εξεταζόμενη ομάδα ΣΝ: ίσως δεν έχει περάσει στη νοοτροπία του πληθυσμού αυτού η σοβαρότητα της υπόδειξης αυτού του παράγοντα, ώστε να υπάρχει πιο έγκαιρος προσυμπτωματικός έλεγχος ακόμα και αν δεν υφίστανται άλλοι παράγοντες. Η συνήθεια του καπνίσματος κρατεί καλά ανάμεσα στις δύο ομάδες, όπως παρατηρείται και σε άλλες μελέτες σε πληθυσμό της Κρήτης (Bouloukaki I et al, 2007; Vardavas CI & Kafatos AG, 2007).

Στον **Πίνακα 8** εξετάζονται ως προς τη συγκέντρωση τους η παρουσία ΑΥ, ΣΔ, η παχυσαρκία και η συνήθεια του καπνίσματος ως προς τα επίπεδα σύνθεσης του υποδόριου γλυτταίου λιπώδους ιστού. Τα αποτελέσματα ήταν σχεδόν αναμενόμενα, έχοντας υπόψη τα στοιχεία από τους τρεις πρώτους περιγραφικούς Πίνακες και τον Πίνακα 7. Η ύπαρξη έστω και ενός παράγοντα κινδύνου είναι ικανή να δείξει σαφώς υψηλότερα ω-6 λιπαρά οξέα και επομένως να εντείνει την πιθανή προφλεγμονώδη επίδραση τους. Η διακύμανση των επιπέδων του ΑΑ (Αραχιδονικό οξύ), το ω-6 με την πλέον προφλεγμονώδη δράση, είναι αυτό που ανάμεσα στις 3 ομάδες των παραγόντων κινδύνου έφτασε σε επίπεδο ΣΣ με $p=0,05$. Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε συμφωνία και με τον Πίνακα 3, όπου ενώ οι τιμές των τριγλυκεριδίων είναι ιδιαίτερα υψηλότερες στην ομάδα της ΣΝ. Το ΑΑ δεν επηρεάζει τις λιποπρωτεΐνες, επομένως δεν συμβάλει στη διόρθωση της υπερτριγλυκεριδαιμίας (Nelson et al, 1997). Ως εκ τούτου, τα άτομα της ομάδας της ΣΝ, ακόμα και αν λάμβαναν στατίνες στα πλαίσια πρόληψης, αυτή η προληπτική θεραπεία δεν τους άλλαξε τη σύνθεση των λιπαρών οξέων, απλά διαφοροποιούσε το «φαινότυπο», όπως αυτός δηλώνεται μέσα από τις τιμές της χοληστερόλης.

Το μέγεθος του δείγματος δεν επέτρεψε να γίνουν πολλαπλές συγκρίσεις, ωστόσο όπως έχει ήδη αναφερθεί η ερευνητική ομάδα προσπάθησε να ελαχιστοποιήσει τα συστηματικά σφάλματα στις μετρήσεις και να αποφύγει τους συγχυτικούς παράγοντες.

Αυτό μπορεί να δώσει μία ένδειξη για την εκδήλωση ΟΣΣ στην ομάδα της ΣΝ, συγκρίνοντας την με την ομάδα Ελέγχου, που στην ουσία είναι μια ομάδα σε κίνδυνο για ΣΝ. Αυτή η παρατήρηση αποτυπώνεται στα περιγραφικά χαρακτηριστικά (Πίνακας 1), στο ιστορικό παραγόντων κινδύνου (Πίνακας 2), στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και στου βιοχημικούς δείκτες (Πίνακας 3), αυτής της ανάλυσης.

ΣΥΝΟΨΗ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η Μελέτη Επτά Χωρών σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τις σχέσεις μεταξύ διατροφής και των καρδιαγγειακών παθήσεων, καθώς και τους δείκτες νοσηρότητας και θνητότητας. Η Μελέτη της Λυών έδειξε ότι η εφαρμογή της κρητικής Μεσογειακής διατροφής είναι καρδιοπροστατευτική τόσο στην πρωτογενή και πρωτοβάθμια (Renaud S et al, 1995) πρόληψη όσο και στη δευτερογενή πρόληψη (de Lorgeril M et al, 1994) μετά από ΕΜ. Όπως καταλήγουν (Μελέτη της Λυών) στην τελική τους αναφορά (de Lorgeril M et al, 1999) τα ωμέγα -3 φαίνεται να είναι διαμορφώνουν τον μεγαλύτερο καρδιοπροστατευτικό διατροφικό παράγοντα.

Οι ανανεωμένες κατευθυντήριες οδηγίες της ESC (EHJ, 2012) για την πρόληψη ΚΑΝ δίνουν ιδιαίτερη σημασία σε στρατηγικές που θα στοχεύουν στην για την πρόκληση αλλαγής της συμπεριφοράς και στροφή σε περισσότερο υγιεινό τρόπο ζωής. Επιπλέον οι Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες αναγνωρίζονται ισάξια ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες κίνδυνου και χειρότερης πρόγνωσης για τη ΣΝ. Ανάμεσα σ αυτούς τους παράγοντες δεσπόζει το άγχος και ακολουθεί η κατάθλιψη.

Η διόρθωση της Δυσλιπιδαιμίας δεν αρκεί για να απομακρύνει τον πληθυσμό σε κίνδυνο από την εκδήλωση Στεφανιαίας Νόσου, όπως τείνουν να καταλήξουν οι ΚΟ (ESC/EAS, 2011). Χρειάζονται συντονισμένα διεπιστημονικά προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης.

Όπως φαίνεται, ο Κρητικός τις αρχές του 21^{ου} αιώνα διαφέρει αρκετά από εκείνον που περιγράφηκε το 1965 (Christakis et al, 1965) ως παράδειγμα χαμηλής επίπτωσης ΣΝ, με χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης και ΑΥ, ιδανικό βάρος, μέτρια ή καθόλου χρήση καπνού, ικανοποιητικό δείκτη φυσικής δραστηριότητας και χωρίς άγχος. Ο Κρητικός εκείνης της περιγραφής, ο οποίος κατανάλωνε λίγα κορεσμένα λιπαρά (Ferro-Luzzi A et al, 2002) με το πέρασμα των δεκαετιών άρχισε ν απομακρύνεται (Kafatos & Mamalakis, 1993; Kafatos et al, 1997) από τον προηγούμενο τρόπο ζωής και τις διατροφικές εκείνες συνήθειες. Έτσι, δέχεται τις επιδράσεις του Δυτικού τρόπου ζωής, τα συνακόλουθα του οποίου φαίνονται στη σωματική και ψυχική του υγεία. Η Δημόσια Υγεία έχει αναγνωρίσει τις αιτίες των προβλημάτων αυτών. Χρειάζεται πλέον η συμβολή της Νέας Δημόσιας Υγείας με εξειδικευμένα προγράμματα την παρακολούθηση και την εκπαίδευση της οικογένειας, με στόχο να τροποποιηθούν οι νοοτροπίες, οι συνήθειες και ο τρόπος ζωής.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Υπάρχουν κάποια σημεία που πρέπει να αναφερθούν όσον αφορά τους περιορισμούς αυτής της μελέτης. Η μικρή αναλογία των γυναικών στο μέγεθος του δείγματος δεν ήταν ικανή για περαιτέρω συγκρίσεις και ανά φύλο αποτελέσματα.

Δεν χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο Food Quality Questionnaire (FQQ) διατροφικών συνηθειών για την ομάδα της ΣΝ για τρεις λόγους: i) αποφυγή σφάλματος πληροφορίας (recall bias) από τους «ασθενείς»

ii) αποφυγή δυσφορίας νοσηλευόμενων συμμετεχόντων, αφού ήδη είχαν να συμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια ποσοτικής εκτίμησης: τις κλίμακες κατάθλιψης και iii) η βιοψία υποδόριου ιστού λίπους κρίθηκε επαρκής.

Καταγράφηκαν πληροφορίες φυσικής δραστηριότητας και κατανάλωσης οιοπνευματωδών ποτών μόνο για την ομάδα Ελέγχου. Τα στοιχεία για το μορφωτικό επίπεδο (τα χρόνια εκπαίδευσης) υπάρχουν για την ομάδα έλεγχου αλλά λείπουν για την ομάδα των «ασθενών», γεγονός που εξαιρεί αυτούς τους παράγοντες από τις συγκρίσεις. Οι πληροφορίες για το κάπνισμα αφορούν μόνο στη συνήθεια (ναι – όχι – πρώην καπνιστής/ρια) και όχι στη βαρύτητα (πακέτα x χρόνια καπνίσματος :packyears).

ΓΕΝΙΚΕΥΣΙΜΟΤΗΤΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ – ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ

Στα δυνατά σημεία της μελέτης η χρήση σταθμισμένων εργαλείων και μεθόδων. Το γεγονός αυτό δίνει προβάδισμα στην εσωτερική της εγκυρότητα, δηλαδή, τα συμπεράσματα φαίνεται να χαρακτηρίζουν τα άτομα που μετέχουν στην μελέτη. Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιγράφεται με σαφήνεια, επομένως είναι αντιγράψιμη- επαναλήψιμη.

Κρίνεται απαραίτητο να διευκρινιστεί ότι η θεώρηση του ρόλου των διατροφικών συνηθειών, όπως αυτές αντικατοπτρίζονται μέσα από τη σύσταση του υποδόριου λιπώδους ιστού, αφορούν την Κρήτη. Το ίδιο και ο βαθμός κατάθλιψης, όπως αυτός εκφράζεται μέσα από τα αυτοαναφερόμενα ερωτηματολόγια: αφορά λοιπόν τον πληθυσμό της Κρήτης. Έτσι, η παρούσα μελέτη έχει δυσκολίες ως προς τη γενικευσιμότητα σε άτομα άλλων περιοχών της χώρας μας, ή άλλων χωρών χωρίς να ληφθούν υπόψη οι παραπάνω θέσεις.

ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ

Σ αυτό το σημείο ο συγγραφέας θέλει να αναφέρει ότι δεν υπήρξε πηγή χρηματοδότησης για τη διεξαγωγή της έρευνας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M (1997): 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Oct; **54**(10):915-22.

Amin AA, Menon RA, Reid KJ, Harris WS, Spertus JA (2008): Acute Coronary Syndrome Patients with Depression Have Low Blood Cell Membrane Omega-3 Fatty Acid Levels. *Psychosomatic Medicine* **70**:856–862 (2008).

Andrikopoulos G, Pipilis A, Goudevenos J, Tzeis S, Kartalis A, Oikonomou K, Karvounis C, Mantas J, Kyripizidis C, Gotsis A, Paschidi M, Tsaknakis T, Pyrgakis V, Manolis AS, Boudoulas H, Vardas PE, Stefanadis CI, Lekakis J; HELIOS Study Investigators (2007): Epidemiological characteristics, management and early outcome of acute myocardial infarction in Greece: the HELLENIC Infarction Observation Study. *Hellenic J Cardiology* 2007; **48**: 325-34.

Appels A, Bär FW, Bär J, Bruggeman C, de Baets M (2000): Inflammation, depressive symptomatology, and coronary artery disease. *Psychosom Med*. 2000 Sep-Oct; **62**(5):601-5.

Appleton KM, Hayward RC, Gunnell D, Peters TJ, Rogers PJ, Kessler D, Ness AR(2006): Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systematic review of published trials. *Am J Clin Nutr*. 2006 Dec; **84**(6):1308-16.

Aravanis C, Corcondilas A, Dontas AS, Lekos D, Keys A Coronary heart disease in seven countries. IX. The Greek islands of Crete and Corfu. *Circulation*. 1970 Apr; **41**(4 Suppl):I88-100.

Aro A (2003): Fatty acid composition of serum lipids: is this marker of fat intake still relevant for identifying metabolic and cardiovascular disorders? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2003 Oct; **13**(5):253-5.

Baylin A, Kabagambe EK, Ascherio A, Spiegelman D, Campos H (2003) : Adipose tissue alpha-linolenic acid and nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *Circulation*. 2003 Apr 1; **107**(12):1586-91.

Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C (2004): Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2004 Nov-Dec; **66**(6):802-13.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961): An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*. 1961; **4**:53–63.

Beynen A, Katan M (1985): Rapid sampling and long term storage of subcutaneous adipose tissue for determination of fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 1985, 42(2):317-322.

Beynen AC, & Katan MB(1985): Why do polyunsaturated fatty acids lower serum cholesterol? *Am J Clin Nutr* 1985;**42**: 560-563.

Bhattacharyya MR, Whitehead DL, Rakhit R, Steptoe A(2008): Depressed mood, positive effect, and heart rate variability in patients with suspected coronary artery disease. *Psychosom Med.* 2008 Nov;**70**(9):1020-7.

Block RC, Harris WS, Reid KJ, Sands SA, Spertus JA(2008): EPA and DHA in blood cell membranes from acute coronary syndrome patients and controls. *Atherosclerosis.* 2008 Apr;**197**(2):821-8.

Bot M, Carney RM, Freedland KE, Rubin EH, Rich MW, Steinmeyer BC, Mann DL(2010): Inflammation and treatment response to sertraline in patients with coronary heart disease and comorbid major depression. *J Psychosom Res.* 2011 Jul;**71**(1):13-7.

Bouloukaki I, Tsoumakidou M, Vardavas CI, Mitrouska I, Koutala E, Siafakas NM, Schiza SE, Tzanakis N (2009): Maintained smoking cessation for 6 months equilibrates the percentage of sputum CD8+ lymphocyte cells with that of nonsmokers. *Mediators Inflamm.* 2009;**2009**:812102.

Calder PC (2006): Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2006 Sep;**75**(3):197-202.

Calder PC (2008): Polyunsaturated fatty acids, inflammatory processes and inflammatory bowel diseases. *Molecular Nutrition and Food Research.* 2008 Aug;**52**(8):885-97.

Campos H, Baylin A, Willett WC (2008): Alpha-linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction. *Circulation.* 2008 Jul 22;**118**(4):339-45.

Cantwell MM (2000): Assessment of individual fatty acid intake. *Proc Nutr Soc.* 2000 May;**59**(2):187-91.

Carney RM, Freedland KE, Rubin EH, Rich MW, Steinmeyer BC, Harris WS (2009): Omega-3 augmentation of sertraline in treatment of depression in patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 Oct 21;**302**(15):1651-7.

Carney RM, Freedland KE, Stein PK, Steinmeyer BC, Harris WS, Rubin EH, Krone RJ, Rich MW(2010): Effect of omega-3 fatty acids on heart rate variability in depressed patients with coronary heart disease. *Psychosom Med.* 2010 Oct;**72**(8):748-54.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ, National

Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (2003): The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003, **289(19)**:2560-2572.

Christakis G, Severinghaus EL, Maldonado Z, Kafatos FC, Hashim SA (1965): Crete: a study in the metabolic epidemiology of coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1965 Mar;**15**:320-32.

Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Aggelopoulos P, Kastorini CM, Kehagia I, Pitsavos C, Stefanadis C (2010): 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.

Das UN (2006): Essential Fatty acids - a review. *Curr Pharm Biotechnol.* 2006 Dec; **7 (6)**:467-82.

Davidson MH (2006): Mechanisms for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol.* 2006 Aug 21;**98(4A)**:27i-33i.

de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J (1994): Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet.* 1994 Jun 11;**343(8911)**:1454-9.

de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N (1999): 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.

Delisle VC, Arthurs E, Abbey SE, Grace SL, Stewart DE, Steele RJ, Ziegelstein RC, Thombs BD. Symptom reporting on the Beck Depression Inventory among post-myocardial infarction patients: in-hospital versus follow-up assessments. *J Psychosom Res.* 2012 Nov;**73(5)**:356-61.

Djoussé L, Arnett DK, Carr JJ, Eckfeldt JH, Hopkins PN, Province MA, Ellison RC; Investigators of the NHLBI FHS (2005): Dietary linolenic acid is inversely associated with calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Circulation.* 2005 Jun 7;**111(22)**:2921-6.

Diakakis GF, Parthenakis FI, Patrianakos AP, Koukouraki SI, Stathaki MI, Karkavitsas NS, Vardas PE (2008): Myocardial sympathetic innervation in patients with impaired glucose tolerance: relationship to subclinical inflammation. *Cardiovasc Pathol.* 2008 May-Jun;**17(3)**:172-7.

Engler MM, Engler MB (2006): Omega-3 fatty acids: role in cardiovascular health and disease. *J Cardiovasc Nurs.* 2006 Jan-Feb;21(1):17-24, quiz 25-6.

Ferro-Luzzi A, James WP, Kafatos A (2002): The high-fat Greek diet: a recipe for all? *Eur J Clin Nutr.* 2002 Sep;56(9):796-809

Field C, Clandinin M (1984): Modulation of adipose tissue fat composition by diet: a review. *Nutr Res* 1984, 4:743-755.

Fountoulakis KN, Iacovides A, Kleanthous S, Samolis S, Gougoulas K, St Kaprinis G, Bech P (2003): The Greek translation of the symptoms rating scale for depression and anxiety: preliminary results of the validation study. *BMC Psychiatry.* 2003. Dec 10; 3:21.

Fountoulakis KN, Iacovides A, Samolis S, Kleanthous S, Kaprinis SG, Kaprinis GS, Bech P(2001):Reliability, Validity and Psychometric Properties of the Greek Translation of the Zung Depression Rating Scale. *BMC Psychiatry.* 2001;1:6

Frasure-Smith N, Lespérance F, Julien P (2004): Major depression is associated with lower omega-3 fatty acid levels in patients with recent acute coronary syndromes. *Biol Psychiatry.* 2004 May 1;55(9):891-6.

Frasure-Smith N, Lesperance F (2005): Reflections on depression as a cardiac risk factor. *Psychosom Med* 2005;67 Suppl. 1:S19-S25.

Freeman MP (2000): Omega-3 fatty acids in psychiatry: a review. *Ann Clin Psychiatry.* 2000 Sep;12(3):159-65.

Giltay EJ, Geleijnse JM, Kromhout D (2011): Effects of n-3 fatty acids on depressive symptoms and dispositional optimism after myocardial infarction. *Am J Clin Nutr.* 2011 Dec;94(6):1442-50.

Grace SL, Abbey SE, Kapral MK, Fang J, Nolan RP, Stewart DE(2005): Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2005 Nov 1;96(9):1179-85.

Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and **Blood** Institute. Definition of metabolic syndrome (2004): Report of the National Heart, Lung, and **Blood** Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004 Jan 27;109(3):433-8.

Harris WS, Poston WC, Haddock CK (2007): Tissue n-3 and n-6 fatty acids and risk for coronary heart disease events. *Atherosclerosis.* 2007 Jul; 193(1):1-10.

He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, Greenland P (2004): Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*. 2004 Jun 8; **109**(22):2705-11.

Hibbeln JR, Salem N (1995): Dietary polyunsaturated fatty acids and depression: when cholesterol does not satisfy. *Am J Clin Nutr* 1995;**62**:1-9

Joensen AM, Overvad K, Dethlefsen C, Johnsen SP, Tjønneland A, Rasmussen LH, Schmidt EB(2011): Marine n-3 polyunsaturated fatty acids in adipose tissue and the risk of acute coronary syndrome. *Circulation*. 2011 Sep 13;**124**(11):1232-8.

Kafatos A, Kouroumalis I, Vlachonikolis I, Theodorou C, Labadarios D (1991): Coronary-heart-disease risk-factor status of the Cretan urban population in the 1980s. *Am J Clin Nutr*. 1991;**54**:591-598.

Kafatos A, Mamalakis G. Changing patterns of fat intake in Crete.(1993): *Eur J Clin Nutr*. 1993 Sep;**47** Suppl 1:S21-4.

Kafatos A, Diacatou A, Voukiklaris G, Nikolakakis N, Vlachonikolis J, Kounali D, Mamalakis G, Dontas AS(1997): Heart disease risk-factor status and dietary changes in the Cretan population over the past 30 y: the Seven Countries Study. *Am J Clin Nutr*. 1997;**65**:1882-1886.

Kafatos A, Verhagen H, Moschandreas J, Apostolaki I, Van Westerop JJ (2000): Mediterranean diet of Crete: foods and nutrient content. *J Am Diet Assoc*. 2000 Dec;**100**(12):1487-93.

Kamphuis MH, Geerlings MI, Tijhuis MA, Kalmijn S, Grobbee DE, Kromhout D (2006): Depression and cardiovascular mortality: a role for n-3 fatty acids? *Am J Clin Nutr*. 2006 Dec;**84**(6):1513-7.

Katan M, Deslypere J, van Birgelen A, Penders M, Zegwaard M (1997): Kinetics of the incorporation of dietary fatty acids into serum cholesteryl esters, erythrocyte membranes, and adipose tissue: an 18-month controlled study. *J Lipids Res* 1997, 38:2012-22.

Karalis IK, Alegakis AK, Kafatos AG, Koutis AD, Vardas PE, Lionis CD (2007): Risk factors for ischaemic heart disease in a Cretan rural population: a twelve year follow-up study. *BMC Public Health*. 2007 Dec 18;**7**:351.

Kochiadakis GE, Arfanakis DA, Marketou ME, Skolidis EI, Igoumenidis NE, Nikitovic D, Giaouzaki A, Chlouverakis G, Vardas PE(2010): Oxidative stress changes after stent implantation: a randomized comparative study of sirolimus-eluting and bare metal stents. *Int J Cardiol*. 2010 Jun 25;**142**(1):33-7.

Kendrick T, Dowrick C, McBride A, Howe A, Clarke P, Maisey S, Moore M, Smith PW(2009): Management of depression in UK general practice in

relation to scores on depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ*. 2009 Mar 19;**338**:b750.

Keys A, Aravanis C, Blackburn HW, Van Buchem FS, Buzina R, Djordjevic BD, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, *et al* (1966): Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40–59 in seven countries. *Acta Med Scand Suppl* 1966, **460**:1-392.

Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevic BS, Buzina R, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, *et al* (1984): The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med*. 1984 Mar;**13**(2):141-54.

Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH, *et al* (1986): The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol*. 1986 Dec;**124**(6):903-15.

Kiropoulos LA, Meredith I, Tonkin A, Clarke D, Antonis P, Plunkett J(2012): Psychometric properties of the cardiac depression scale in patients with coronary heart disease. *BMC Psychiatry*. 2012 Dec 3;**12**:216.

Kuper H, Marmot M, Hemingway H (2002): Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. *Semin Vasc Med* 2002;**2**:267-314.

Lanti M, Menotti A, Nedeljkovic S, Nissinen A, Kafatos A, Kromhout D (2005): Long-term trends in major cardiovascular risk factors in cohorts of aging men in the European cohorts of the Seven Countries Study. *Aging Clin Exp Res*. 2005;**17**:306–315.

Libby P (2005): The Vascular Biology of Atherosclerosis. Braunwald's Heart Disease. *Elsevier Saunders*; **2005**. P 921-937.

Lionis C, Bathianaki M, Antonakis N, Papavasiliou S, Philalithis A (2001): A high prevalence of diabetes mellitus in a municipality of rural Crete, Greece. *Diabet Med* 2001, **18**(9):768-769.

Mamalakis G, Kafatos A, Manios Y, Kalogeropoulos N, Andrikopoulos N (2002): Abdominal vs. buttock adipose fat: relationships with children's serum lipid levels. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Nov;**56**(11):1081-6.

Mamalakis G, Tornaritis M, Kafatos A (2002): Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2002 Nov;**67**(5):311-8.

Mamalakis G, Kiriakakis M, Tsibinos G, Kafatos A (2004): Depression and adipose polyunsaturated fatty acids in the survivors of

the Seven Countries Study population of Crete. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2004 Jun;**70**(6):495-501.

Mamalakis G, Kiriakakis M, Tsibinos G, Kafatos A (2004): Depression and adipose polyunsaturated fatty acids in an adolescent group. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2004 Nov;**71**(5):289-94

Mamalakis G, Kalogeropoulos N, Andrikopoulos N, Hatzis C, Kromhout D, Moschandreas J, Kafatos A (2006): Depression and long chain n-3 fatty acids in adipose tissue in adults from Crete. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Jul;**60**(7):882-8.

Mamalakis G, Jansen E, Cremers H, Kiriakakis M, Tsibinos G, Kafatos A (2006): Depression and adipose and serum cholesteryl ester polyunsaturated fatty acids in the survivors of the seven countries study population of Crete. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Aug;**60**(8):1016-23.

Mamalakis G, Kiriakakis M, Tsibinos G, Hatzis C, Flouri S, Mantzoros C, Kafatos A (2006): Depression and serum adiponectin and adipose omega-3 and omega-6 fatty acids in adolescents. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006 Oct;**85**(2):474-9.

Mamalakis G, Kiriakakis M, Tsibinos G, Jansen E, Cremers H, Strien C, Hatzis C, Moschandreas J, Linardakis M, Kromhout D, Kafatos A (2008): Lack of an association of depression with n-3 polyunsaturated fatty acids in adipose tissue and serum phospholipids in healthy adults. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008 Mar;**89**(1):6-10.

Mamalakis G, Hatzis C, de Bree E, Sanidas E, Tsiftsis DD, Askoxylakis J, Daskalakis M, Tsibinos G, Kafatos A (2008): Adipose tissue fatty acids in breast cancer patients versus healthy control women from Crete. *Ann Nutr Metab*. 2009;**54**(4):275-82.

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancia G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waeber B, Williams B, Zamorano JL, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of

the European Society of Cardiology(2007): 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2007 Jun; **28**(12):1462-536.

Marketou M, Patrianakos A, Parthenakis F, Zacharis E, Arfanakis D, Kochiadakis G, Chlouverakis G, Vardas P(2010): Systemic blood pressure profile in hypertensive patients with low hemoglobin concentrations. *Int J Cardiol.* 2010 Jun 25; **142**(1):95-6.

Menotti A, Keys A, Aravanis C, Blackburn H, Dontas A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kromhout D, Nedeljkovic S, Nissinen A, et al(1989): Seven Countries Study. First 20-year mortality data in 12 cohorts of six countries. *Ann Med.* 1989 Jun; **21**(3):175-9.

Menotti A, Keys A, Blackburn H, Kromhout D, Karvonen M, Nissinen A, Pekkanen J, Punsar S, Fidanza F, Giampaoli S, Seccareccia F, Buzina R, Mohacek I, Nedeljkovic S, Aravanis C, Dontas A, Toshima H, Lanti M(1996): Comparison of multivariate predictive power of major risk factors for coronary heart diseases in different countries: results from eight nations of the Seven Countries Study, 25-year follow-up. *J Cardiovasc Risk.* 1996 Feb; **3**(1):69-75.

Metcalfe LD, Schmitz AA & Pekka JR (1966): Rapid preparation of fatty acid esters from lipids for gas chromatographic analysis. *Ann. Chem.* **18**, 514–515.

Moschandreas J, Kafatos A (1999): Food and nutrient intakes of Greek (Cretan) adults. Recent data for food-based dietary guidelines in Greece. *Br J Nutr.* 1999 Apr; **81** Suppl 2:S71-6.

Moschandreas J, Kafatos A, Aravanis C, Dontas A, Menotti A, Kromhout D (2005): Int J Long-term predictors of survival for the Seven Countries Study cohort from Crete: from 1960 to 2000. *Cardiol.* 2005 Apr 8; **100**(1):85-91.

Murray CJL, Lopez AD (1997): Global mortality, disability, and the contribution of risk factors. *Lancet* 1997; **349**:1436-1442.

Kelley DS, Taylor PC, Nelson GJ, Schmidt PC, Mackey BE, Kyle D (1997): Effects of dietary arachidonic acid on human immune response. *Lipids.* 1997 Apr; **32**(4):449-56.

Nicholson A, Kuper H, Hemingway H (2006): Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *European Heart Journal* (2006) **27**, 2763–2774.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Moraiti AD, Stefanadis CI, Toutouzas PK (2001): The effect of short-term depressive episodes on the risk stratification of acute coronary syndromes: a case-control study in Greece (Cardio 2000). *Acta Cardiol.* 2001 Dec;**56**(6):357-65.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanadis C, Toutouzas P (2002): Risk stratification of coronary heart disease in Greece: final results from the CARDIO2000 Epidemiological Study. *Prev Med.* 2002 Dec;**35**(6):548-56

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Tsetsekou E, Papageorgiou C, Christodoulou G, Stefanadis C; ATTICA study (2004): Inflammation, coagulation and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study. *Eur Heart J.* 2004 Mar;**25**(6):492-9.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas I, Stefanadis C (2009): Prevalence and five-year incidence (2001-2006) of cardiovascular disease risk factors in a Greek sample: the ATTICA study. *Hellenic J Cardiol.* 2009 Sep-Oct; **50**(5):388-95.

Pagkalos VA, Moschandreas J, Kiriakakis M, Roussomoustakaki M, Kafatos A, Kouroumalis E (2009): Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and gastric mucosa: is there a relation with gastric ulceration? *BMC Gastroenterol.* 2009 Jan 23;**9**:9.

Papandreou C, Schiza SE, Tsibinos G, Mermigkis C, Hatzis CM, Kafatos AG, Siafakas NM, Fragkiadakis GA, Tzanakis NE (2011): Gluteal adipose-tissue polyunsaturated fatty-acids profiles and depressive symptoms in obese adults with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a cross-sectional study. *Pharmacol Biochem Behav.* 2011 Apr;**98**(2):316-9.

Parker GB, Heruc GA, Hilton TM, Olley A, Brotchie H, Hadzi-Pavlovic D, Friend C, Walsh WF, Stocker R (2006): Low levels of docosahexaenoic acid identified in acute coronary syndrome patients with depression. *Psychiatry Res.* 2006 Mar 30;**141**(3):279-86.

Patterson E, Wall R, Fitzgerald GF, Ross RP, Stanton C(2012): Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated Fatty acids. *J Nutr Metab.* 2012;**2012**:539426.

Paykel ES, Brugha T, Fryers T (2005): Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005 Aug;**15**(4):411-23.

Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D (1998): Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. *Biol Psych*1998;**43**:315-9.

Peet M, Stokes C (2005): Omega-3 fatty acids in the treatment of psychiatric disorders. *Drugs.* 2005;**65**(8):1051-9.

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Arapi S, Giannopoulos G, Masoura C, Tsiamis E, Stefanadis C (2007): Short-term depressive symptoms and 30-day prognosis of hospitalized patients with acute coronary syndromes; the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS). *Epidemiol Psychiatr Soc.* 2007 Oct-Dec;16(4):309-15

Puddu PE, Menotti A, Tolonen H, Nedeljkovic S, Kafatos AG (2011): Determinants of 40-year all-cause mortality in the European cohorts of the Seven Countries Study. *Eur J Epidemiol.* 2011 Aug;26(8):595-608.

Renaud S, de Lorgeril M, Delaye J, Guidollet J, Jacquard F, Mamelle N, Martin JL, Monjaud I, Salen P, Toubol P (1995): Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr.* 1995 Jun;61(6 Suppl):1360S-1367S.

Rieckmann N, Gerin W, Kronish IM, Burg MM, Chaplin WF, Kong G, Lespérance F, Davidson KW (2006): Course of depressive symptoms and medication adherence after acute coronary syndromes: an electronic medication monitoring study. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Dec 5;48(11):2218-22.

Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, Blackett KN, Sitthi-amorn C, Sato H, Yusuf S; INTERHEART investigators (2004): Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004 Sep 11-17;364(9438):953-62.

Ruxton CH, Calder PC, Reed SC, Simpson MJ (2005): The impact of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on human health. *Nutr Res Rev.* 2005 Jun;18(1):113-29

Sarri KO, Linardakis MK, Bervanaki FN, Tzanakis NE, Kafatos AG (2004): Greek Orthodox fasting rituals: a hidden characteristic of the Mediterranean diet of Crete. *Br J Nutr.* 2004 Aug;92(2):277-84.

Sarri K, Kafatos A (2005): The Seven Countries Study in Crete: olive oil, Mediterranean diet or fasting? *Public Health Nutr.* 2005 Sep;8(6):666.

Sarri KO, Linardakis M, Tzanakis N, Kafatos AG (2008): Adipose DHA inversely associated with depression as measured by the Beck Depression Inventory. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2008 Feb;78(2):117-22.

Savva SC, Chadji Georgiou C, Hatzis C, Kyriakakis M, Tsimbinos G, Tornaritis M, Kafatos A (2004): Association of adipose tissue arachidonic acid content with BMI and overweight status in children from Cyprus and Crete. *Br J Nutr.* 2004 Apr;91(4):643-9

Seidelin KN (1995): Fatty acid composition of adipose tissue in humans. Implications for the dietary fat-serum cholesterol-CHD issue. *Prog Lipid Res* 1995;**34**:199–217.

Silvers KM, Scott KM (2002): Fish consumption and self-reported physical and mental health status. *Public Health Nutr.* 2002 Jun;**5**(3):427-31.

Simopoulos AP(2001): The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr.* 2001 Nov;**131**(11 Suppl):3065S-73S

Simopoulos AP (2002): The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother.* 2002 Oct;**56**(8):365-79.

Simopoulos AP (2002): Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr.* 2002 Dec;**21**(6):495-505.

Simopoulos AP (2008): The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008 Jun;**233**(6):674-88.

Schiza SE, Simantirakis E, Bouloukaki I, Mermigkis C, Arfanakis D, Chrysostomakis S, Chlouverakis G, Kallergis EM, Vardas P, Siafakas NM (2010): Sleep patterns in patients with acute coronary syndromes. *Sleep Med.* 2010 Feb;**11**(2):149-53.

Skalidis EI, Hamilos MI, Chlouverakis G, Zacharis EA, Vardas PE(2010): Ivabradine improves coronary flow reserve in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2011 Mar;**215**(1):160-5.

Στεφανάδης Χ(2005): Χρόνια Στεφανιαία Νόσος: Στεφανάδης Χ, Παθήσεις της καρδιάς. Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2005: σελ 119-193.

Suominen-Taipale AL, Partonen T, Turunen AW, Männistö S, Jula A, Verkasalo PK. Fish consumption and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive episodes: a cross-sectional analysis. *PLoS One.* 2010 May 7;**5**(5):e10530.

The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) (2012): European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal* (2012)**33**, 1635–1701.

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) (2012): ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal* (2011) **32**,1769–1818.

Thomas EL, Saeed N, Hajnal JV, Brynes A, Goldstone AP, Frost G, Bell JD (1998): Magnetic resonance imaging of total body fat. *J Appl Physiol* **85**:1778–1785.

Τριχοπούλου Α (2010): Μεσογειακή διατροφή, παραδοσιακά μεσογειακά τρόφιμα και υγεία. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ 2010*, 1(1), 13-15.

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D (2003): Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003 Jun 26;**348**(26):2599-608.

Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE (2006): Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006 Dec 14;**444**(7121):875-80.

van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, Tijssen JG, Ormel J, van Veldhuisen DJ, van den Brink RH, van den Berg MP (2006): Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2004;**66**:814–822.

Vardas PE (2008): Personalized health care: an emerging aim. *Hellenic J Cardiol*. 2008 Nov-Dec;**49**(6):453.

Vardavas CI, Kafatos AG (2007): Smoking policy and prevalence in Greece: an overview. *Eur J Public Health*. 2007 Apr;**17**(2):211-3.

Vardavas C, Linardakis M, Hatzis C, Sarris W & Kafatos A (2009): Prevalence of obesity and physical inactivity among farmers from Crete (Greece), four decades after the Seven Countries Study. *Nutrition Metabolism & Card Dis*, 19(3):153-5

Vardavas CI, Linardakis MK, Hatzis CM, Saris WH, Kafatos AG (2010): 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.

Voukiklaris GE, Kafatos A, Dontas AS (1996): Changing prevalence of coronary heart disease risk factors and cardiovascular diseases in men of a rural area of Crete from 1960 to 1991. *Angiology* 1996, **47**(1):43-49.

Wajchenberg BL (2000): Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocrine Rev* **21**: 697–738.

WHO (2011): Non communicable diseases country profiles 2011: *WHO global report, Geneva*

Zafiropoulos A, Tsenteliero E, Linardakis M, Kafatos A, Spandidos DA (2006): Preferential loss of 5S and 28S rDNA genes in human adipose tissue during ageing. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005 Feb;**37**(2):409-15.

Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, Romanelli J, Richter DP, Bush DE (2000): Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2000 Jun 26;**160**(12):1818-23.

Zung WWK (1965): A self-Rating Depression Scale. *Archives of General Psychiatry.* 1965;**12**: 63–70.

ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά εξομοίωσης των 60 περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των 60 περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).

	Περιπτώσεις ΣΝ		Ομάδα Ελέγχου
	N (%)		
Αριθμός	60		60
Φύλο	♂	54 (90,0)	54 (90,0)
	♀	6 (10,0)	6 (10,0)
Ηλικία, χρόνια	58,2±9,1 ^α		57,7±9,4
	<50	10 (16,7)	11 (18,3)
Δείκτης Μάζας Σώματος, KG/M^2	29,2±3,8		29,1±3,9

ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος

α. Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

Πίνακας 2. Ιστορικό παραγόντων κινδύνου & νοσηρότητας των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).

	Περιπτώσεις ΣΝ	Ομάδα Ελέγχου
	N (%)	
Κάπνισμα, Καπνιστές	29 (48,3)	23 (38,3)
Παχυσαρκία, $ΔΜΣ \geq 30 \text{ kg/m}^2$	21 (35,0)	22 (36,7)
Υπέρταση, κλινική εκτίμηση	40 (66,7)	14 (25,0)
Σακχαρώδης Διαβήτης, κλινική εκτίμηση	24 (40,0)	6 (10,7)
Οικογενειακό ιστορικό Στεφανιαίας Νόσου	44 (73,3)	7 (14,6)
Μεταβολικό Σύνδρομο*	34 (56,7)	19 (36,5)

* Ορισμός βάσει κριτηρίων ATP-III.

Έλεγχος χ^2 . Σημαντικές διαφορές ($p < 0,05$) βρέθηκαν στην κατανομή της υπέρτασης, του ΣΔ, του οικογενειακού ιστορικού και του μεταβολικού συνδρόμου (η παχυσαρκία ήταν χαρακτηριστικό εξομοίωσης).

Πίνακας 3. Σύγκριση επιπέδων σωματομετρικών δεικτών, αρτηριακής πίεσης αίματος και βιοχημικών δεικτών μεταξύ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).

	Περιπτώσεις ΣΝ	Ομάδα Ελέγχου	p-value
	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση		
Βάρος, κιλά	86,7±10,7	80,7±15,7	0,015
Ύψος, εκατοστά	172,1±6,2	165,9±8,8	<0,001
Περίμετρος μέσης, εκατοστά	100,0±10,3	102,0±12,0	0,336
Δείκτης περιμέτρου μέσης : ύψους	0,582±0,065	0,615±0,068	0,008
Συστολική αρτηριακή πίεση, <i>mm Hg</i>	126,9±13,4	130,5±16,7	0,206
Διαστολική αρτηριακή πίεση, <i>mm Hg</i>	75,3±6,7	81,7±9,1	<0,001
Ολική χοληστερόλη, <i>mg/dl</i>	193,3±41,8	235,0±44,4	<0,001
LDL-C, <i>mg/dl</i>	126,1±33,6	160,1±39,6	<0,001
HDL-C, <i>mg/dl</i>	39,6±7,4	47,1±9,6	<0,001
Τριγλυκερίδια, <i>mg/dl</i>	173,2±79,6	142,0±63,9	0,020
Σάκχαρο αίματος, <i>mg/dl</i>	128,9±48,5	109,1±46,4	0,026

Ανάλυση διακύμανσης (η ετερογένεια ελέγχθηκε με τον έλεγχο Levene).

Πίνακας 4. Σύγκριση κλιμάκων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Zung & Beck μεταξύ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).

Κλίμακες	Περιπτώσεις ΣΝ	Ομάδα Ελέγχου	p-value
	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (v)		
Zung (ZSRDS)	43,2±9,4 (55)	33,9±8,1 (48)	<0,001
Beck (BDI)	13,2±10,5 (47)	9,1±8,2 (52)	0,032

Ανάλυση διακύμανσης (η ετερογένεια ελέγχθηκε με τον έλεγχο Levene).

Πίνακας 5. Σύγκριση επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλουταϊού λίπους μεταξύ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (από τη μελέτη της Μεσσαράς).

Λιπαρά οξέα υποδορίου (%)	Περιπτώσεις ΣΝ	Ομάδα Ελέγχου	p-value
	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση		
Κορεσμένα	22,0±3,4	21,7±2,4	0,519
Μονοακόρεστα	64,2±5,0	65,3±3,8	0,167
Πολυακόρεστα	12,8±2,2	11,7±2,0	0,008
Trans	0,65±0,21	0,62±0,17	0,307
ω3	1,16±0,18	1,16±0,15	0,838
ω6	11,5±2,2	10,2±2,0	0,002
ω6:ω3	10,2±2,8	8,3±3,3	0,001
Λινολεϊκό (LA)	10,4±2,2	9,4±1,9	0,009
γ-λινολεϊκό	0,04±0,01	0,05±0,01	0,526
α-λινολενικό (LNA)	0,55±0,10	0,58±0,09	0,091
Dihoma-γ-linolenic	0,26±0,08	0,23±0,07	0,074
Αραχιδονικό	0,44±0,09	0,41±0,10	0,087
Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA)	0,05±0,02	0,04±0,01	0,193
Δοκοσαεξανοϊκό (DHA)	0,18±0,06	0,17±0,06	0,459

Πίνακας 6. Συντελεστές συσχέτισης κατά Spearman των επιπέδων σύνθεσης υποδόριου γλυτταίου λίπους και κλιμάκων καταθλιπτικής συμπτωματολογίας κατά Zung & Beck των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (μελέτη της Μεσσαράς).

	Περιπτώσεις ΣΝ		Ομάδα Ελέγχου	
	<i>Zung</i>	<i>Beck</i>	<i>Zung</i>	<i>Beck</i>
Λιπαρά οξέα υποδορίου (%)	r-Spearman			
Κορεσμένα	0,162	-0,040	-0,521**	-0,211
Μονοακόρεστα	-0,165	0,011	0,522**	0,191
Πολυακόρεστα	0,167	-0,017	-0,301*	-0,093
Trans	0,189	0,026	-0,429**	-0,268
ω3	-0,077	-0,246	-0,046	-0,073
ω6	0,178	-0,011	-0,305*	-0,091
ω6:ω3	0,164	0,074	-0,278	-0,110
Λινολεϊκό (LA)	0,172	-0,029	-0,293*	-0,100
γ-λινολεϊκό	0,082	0,194	-0,337*	-0,199
α-λινολενικό (LNA)	-0,159	-0,050	0,137	0,188
Dihoma-γ-linolenic	0,033	-0,076	-0,053	-0,061
Αραχιδονικό	-0,093	0,161	-0,154	-0,015
Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA)	-0,171	-0,109	-0,086	-0,038
Δοκοσαεξανοϊκό (DHA)	-0,086	-0,306*	-0,031	-0,248

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

Πίνακας 7. Συγκέντρωση και σύγκριση κατανομής παραγόντων κινδύνου για ΚΑΝ των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).

		Περιπτώσεις ΣΝ	Ομάδα Ελέγχου
		N (%)	
Παράγοντες Κινδύνου	0	6 (10,0)	15 (26,8)
	1	15 (25,0)	24 (42,9)
	2+	39 (65,0)	17 (30,4)
p-value		0,001	

ΚΑΝ: καρδιαγγειακά νοσήματα.

* Οι παράγοντες καθορίζονται από την παρουσία παχυσαρκίας, υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη και συνήθειας καπνίσματος.

Έλεγχος χ^2 .

Πίνακας 8. Επίπεδα σύνθεσης υποδόριου γλουταίου λίπους ως προς τη συγκέντρωση παραγόντων κινδύνου των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).

Λιπαρά οξέα υποδόριου (%)	Παράγοντες κινδύνου			p- value
	0	1	2+	
Περιπτώσεις ΣΝ	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (v)			
<i>Κορεσμένα</i>	18,9±1,5 (6)	22,9±3,7 (13)	22,2±3,3 (38)	0,030
<i>Μονοακόρεστα</i>	69,1±2,5	62,5±5,2	63,9±4,8	0,011
<i>Πολυακόρεστα</i>	11,2±1,2	13,4±2,2	12,8±2,2	0,071
<i>Trans</i>	0,45±0,04	0,71±0,19	0,67±0,22	0,016
<i>ω3</i>	1,27±0,11	1,15±0,11	1,14±0,21	0,083
<i>ω6</i>	9,8±1,2	12,2±2,3	11,5±2,2	0,047
<i>ω6:ω3</i>	7,7±1,2	10,8±2,5	10,4±2,9	0,017
<i>Λινολεϊκό (LA)</i>	8,8±1,3	11,1±2,3	10,4±2,1	0,045
<i>γ-λινολεϊκό</i>	0,03±0,01	0,04±0,01	0,04±0,01	0,168
<i>α-λινολενικό (LNA)</i>	0,64±0,12	0,56±0,08	0,54±0,10	0,092
<i>Dihoma-γ-linolenic</i>	0,25±0,07	0,24±0,05	0,27±0,09	0,569
<i>Αραχιδονικό</i>	0,39±0,08	0,41±0,08	0,46±0,10	0,050
<i>Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA)</i>	0,05±0,02	0,05±0,02	0,05±0,01	0,550
<i>Δοκοσαεξανοϊκό (DHA)</i>	0,22±0,05	0,18±0,06	0,17±0,06	0,133
Ομάδα Ελέγχου				
<i>Κορεσμένα</i>	21,1±2,5 (15)	22,1±2,4 (24)	21,4±2,7 (17)	0,413
<i>Μονοακόρεστα</i>	66,3±4,2	64,9±3,2	65,4±4,2	0,565
<i>Πολυακόρεστα</i>	11,3±2,3	11,6±1,8	11,9±1,8	0,872
<i>Trans</i>	0,56±0,18	0,66±0,16	0,59±0,18	0,137
<i>ω3</i>	1,23±0,15	1,13±0,15	1,16±0,14	0,225
<i>ω6</i>	9,8±2,4	10,2±1,8	10,5±1,8	0,852
<i>ω6:ω3</i>	8,2±2,1	8,6±3,1	7,6±4,4	0,749
<i>Λινολεϊκό (LA)</i>	9,0±2,2	9,4±1,7	9,5±1,8	0,930
<i>γ-λινολεϊκό</i>	0,04±0,01	0,05±0,01	0,04±0,01	0,330
<i>α-λινολενικό (LNA)</i>	0,59±0,09	0,59±0,10	0,58±0,07	0,784
<i>Dihoma-γ-linolenic</i>	0,22±0,09	0,21±0,05	0,27±0,07	0,011
<i>Αραχιδονικό</i>	0,40±0,11	0,38±0,09	0,46±0,06	0,023
<i>Εικοσανοπεντανοϊκό (EPA)</i>	0,05±0,02	0,04±0,01	0,04±0,01	0,059
<i>Δοκοσαεξανοϊκό (DHA)</i>	0,19±0,06	0,16±0,06	0,16±0,04	0,149

Kruskal Wallis Έλεγχος.

Ερωτηματολόγιο BECK

Κωδικός _____

Όνοματεπώνυμο _____

Ημερομηνία _____

Σ' αυτό το ερωτηματολόγιο υπάρχουν ομάδες από φράσεις. Σε παρακαλούμε να διαβάσεις τις φράσεις από κάθε ομάδα προσεκτικά. Μετά, διάλεξε στην ομάδα τη φράση που περιγράφει καλύτερα τον τρόπο που αισθάνεσαι ΑΥΤΗ ΤΗΝ ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΜΕΡΑ.

Βάλε ένα κύκλο γύρω από τον αριθμό που διάλεξες σε κάθε ομάδα. Αν περισσότερες από μία φράσεις σε εκφράζουν εξίσου, βάλε ένα κύκλο γύρω από την κάθε μία. Πρόσεξε να διαβάσεις όλες τις φράσεις σε κάθε ομάδα πριν κάνεις την επιλογή σου.

1.

0. Δεν αισθάνομαι λυπημένος /η
1. Αισθάνομαι λυπημένος /η.
2. Είμαι συνέχεια λυπημένος/η και δεν μπορώ να ξεφύγω απ αυτό.
3. Είμαι τόσο λυπημένος/η και δυστυχισμένος /η που δεν μπορώ να το υποφέρω.

2.

0. Δεν είμαι ιδιαίτερα απογοητευμένος για το μέλλον.
1. Αισθάνομαι απογοητευμένος /η για το μέλλον.
2. Υποψιάζομαι πως δεν υπάρχει τίποτα καλό στο οποίο μπορώ να ελπίζω.
3. Πιστεύω πως δεν υπάρχει καμιά ελπίδα για το μέλλον και πως τα πράγματα είναι αδύνατο να βελτιωθούν.

3.

0. Δεν αισθάνομαι αποτυχημένος /η.
1. Αισθάνομαι ότι έχω αποτύχει περισσότερο από ότι ένας συνηθισμένος άνθρωπος.
2. Καθώς κοιτάζω τη ζωή μου μέχρι τώρα, το μόνο που μπορώ να δω είναι πολλές αποτυχίες.
3. Πιστεύω σαν άνθρωπος έχω αποτύχει εντελώς.

4.

0. Παίρνω ικανοποίηση από τη ζωή από τη ζωή μου όσο παλιότερα.
1. Δεν ευχαριστιέμαι από τη ζωή μου όπως παλιότερα.
2. Δεν με ευχαριστεί τίποτα πραγματικά.
3. Δεν ευχαριστιέμαι με τίποτα και βαριέμαι τα πάντα.

5.

0. Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα ένοχος / η .
1. Αισθάνομαι ένοχος / η αρκετά συχνά.
2. Αισθάνομαι ένοχος / η σχεδόν πάντα.
3. Αισθάνομαι πάντα ένοχος /η .

6.

0. Δεν αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι.
1. Αισθάνομαι ότι μπορεί και να τιμωρηθώ.
2. Περιμένω ότι θα τιμωρηθώ.
3. Πιστεύω πως σίγουρα τιμωρούμε.

7.

0. Δεν είμαι απογοητευμένος / η από τον εαυτό μου.
1. Είμαι απογοητευμένος / η από τον εαυτό μου.
2. Αισθάνομαι αηδία για τον εαυτό μου.

3. Μισώ και σιχαίνομαι τον εαυτό.
- 8.
0. Δεν αισθάνομαι ότι είμαι χειρότερος / η από τους άλλους.
 1. Επικρίνω τον εαυτό μου για τις αδυναμίες ή τα λάθη μου.
 2. Κατηγορώ τον εαυτό μου συνέχεια για τα λάθη μου.
 3. Κατηγορώ τον εαυτό μου για οτιδήποτε, μα οτιδήποτε κακό κι αν συμβεί.
- 9.
0. Δεν έχω σκεφτεί ποτέ να αυτοκτονήσω.
 1. Έχω σκεφτεί να αυτοκτονήσω αλλά δεν θα το επιχειρούσα ποτέ.
 2. Θα ήθελα να αυτοκτονήσω.
 3. Θα αυτοκτονούσα αν είχα την κατάλληλη ευκαιρία.
- 10.
0. Δεν κλαίω περισσότερο από ότι συνήθως.
 1. Τώρα κλαίω περισσότερο απ' ότι παλαιότερα.
 2. Τώρα κλαίω συνέχεια.
 3. Παλαιότερα μπορούσα να κλάψω, αλλά τώρα δεν μπορώ παρ' όλο που θέλω.
- 11.
0. Δεν εκνευρίζομαι τώρα περισσότερο απ' ότι συνήθως.
 1. Τώρα ενοχλούμαι ή εκνευρίζομαι ευκολότερα απ' ότι στο παρελθόν.
 2. Τώρα είμαι συνεχώς εκνευρισμένος / εξοργισμένος
 3. Τώρα δεν με ενοχλούν καθόλου τα πράγματα που με ενοχλούσαν και με εκνεύριζαν
- 12.
0. Δεν έχω χάσει το ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους
 1. Οι άνθρωποι μ' ενδιαφέρουν λιγότερο απ' ότι στο παρελθόν.
 2. Έχω χάσει το μεγαλύτερο μέρος του ενδιαφέροντός μου για τους άλλους.
 3. Έχω χάσει κάθε ενδιαφέρον για τους άλλους.
- 13.
0. Παίρνω αποφάσεις όπως και στο παρελθόν.
 1. Αναλαμβάνω να πάρω αποφάσεις περισσότερο απ' ότι στο παρελθόν.
 2. Έχω μεγαλύτερη δυσκολία στο να παίρνω αποφάσεις τώρα.
 3. Δεν μπορώ πια καθόλου να παίρνω αποφάσεις.
- 14.
0. Δεν αισθάνομαι πιο άσχημος / η απ' ότι παλιότερα.
 1. Φοβάμαι μήπως φαίνομαι άσχημος / η και γέρος / γριά.
 2. Φοβάμαι πως η εμφάνισή μου έχει αλλάξει οριστικά και έχω ασημύνει.
 3. Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία πως είμαι άσχημος / η.
- 15.
0. Δουλεύω το ίδιο καλά όπως στο παρελθόν.
 1. Χρειάζομαι αρκετή προσπάθεια για ν' αρχίσω κάτι.
 2. Χρειάζομαι να πιέσω πάρα πολύ τον εαυτό μου για να αρχίσω κάτι.
 3. Δεν μπορώ να δουλέψω καθόλου.
- 16.
0. Κοιμάμαι το ίδιο καλά όπως πάντα.
 1. Δεν κοιμάμαι τόσο καλά όπως στο παρελθόν.
 2. Ξυπνάω 1-2 ώρες νωρίτερα και δυσκολεύομαι να ξανακοιμηθώ.
 3. Ξυπνάω πολλές ώρες νωρίτερα απ' ότι στο παρελθόν και δεν μπορώ να ξανακοιμηθώ

17.

0. Δεν κουράζομαι περισσότερο απ' ότι συνήθως.
1. Κουράζομαι ευκολότερα απ' ότι στο παρελθόν.
2. Κουράζομαι σχεδόν με το παραμικρό.
3. Είμαι πάρα πολύ κουρασμένος / η για αν κάνω οτιδήποτε.

18.

0. Η όρεξη μου δεν είναι λιγότερη από το συνηθισμένο.
1. Η όρεξη μου δεν είναι τόσο καλή όπως παλιά.
2. Η όρεξη μου είναι πολύ μικρότερη τώρα.
3. Δεν έχω πια καθόλου όρεξη να φάω.

19.

0. Δεν έχω χάσει βάρος τελευταία
1. Έχω χάσει πάνω από 1-2 κιλά.
2. Έχω χάσει πάνω από 4-5 κιλά.
3. Έχω χάσει πάνω από 6-8κιλά.

Επίτηδες τρώω λιγότερο για να χάσω βάρος.
 Ναι _____ Όχι _____

20.

0. Δεν ανησυχώ για την υγεία μου περισσότερο από το συνηθισμένο.
1. Ανησυχώ για σωματικά προβλήματα όπως πόνους, ακαταστασίες στο στομάχι μου
ή για την δυσκοιλιότητά μου.
2. Ανησυχώ πολύ για τα σωματικά προβλήματα και δυσκολεύομαι να σκεφτώ οτιδήποτε άλλο.
3. Ανησυχώ τόσο πολύ για τα σωματικά μου προβλήματα ώστε δεν μπορώ να σκεφτώ τίποτα άλλο.

21.

0. Δεν παρατήρησα τελευταία καμία αλλαγή στο ενδιαφέρον μου για το σεξ.
1. Ενδιαφέρομαι λιγότερο για το σεξ απ' ότι παλαιότερα.
2. Ενδιαφέρομαι πολύ λιγότερο για το σεξ τώρα.
3. Έχω χάσει τελείως το ενδιαφέρον μου για το σεξ.

Zung Self Rating Depression Scale

ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ

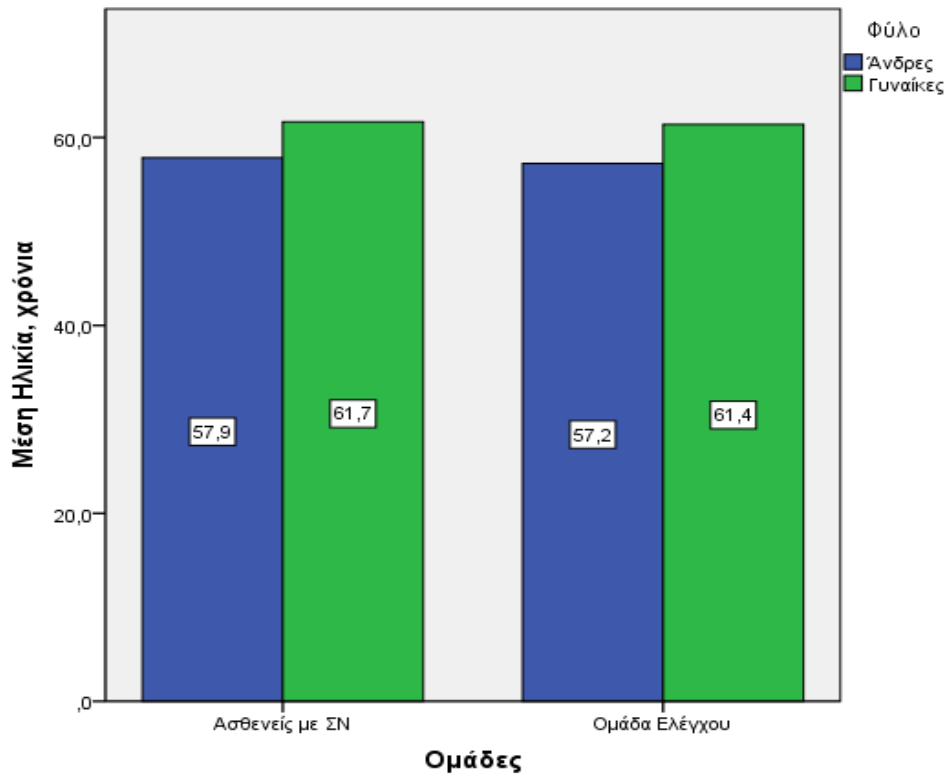
--	--	--	--

ΟΔΗΓΙΕΣ: Παρακάτω περιγράφονται ενοχλήματα και αισθήματα που μπορεί να νιώθουμε. Παρακαλώ βάλτε ένα σταυρό μέσα στο τετραγωνάκι που δείχνει πόσο συχνά το κάθε ενόχλημα σας απασχόλησε. Μην παραλείψετε καμία απάντηση.

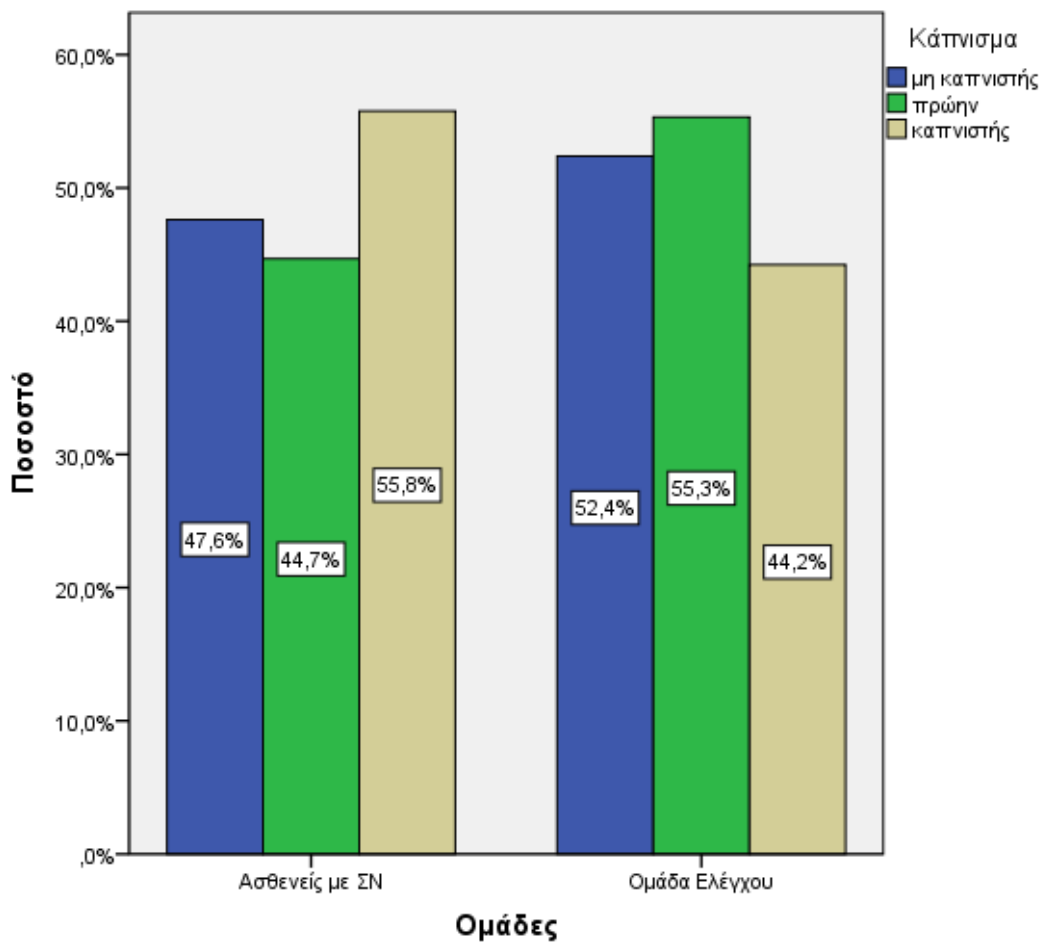
	ΣΠΑΝΙΑ Ή ΚΑΘΟΛΟΥ	ΠΟΥ ΚΑΙ ΠΟΥ	ΣΥΧΝΑ	ΣΧΕΔΟΝ ΠΑΝΤΑ
ΑΙΣΘΑΝΟΜΑΙ ΑΠΟΚΑΡΔΙΩΜΕΝΟΣ ΚΑΙ ΜΕΛΑΓΧΟΛΙΚΟΣ				
ΤΙΣ ΠΡΩΙΝΕΣ ΩΡΕΣ ΑΙΣΘΑΝΟΜΑΙ ΚΑΛΥΤΕΡΑ				
ΈΧΩ ΠΕΡΙΟΔΟΥΣ ΠΟΥ ΚΛΑΙΩ Η ΑΙΣΘΑΝΟΜΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΓΚΗ ΝΑ ΚΛΑΨΩ				
ΈΧΩ ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΝΑ ΚΟΙΜΗΘΩ ΤΗ ΝΥΧΤΑ				
ΤΡΩΓΩ ΟΣΟ ΣΥΝΗΘΙΖΑ ΝΑ ΤΡΩΩ				
ΕΞΑΚΟΛΟΥΘΩ ΝΑ ΑΠΟΛΑΜΒΑΝΩ ΤΟ ΣΕΞ				
ΠΑΡΑΤΗΡΩ ΟΤΙ ΧΑΝΩ ΒΑΡΟΣ				
ΤΑΛΑΙΠΩΡΟΥΜΑΙ ΜΕ ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ				
Η ΚΑΡΔΙΑ ΜΟΥ ΧΤΥΠΑΕΙ ΓΡΗΓΟΡΟΤΕΡΑ ΑΠΟ ΑΛΛΟΤΕ				
ΝΟΙΩΘΩ ΚΟΥΡΑΣΜΕΝΟΣ ΧΩΡΙΣ ΛΟΓΟ				
Η ΣΚΕΨΗ ΜΟΥ ΕΙΝΑΙ ΞΕΚΑΘΑΡΗ ΟΠΩΣ ΑΛΛΟΤΕ				
ΜΟΥ ΕΙΝΑΙ ΔΥΣΚΟΛΟ ΝΑ ΚΑΝΩ ΤΙΣ ΔΟΥΛΕΙΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΗΘΙΖΑ ΝΑ ΚΑΝΩ				
ΈΧΩ ΑΝΗΣΥΧΙΑ ΚΑΙ ΔΕΝ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΣΤΑΘΩ Σ' ΕΝΑ ΜΕΡΟΣ				
ΑΙΣΘΑΝΟΜΑΙ ΑΙΣΙΟΔΟΞΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ				
ΕΙΜΑΙ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΣ ΑΠΟ ΑΛΛΟΤΕ				
ΜΟΥ ΕΙΝΑΙ ΔΥΣΚΟΛΟ ΝΑ ΠΑΙΡΝΩ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ				
ΑΙΣΘΑΝΟΜΑΙ ΟΤΙ ΕΙΜΑΙ ΧΡΗΣΙΜΟΣ ΚΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟΣ				
Η ΖΩΗ ΜΟΥ ΕΙΝΑΙ ΑΡΚΕΤΑ ΓΕΜΑΤΗ				
ΑΙΣΘΑΝΟΜΑΙ ΟΤΙ ΘΑ ΗΤΑΝ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΛΛΟΥΣ ΝΑ ΕΙΧΑ ΠΕΘΑΝΕΙ				
ΕΞΑΚΟΛΟΥΘΩ ΝΑ ΑΠΟΛΑΜΒΑΝΩ ΟΤΙ ΣΥΝΗΘΙΖΑ ΝΑ ΚΑΝΩ				

ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

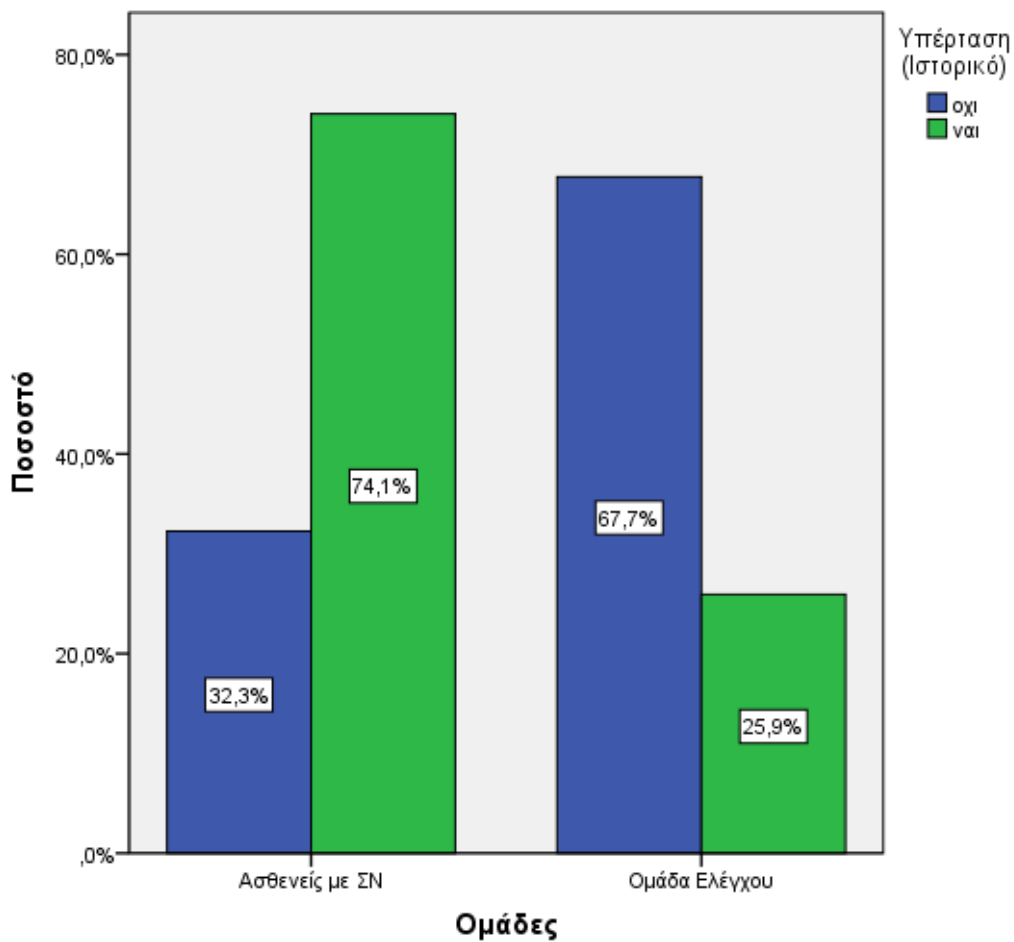
Γράφημα 1: Ραβδόγραμμα ηλικιακής κατανομή ανά φύλο σε ποσοστά των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



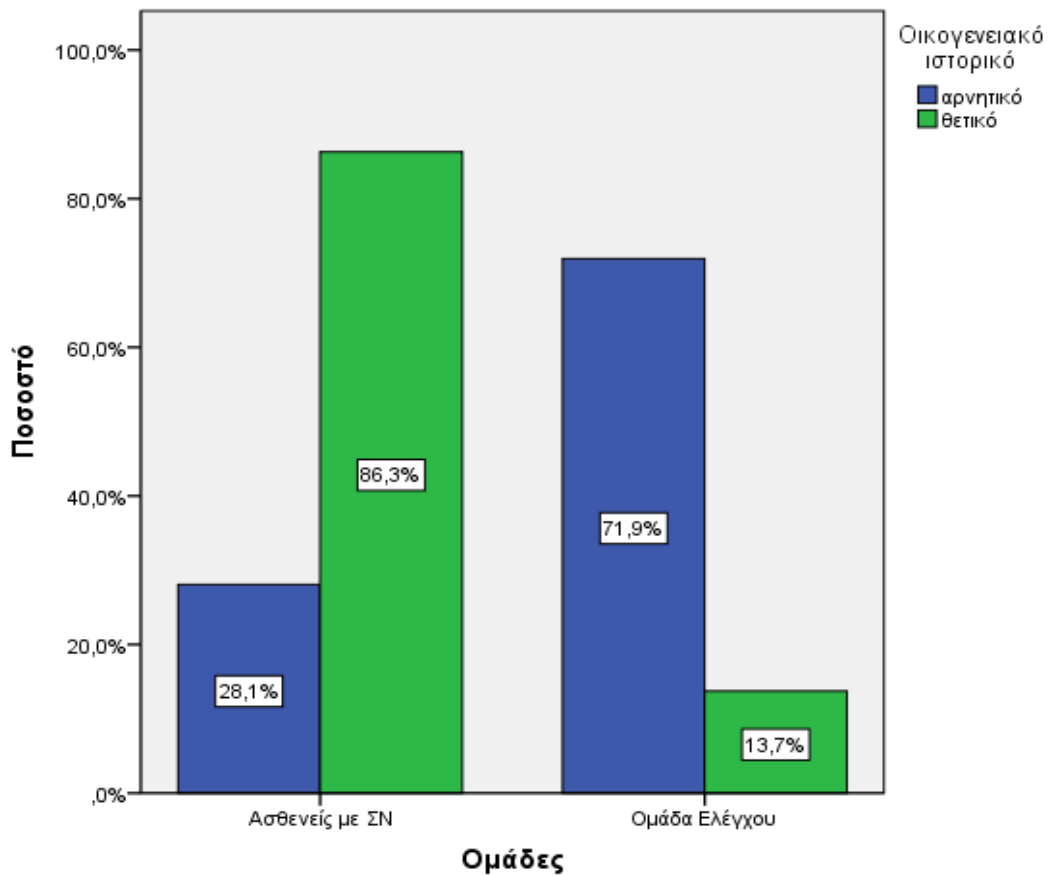
Γράφημα 2: Ραβδόγραμμα κατανομή της συνήθειας του καπνίσματος σε ποσοστά των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



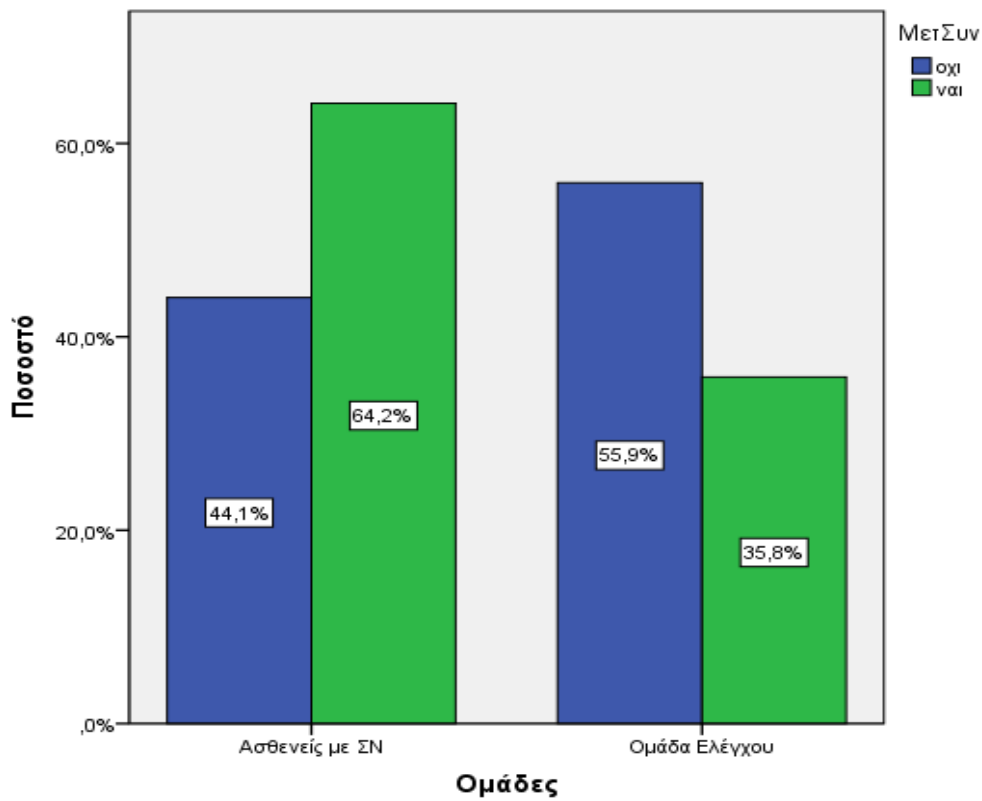
Γράφημα 3: Ραβδόγραμμα κατανομής αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ) σε ποσοστά των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



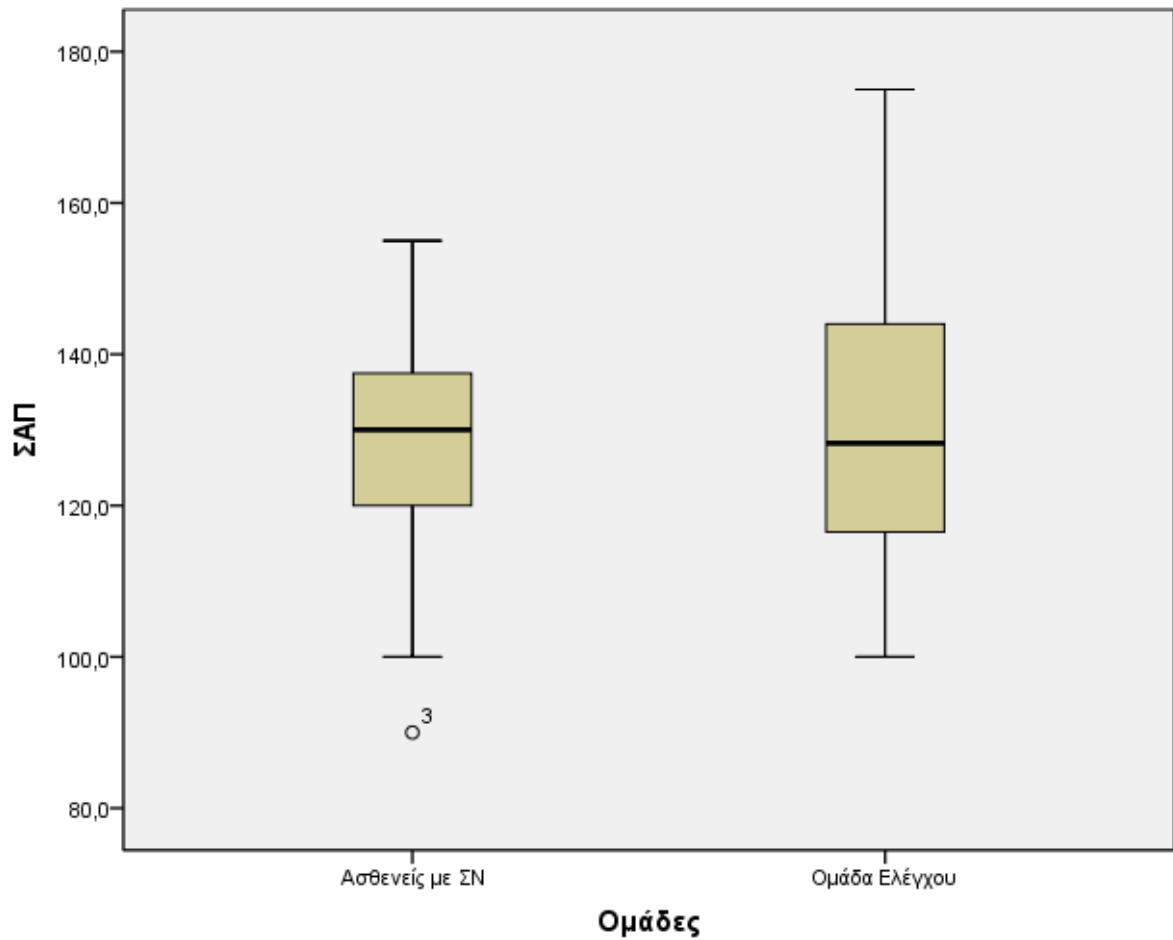
Γράφημα 4: Ραβδόγραμμα κατανομής οικογενειακού ιστορικού ΣΝ σε ποσοστά των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



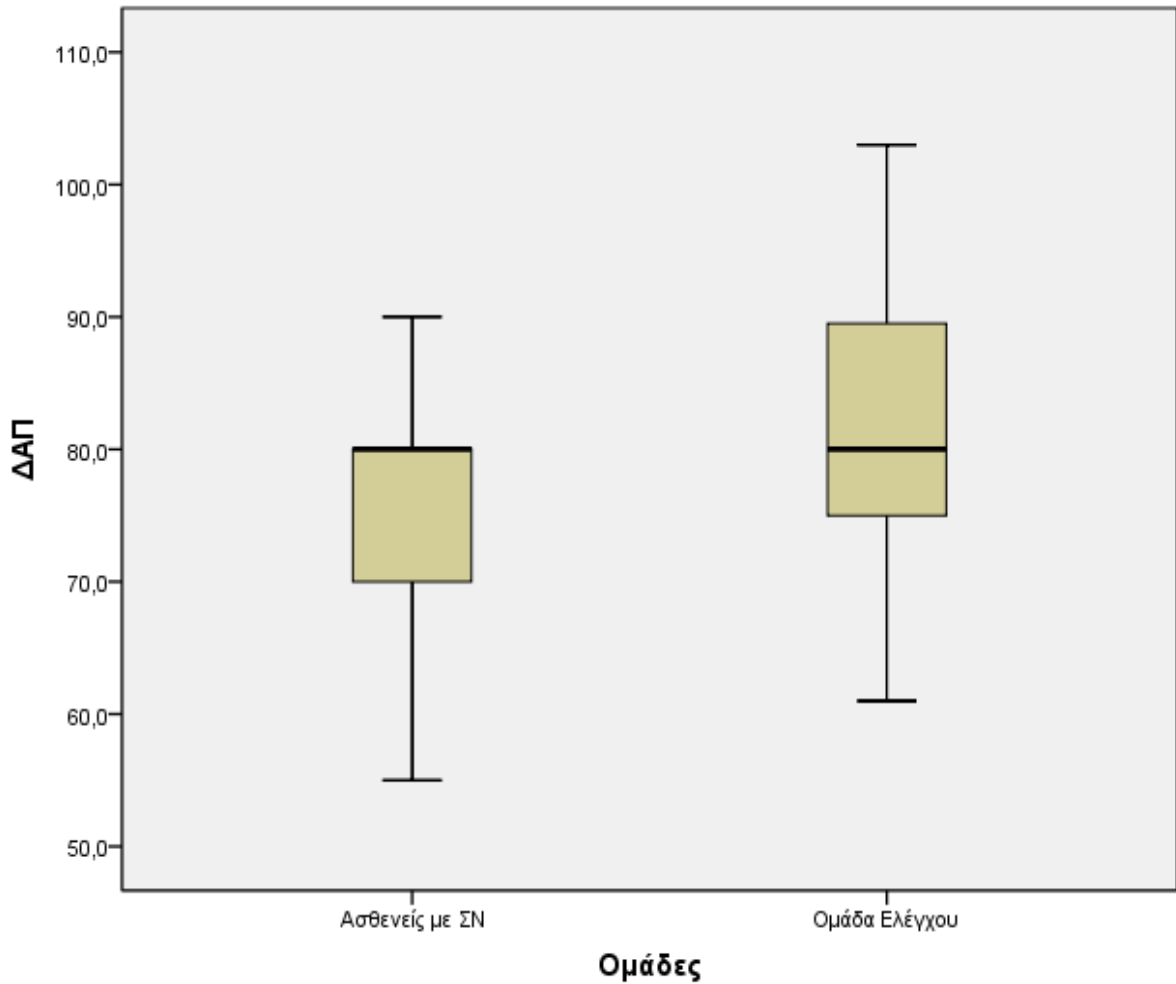
Γράφημα 5: Ραβδόγραμμα κατανομής Μεταβολικού Συνδρόμου σε ποσοστά των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



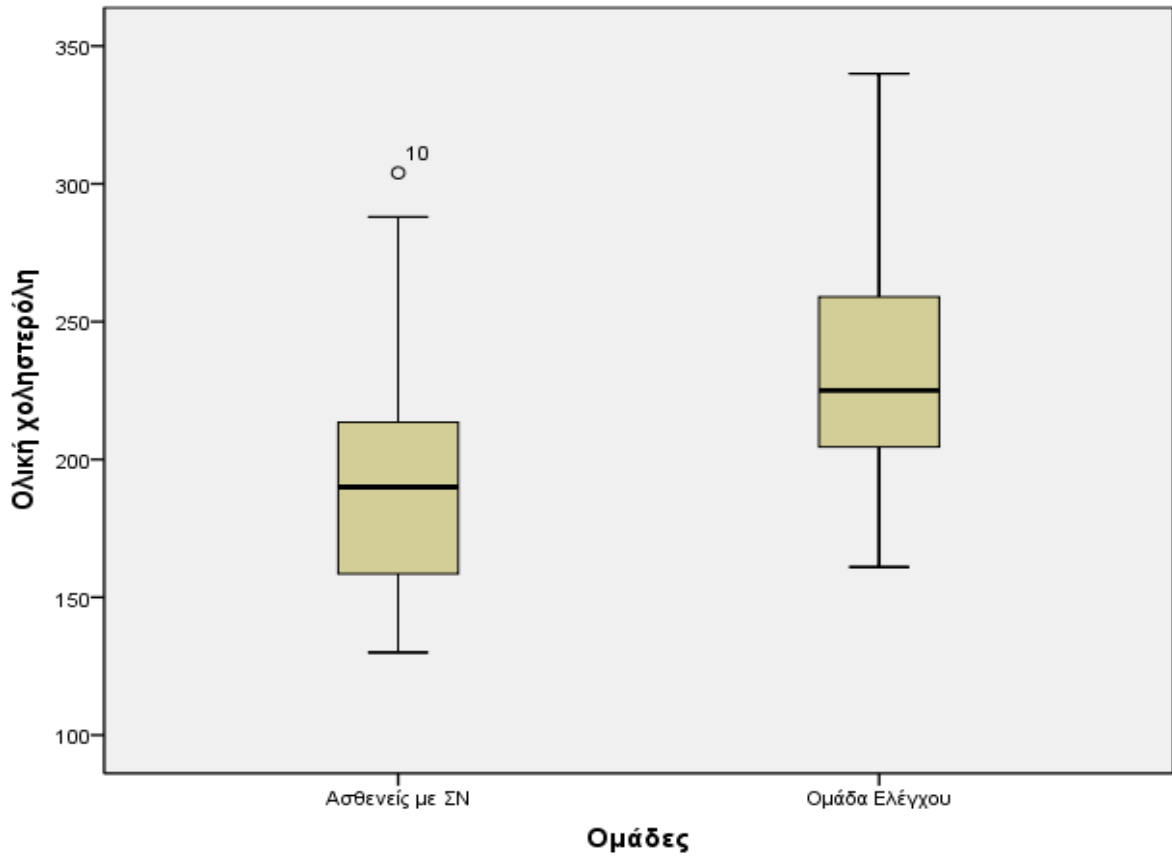
Γράφημα 6: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής τιμών Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης ΣΑΠ σε mmHg των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



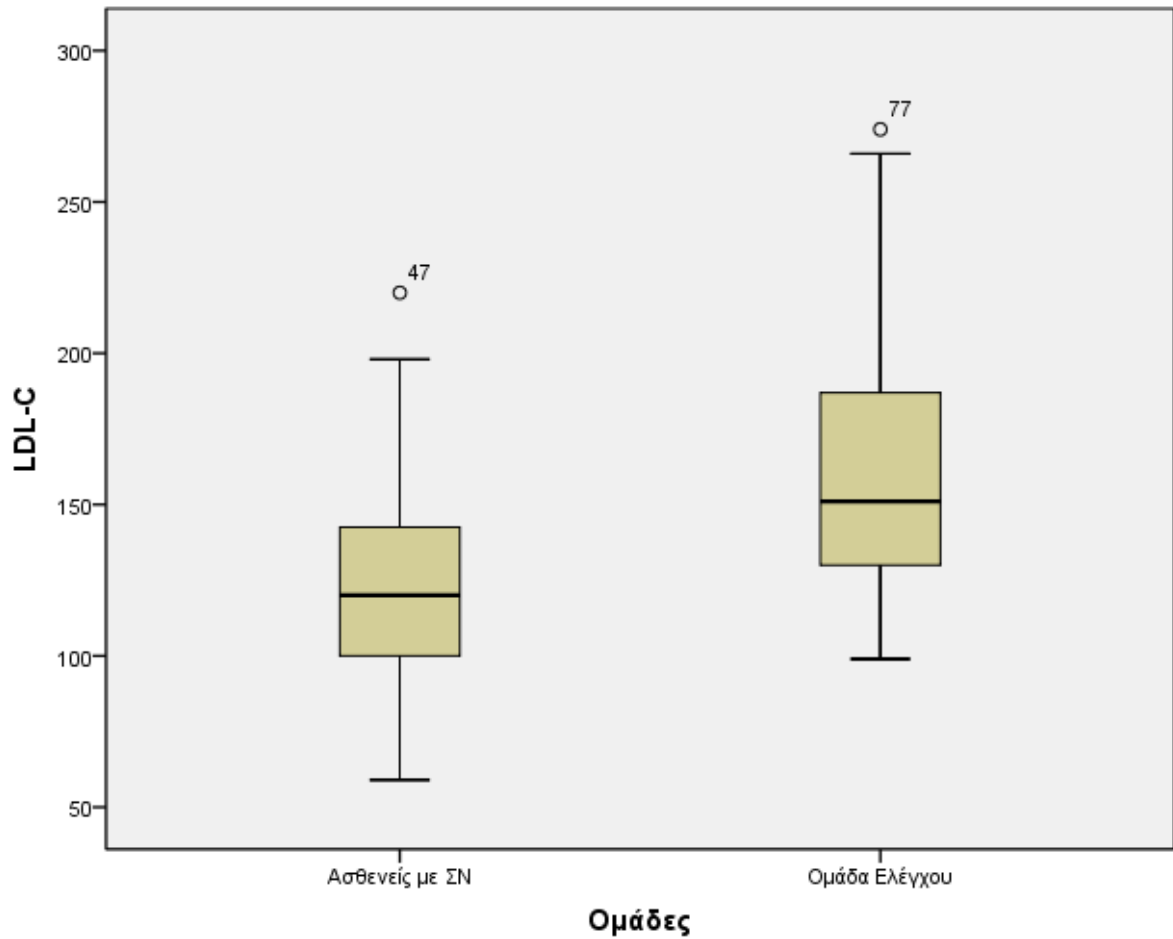
Γράφημα 7: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής Διαστολικής Αρτηριακής Πίεσης ΔΑΠ σε mmHg των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



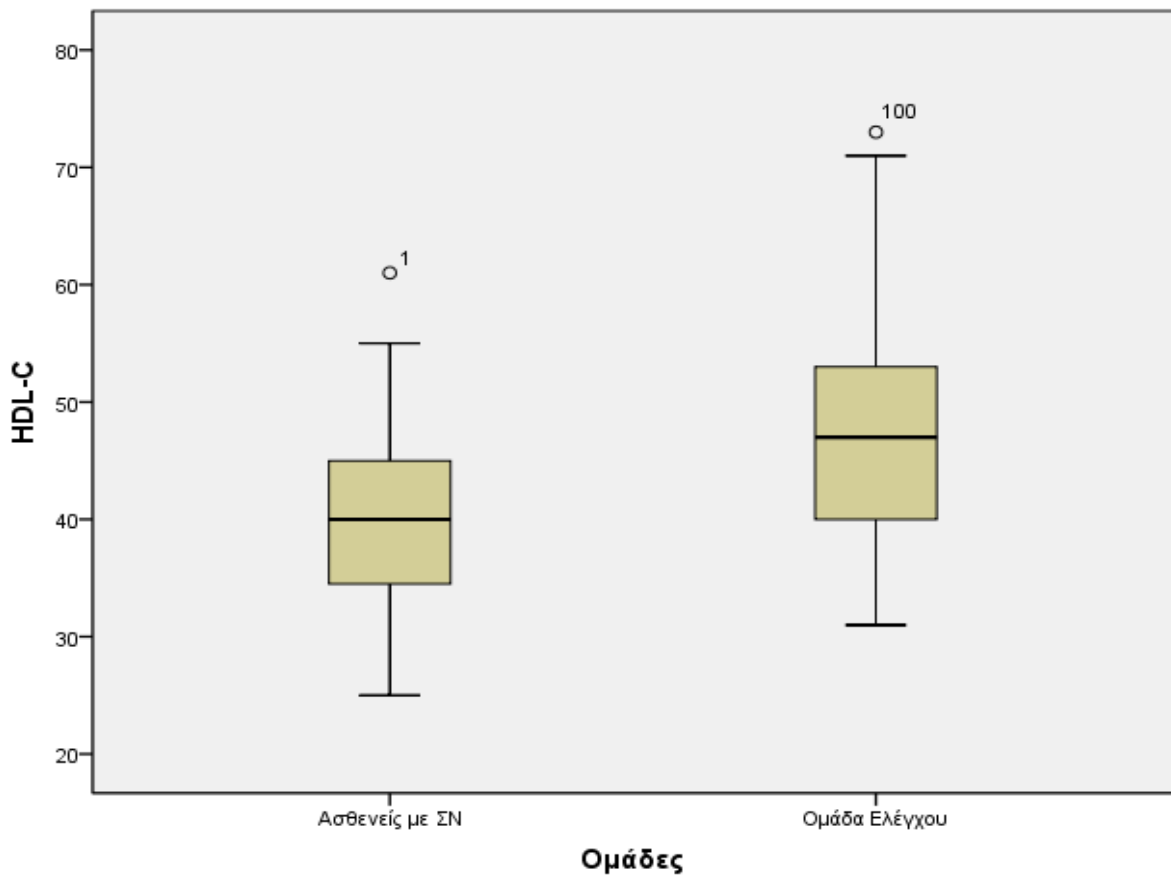
Γράφημα 8: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής ολικής χοληστερόλης σε mg/dl των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



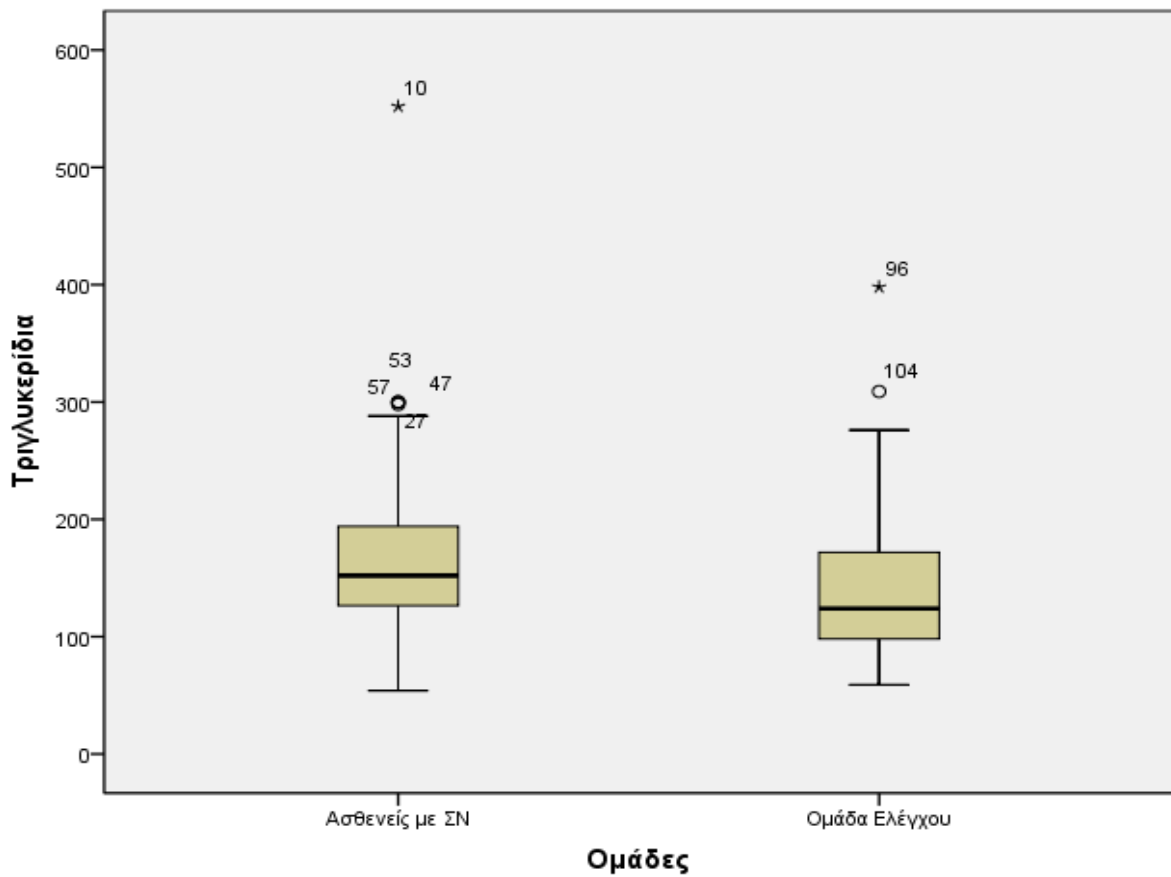
Γράφημα 9: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής LDL χοληστερόλης σε mg/dl των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



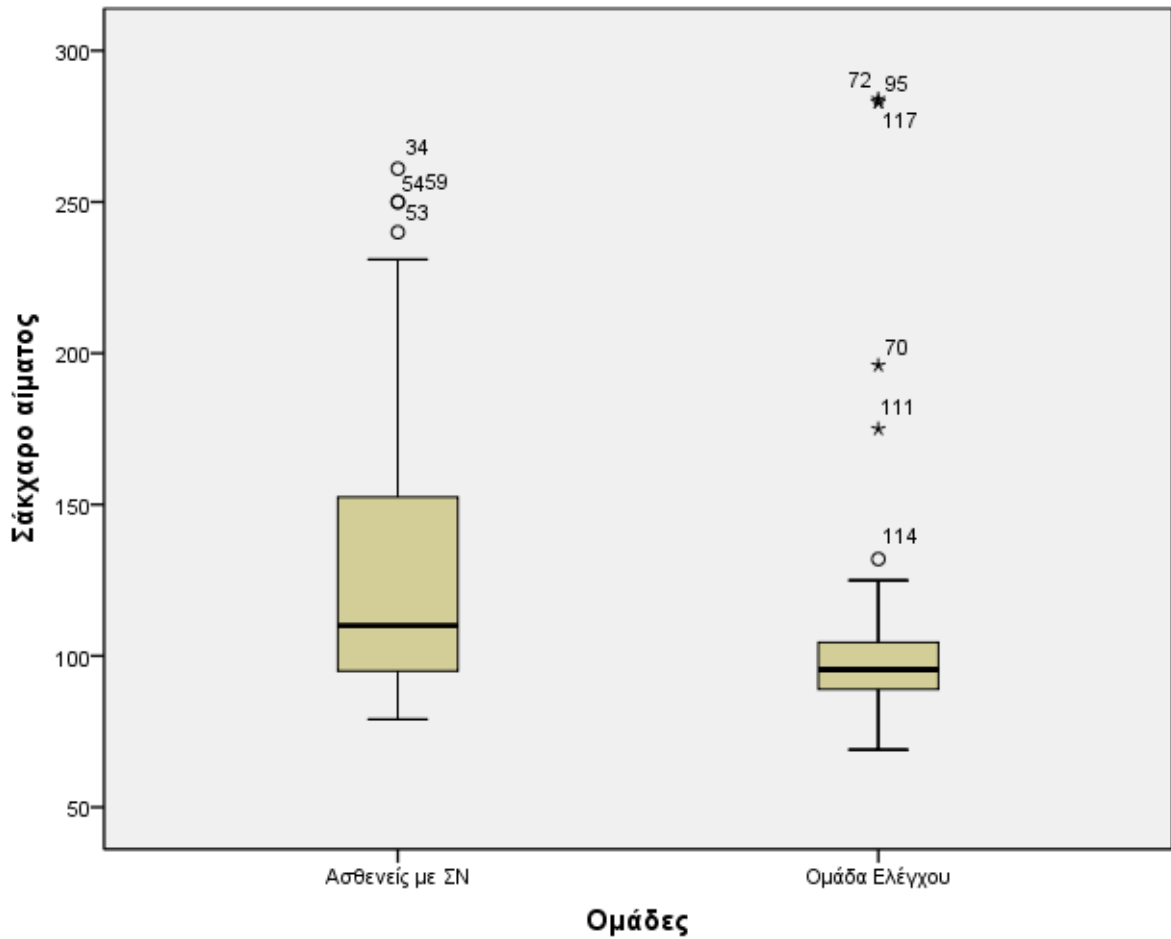
Γράφημα 10: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής HDL χοληστερόλης σε mg/dl των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



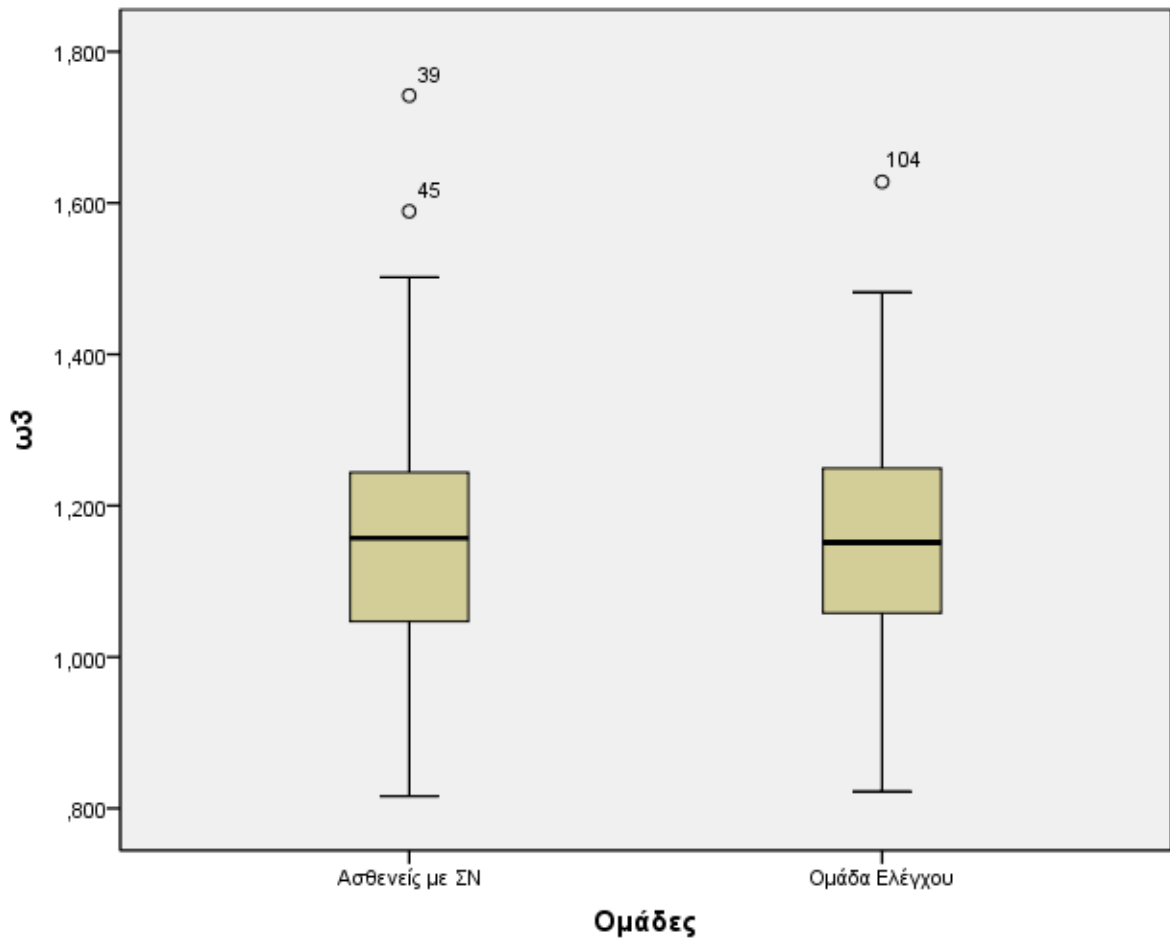
Γράφημα 11: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής Τριγλυκεριδίων σε mg/dl των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



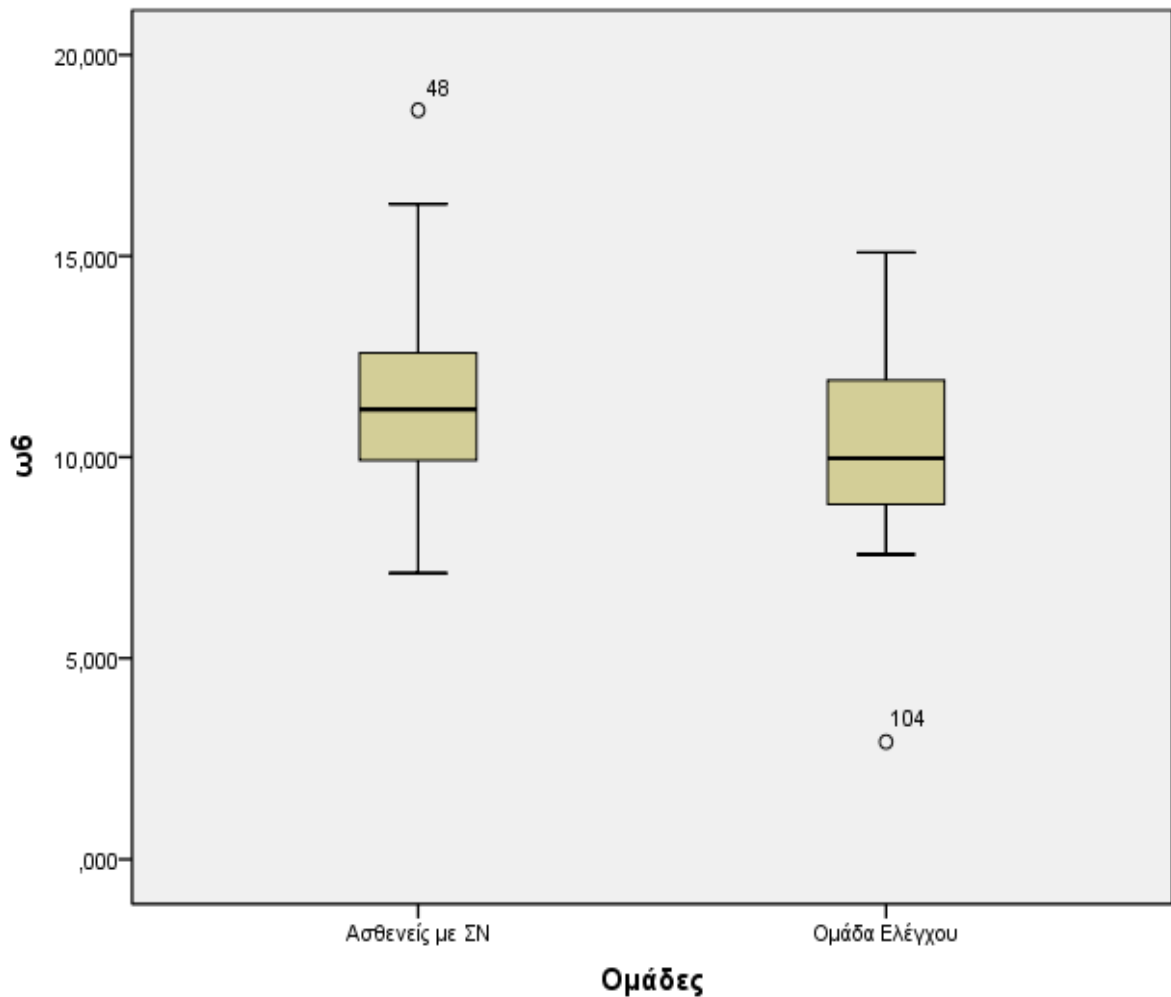
Γράφημα 12: Θηκογράμματα (box plot) Σακχάρου αίματος σε mg/dl των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



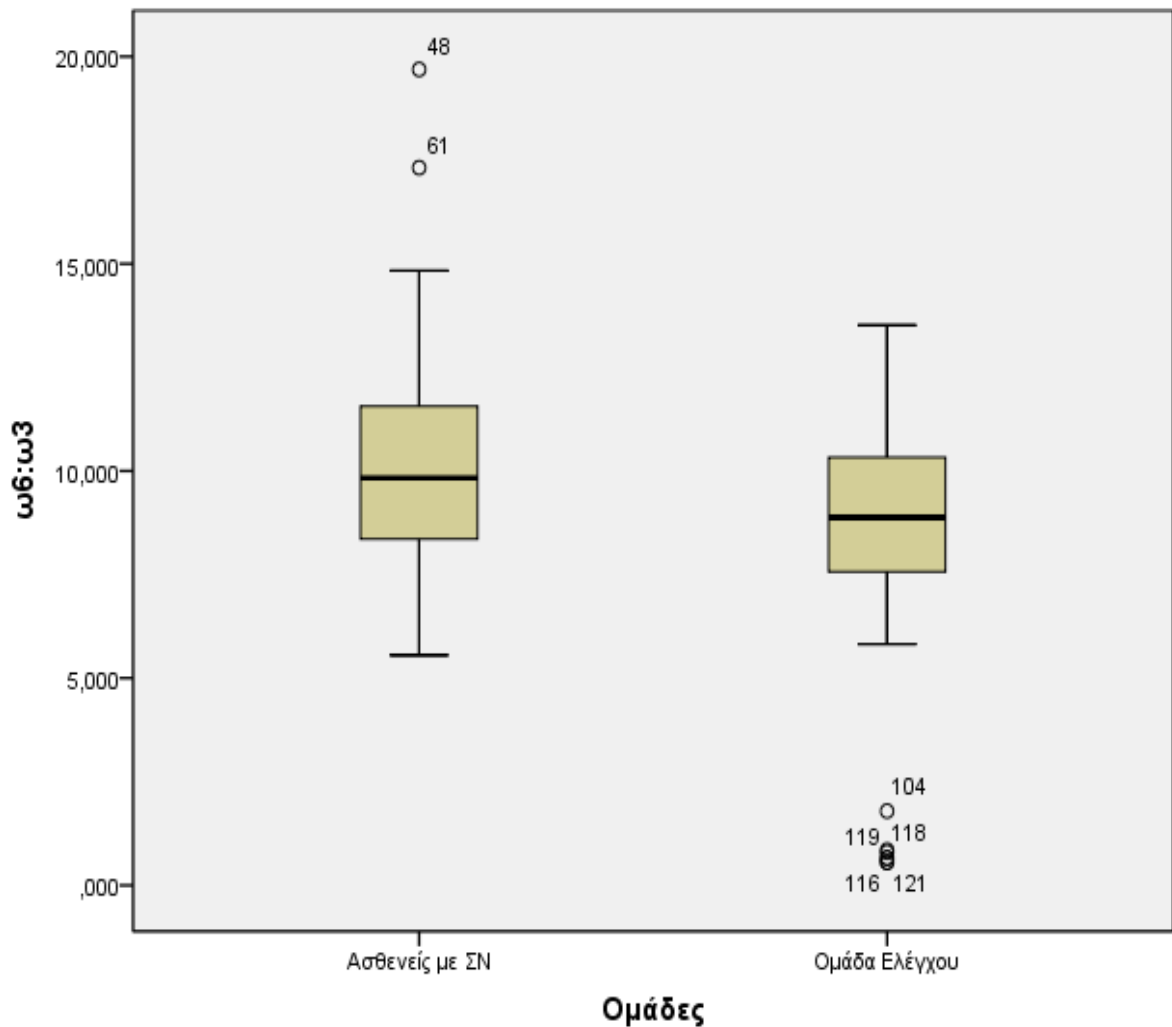
Γράφημα 13: Θηκογράμματα (box plot) Ωμέγα -3 λιπαρών οξέων σε ποσοστά κατανομής υποδορίου λιπώδους ιστού των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



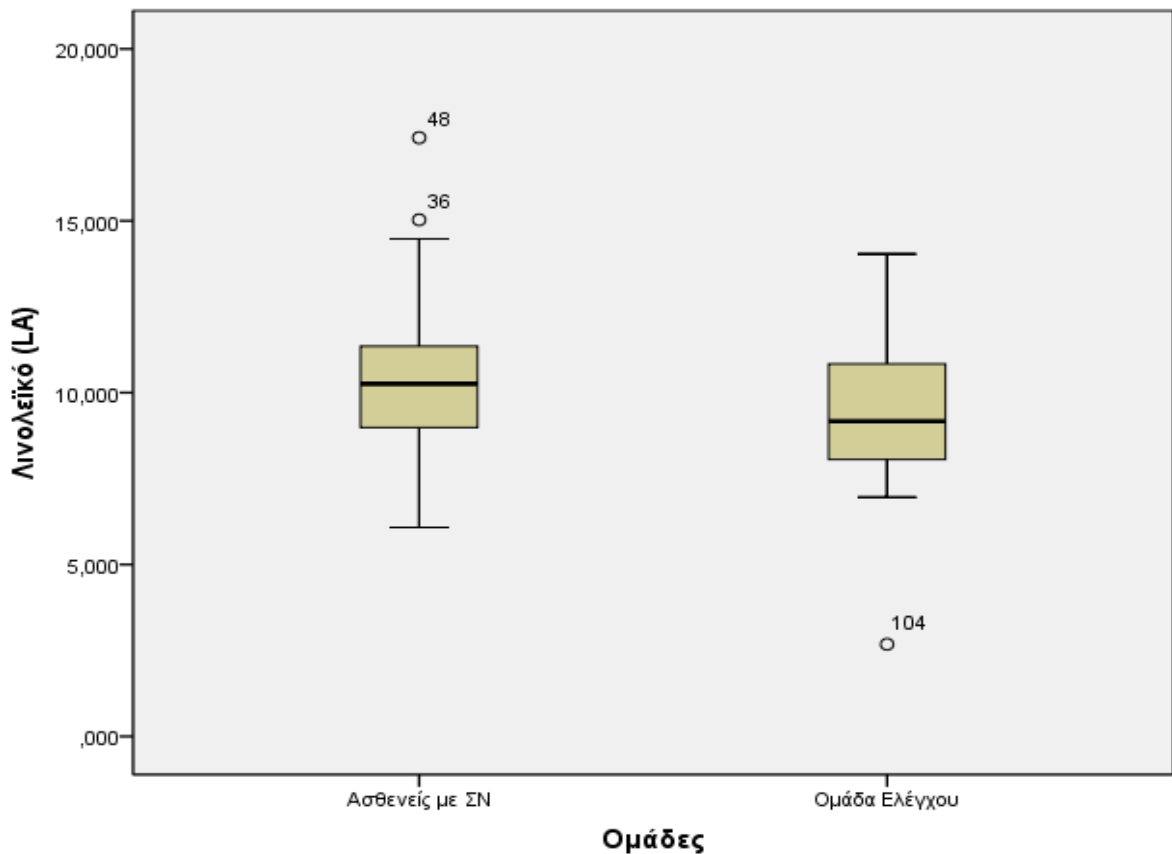
Γράφημα 14: Θηκογράμματα (box plot) Ωμέγα -6 λιπαρών οξέων σε ποσοστά κατανομής υποδορίου λιπώδους ιστού των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



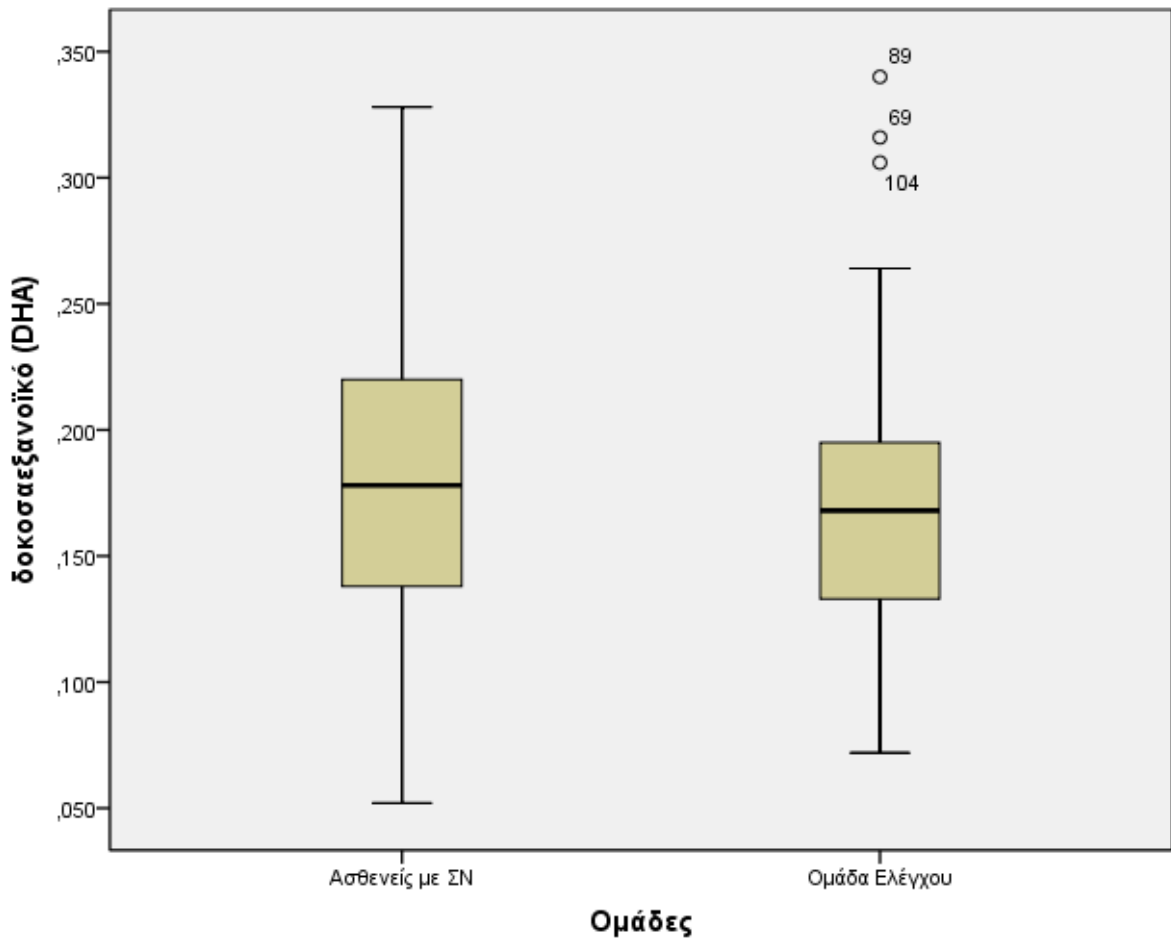
Γράφημα 15: Θηκογράμματα (box plot) του λόγου $\omega-6 / \omega-3$ λιπαρών οξέων σε ποσοστά κατανομής υποδορίου λιπώδους ιστού των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



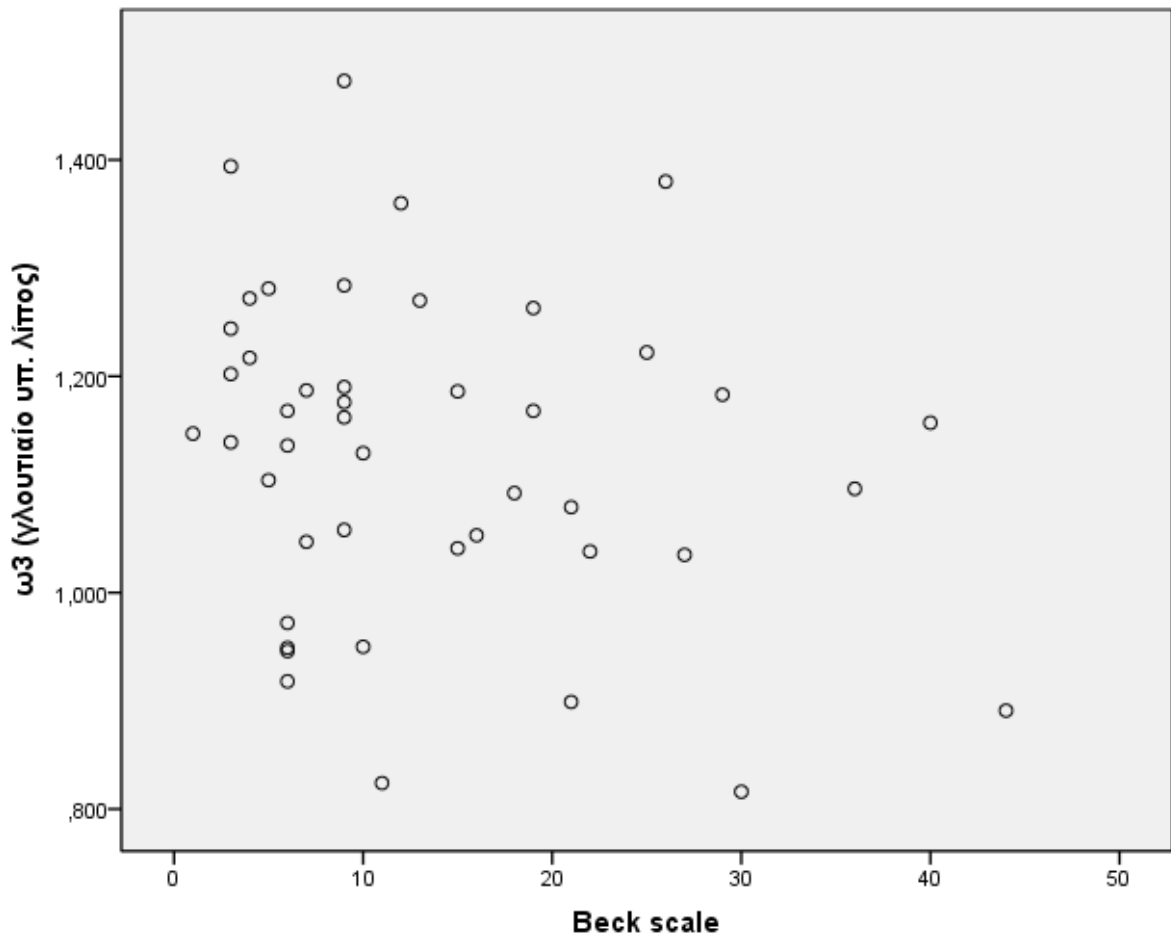
Γράφημα 16: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής λινολεϊκού οξέως (LA) σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



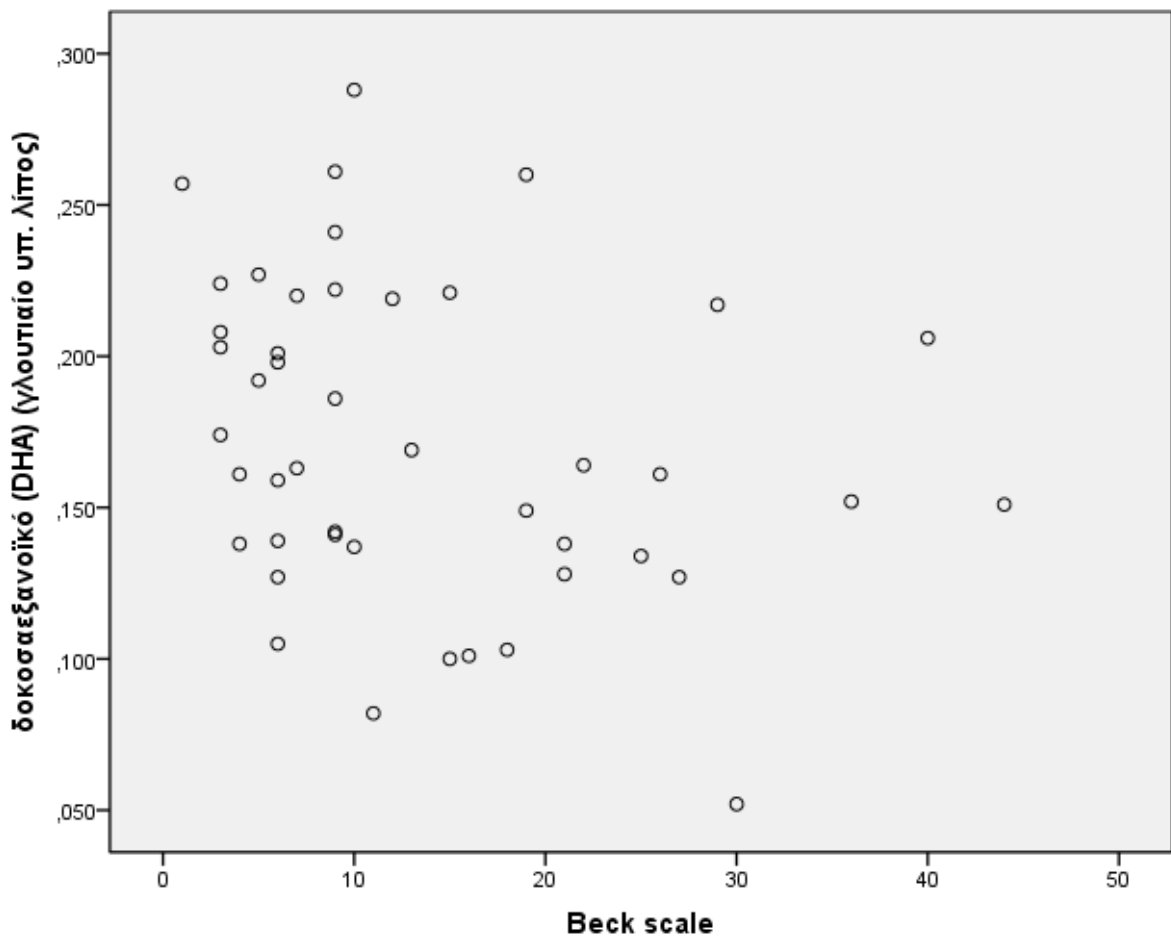
Γράφημα 17: Θηκογράμματα (box plot) κατανομής Δοκοσαεξανοϊκό οξέως (DHA) σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη και των περιπτώσεων της ομάδας Ελέγχου (δείγμα της μελέτη της Μεσσαράς).



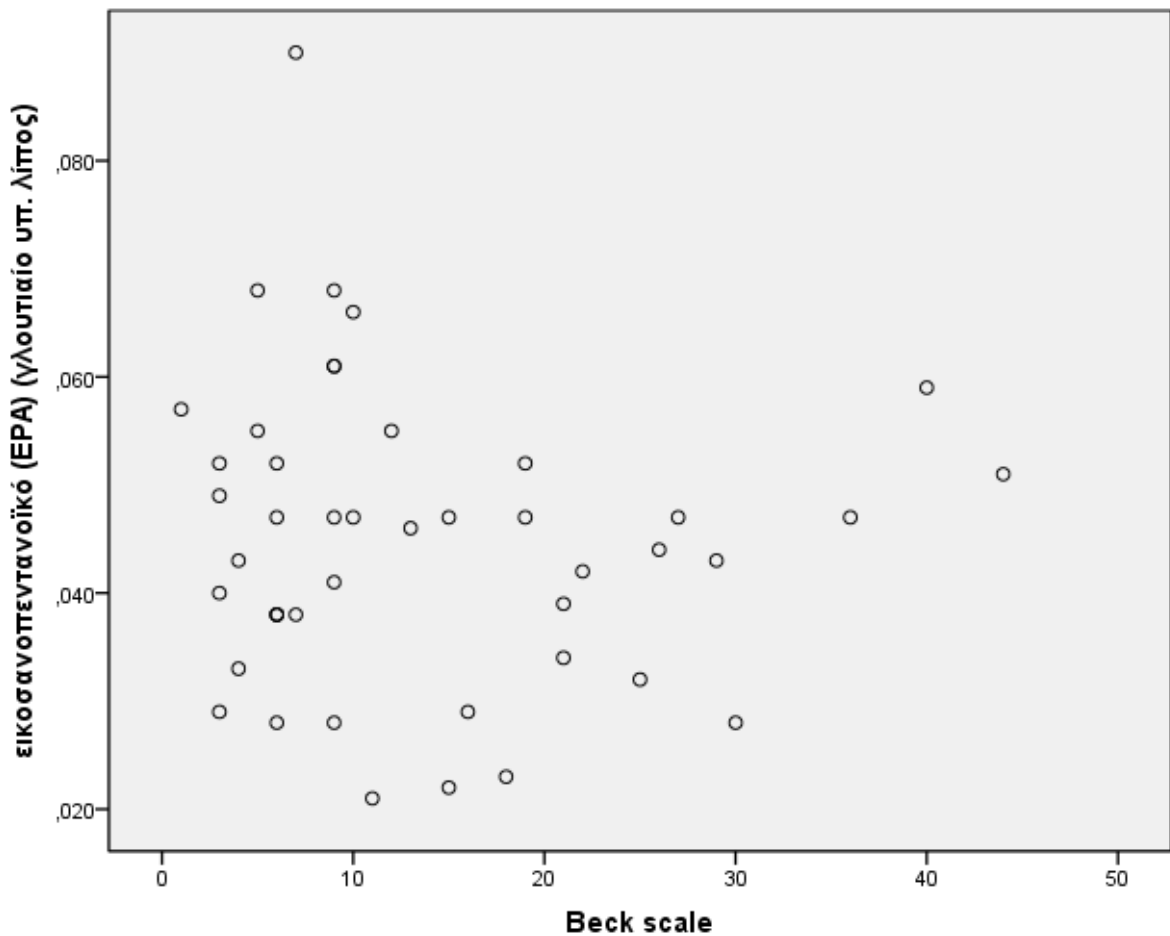
Γράφημα 18: Διαγράμματα σκεδασμού (scatter plot) κατανομής των ω-3 σε ποσοστά του υποδορίου λιπώδους ιστού του γλουτού σε σχέση με τη βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης κατάθλιψης BDI των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη.



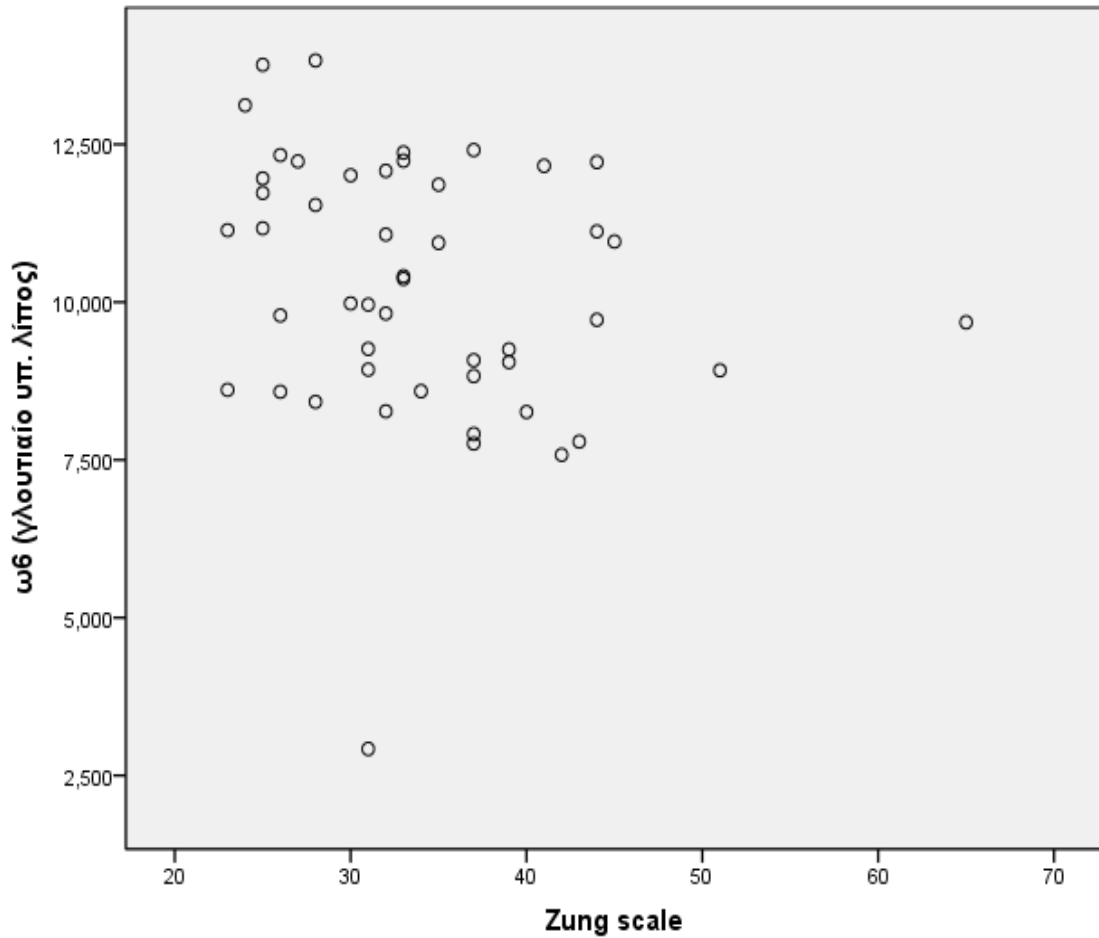
Γράφημα 19: Διαγράμματα σκεδασμού (scatter plot) κατανομής του Δοκοσαεξανοϊκό οξέως (DHA) σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού του γλουτού σε σχέση με τη βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης κατάθλιψης BDI των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη.



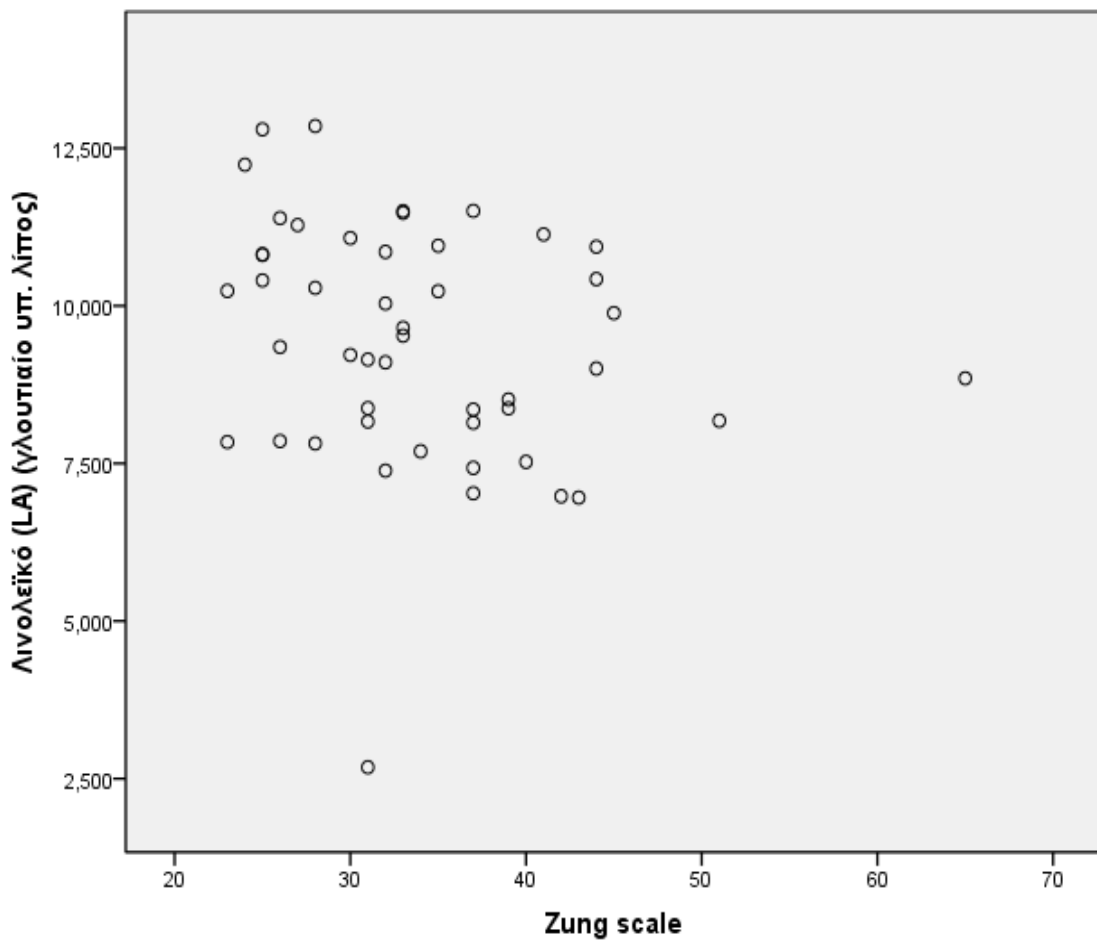
Γράφημα 20: Διαγράμματα σκεδασμού (scatter plot) κατανομής του Εικοσανοπεντανοϊκού οξέως (EPA) σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού του γλουτιαίου σε σχέση με τη βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης κατάθλιψης BDI των περιπτώσεων ΣΝ στην Κρήτη.



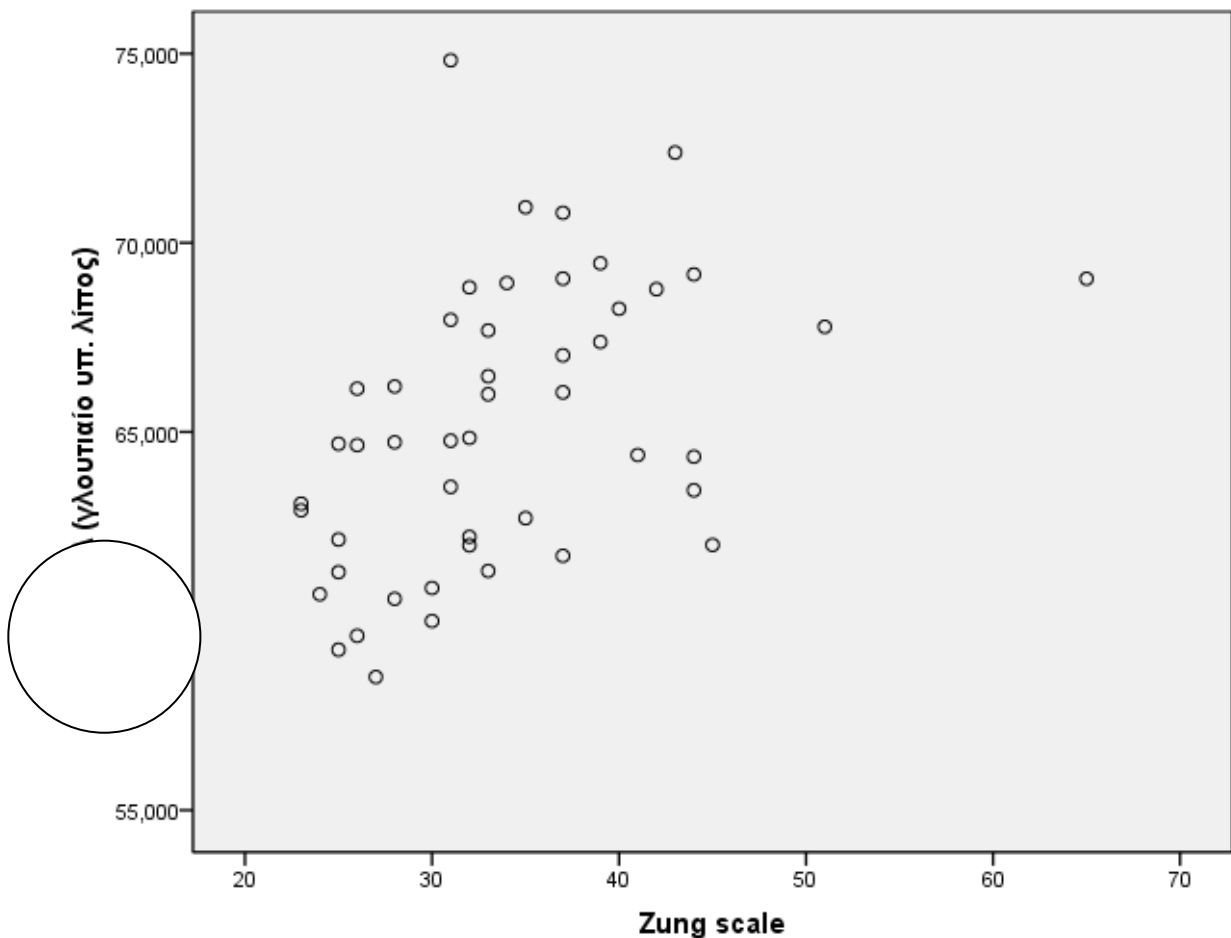
Γράφημα 21: Διαγράμματα σκεδασμού (scatter plot) κατανομής του συνόλου των ω-6 λιπαρών οξέων σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού του γλουταίου σε σχέση με τη βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης κατάθλιψης ZSRDS των περιπτώσεων Ελέγχου(δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).



Γράφημα 22: Διαγράμματα σκεδασμού (scatter plot) κατανομής του λινολεϊκού οξέως (LA) σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού του γλουτού σε σχέση με τη βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης κατάθλιψης ZSRDS των περιπτώσεων Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).

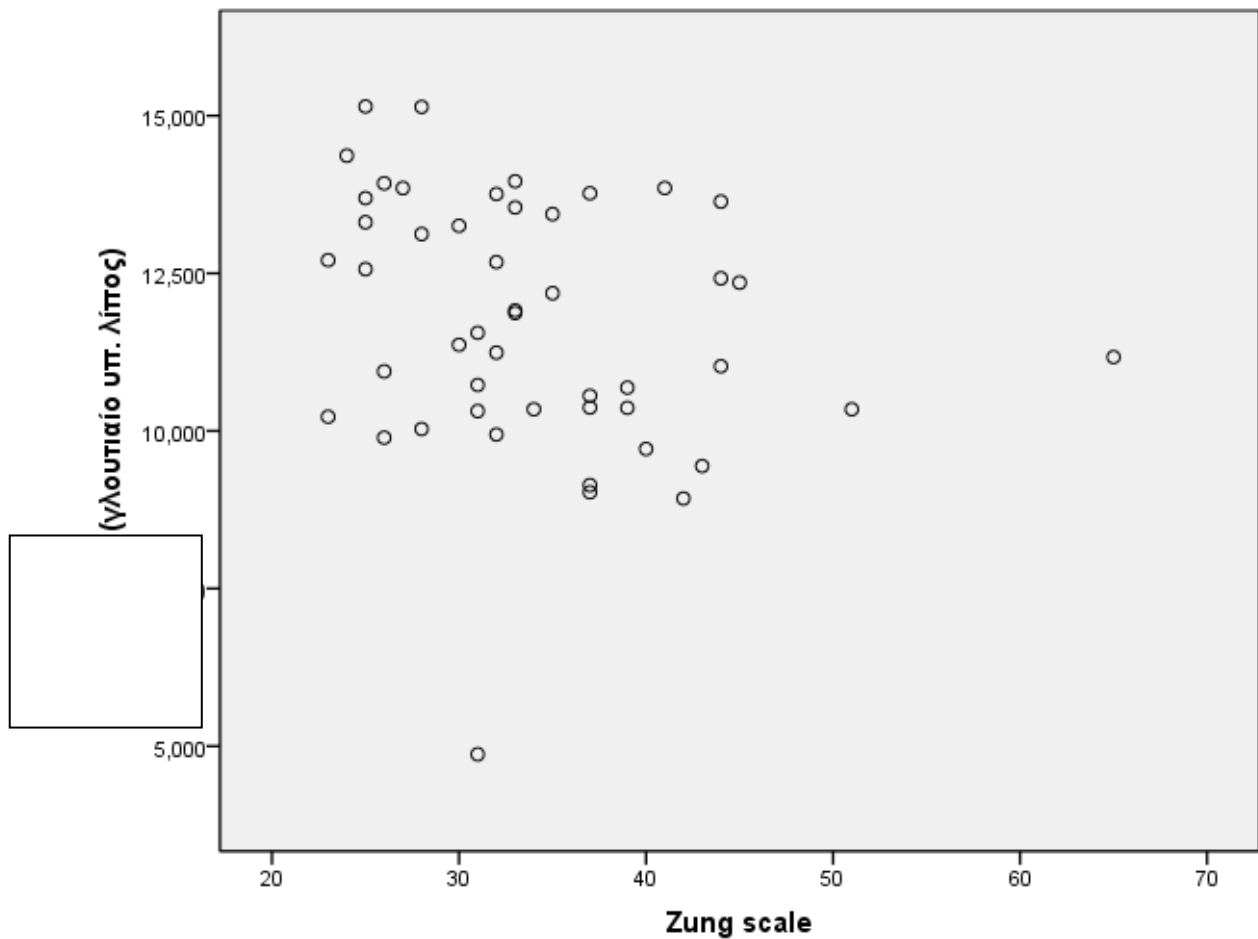


Γράφημα 23: Διαγράμματα σκεδασμού (scatter plot) κατανομής του συνόλου των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA) σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού του γλουτού σε σχέση με τη βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης κατάθλιψης ZSRDS των περιπτώσεων Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).



MUFA

Γράφημα 23: Διαγράμματα σκεδασμού (scatter plot) κατανομής του συνόλου των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) σε ποσοστά υποδορίου λιπώδους ιστού του γλουτού σε σχέση με τη βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης κατάθλιψης ZSRDS των περιπτώσεων Ελέγχου (δείγμα της μελέτης της Μεσσαράς).



PUFA