

Ανασκόπηση

Μεσογειακή διατροφή, ω-3 λιπαρά και δευτερογενής πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων

Π. Ντετοπούλου

Τμήμα Διατροφής, ΓΝΑ Κοργιαλένιο-Μπενάκειο, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Σκοπός: Η πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων αποτελεί πεδίο υψηλής προτεραιότητας στην επιστήμη της διατροφής. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η διερεύνηση του ρόλου της μεσογειακής διατροφής και των ω-3 λιπαρών οξέων στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Υλικό-μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε εκτενής αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση Pubmed (μέχρι τον Δεκέμβριο του 2011). **Αποτελέσματα:** Οι παρεμβάσεις με τη μεσογειακή δίαιτα (Lyon Study, μελέτη των Singh et al. Indo-mediterranean Study, THIS Study) είχαν ευεργετικά αποτελέσματα, ήταν πλούσιες σε α-λινολενικό, έγιναν κυρίως σε άνδρες αλλά το ολικό λίπος τους (26-30%) ήταν αρκετά χαμηλότερο από την παραδοσιακή μεσογειακή δίαιτα. Όσον αφορά στην πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, προηγούμενες μελέτες δευτερογενούς πρόληψης όπου ενισχύθηκε η κατανάλωση ψαριού 2 φορές/εβδομάδα (DART) ή δόθηκαν ω-3 σε δόσεις 1-2 g/ημέρα (GISSI, GISSI-HF, JELIS) έδειξαν ευεργετικά αποτελέσματα. Τρεις πολύ πρόσφατες μελέτες (Alpha Omega Trial, SU.FOL.OM3 και Omega Study) δεν έδειξαν όφελος από την πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων πιθανώς λόγω της μικρότερης δοσολογίας που χρησιμοποιήθηκε στις δύο πρώτες και της λήψης στατινών από το σύνολο των ασθενών. Στην ανασκόπηση αυτή αναλύονται παράλληλα οι πιθανοί βιοπροστατευτικοί μηχανισμοί της μεσογειακής διαίτας και των ω-3 λιπαρών οξέων, και παρουσιάζονται οι επίσημες συστάσεις που αφορούν στη διατροφή και στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων. **Συμπεράσματα:** Οι υπάρχουσες συστάσεις προτείνουν την υιοθέτηση της μεσογειακής διαίτας και τη λήψη 1 g ω-3 λιπαρών οξέων/ημέρα για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των επιδράσεων της «γνήσιας» εκδοχής της μεσογειακής διαίτας, της διαφοροποίησης των δράσεων των επιμέρους ω-3 λιπαρών οξέων καθώς και της επίδρασης της διατροφής στον γυναικείο πληθυσμό με καρδιοπάθεια.

✉ Συγγραφέας προς επικοινωνία:

Παρασκευή Ντετοπούλου

Μουσών 1, Κάντζα, 153 51 Παλλήνη

Τηλ: 211-1834784, 6936 952 152 Fax: 210-6041523

E-mail: viviadeto@yahoo.gr

Λέξεις κλειδιά: Καρδιαγγειακά νοσήματα, μεσογειακή δίαιτα, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, πρόληψη.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κάνοντας μια σύντομη ιστορική αναδρομή στην επιστήμη της διατροφής γίνεται αντιληπτό ότι στις αρχές του προηγούμενου αιώνα η έρευνα ήταν στραμμένη κυρίως στην ανακάλυψη των βιταμινών και των συμπρωμάτων έλλειψης και τοξικότητάς τους.¹ Στη συνέχεια, το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας στράφηκε προς ολοκληρωμένα διαιτητικά σχήματα και τις επιδράσεις τους στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη νοσημάτων.² Όσον αφορά στα καρδιαγγειακά νοσήματα, η «μελέτη σταθμός» που ανέδειξε τη σημασία της διατροφής στην πρωτογενή τους πρόληψη ήταν η μελέτη των επτά Χωρών, από την οποία φάνηκε ότι η Κρήτη και οι συμμετέχοντες από την Ιαπωνία είχαν τη μικρότερη ολική θνησιμότητα.³ Για τη διερεύνηση της σχέσης διατροφής και δευτερογενούς πρόληψης καρδιαγγειακών νοσημάτων με τελικό σημείο τη μείωση συμβαμάτων ή θνησιμότητας, που αποτελεί και τον σκοπό της παρούσας ανασκόπησης, αναζητήθηκαν άρθρα στο Pubmed που δημοσιεύτηκαν τη χρονική περίοδο 1960–2011. Αρκετές πρόδρομες μελέτες παρέμβασης τις δεκαετίες '60 και '70 στόχευσαν στη χαμηλή ποσότητα του προσλαμβανόμενου λίπους και ιδιαιτέρως του κορεσμένου λίπους ("The lipid-heart disease hypothesis").^{4–8} Αν και ορισμένες από αυτές οδήγησαν σε μείωση της χοληστερόλης στο αίμα,^{5,8} δεν είχαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα όσον αφορά στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων (σε ορισμένες μάλιστα παρατηρήθηκε ακόμη και αύξηση αυτών).^{4,6} Μεταγενέστερες μελέτες μικρής κλίμακας (40–150 ασθενών) στόχευσαν σε πιο πολύπλευρες παρεμβάσεις: μείωση κορεσμένου λίπους, αύξηση φυτικών ινών και αύξηση φυσικής δραστηριότητας.^{9–12} Από αυτές τις μελέτες φάνηκαν διαφορές σε βιοχημικούς δείκτες, όπως τα επίπεδα χοληστερόλης, καθώς και αγγειογραφικές βελτιώσεις των ασθενών. Τα στοιχεία επιβίωσης (ως τελικό σημείο) των καρδιοπαθών δεν ήταν ωστόσο διαθέσιμα στις περισσότερες από αυτές. Μία καλή ανασκόπηση των μελετών αυτών έχει γίνει από τους Carlson και Mondì.¹³ Στη συνέχεια θα αναλυθούν εκτενέστερα τα δεδομένα που αφορούν στην επίδραση της μεσογειακής διαίτας και των ω-3 λιπαρών οξέων στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ

Μελέτες δευτερογενούς πρόληψης

Οι μελέτες που εστιάζουν στη σχέση της μεσογειακής διαίτας με τη δευτερογενή πρόληψη καρδιοπα-

θειών συνοψίζονται στον πίνακα 1. Μια από τις σημαντικότερες μελέτες στην οποία φάνηκε η σημασία της υιοθέτησης μιας διατροφής μεσογειακού τύπου στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων ήταν η Lyon Heart Study,^{14–16} όπου συμμετείχαν 605 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν για 3,5 έτη. Η μελέτη δεν ολοκληρώθηκε λόγω των εντυπωσιακά θετικών της αποτελεσμάτων. Ωστόσο, η μελέτη δεν ήταν διπλή-τυφλή και ενδεχομένως να υπάρχει πιθανή υπερεκτίμηση της ευεργετικής επίδρασης της διαίτας λόγω του πρόωρου τερματισμού της. Στις δύο μελέτες των Singh et al,^{17,18} όπου συμμετείχαν 505 και 1000 άνδρες για 1 και 2 έτη αντίστοιχα, επίσης βρέθηκαν ευεργετικά αποτελέσματα. Πρέπει να σημειωθεί ότι στην Indomediterranean Study¹⁸ τα 2/3 των συμμετεχόντων ήταν χορτοφάγοι και ότι η επιστημονική κοινότητα αμφισβήτησε την ορθότητα και γνησιότητα της μελέτης.¹⁹ Στη μελέτη THIS (The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial) συμπεριλήφθησαν λιγότεροι συμμετέχοντες σε σχέση με τις προηγούμενες μελέτες (n=101 ασθενείς), οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο σκέλη διατροφικών παρεμβάσεων (i) μεσογειακή διαίτα και (ii) διαίτα χαμηλή σε λιπαρά και παρακολούθηθηκαν για 3,5 έτη. Στην περίπτωση αυτή δεν φάνηκε υπεροχή κάποιας από τις δύο παρεμβάσεις αλλά όταν συνδυάστηκαν τα αποτελέσματα και των δύο φάνηκε η ευεργετική δράση της διατροφικής παρέμβασης.

Καθίσταται σαφές ότι οι περισσότερες μελέτες στις οποίες εξετάστηκε η επίδραση της μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη επεισοδίων έδειξαν θετικά αποτελέσματα. Η περίοδος έναρξης της παρέμβασης στις περισσότερες από αυτές ήταν μέσα στον πρώτο μήνα από την εμφάνιση του εμφράγματος με την εξαίρεση της Lyon Heart Study, στην οποία η παρέμβαση άρχισε 6 μήνες μετά. Παράλληλα, οι υπάρχουσες μελέτες έγιναν κυρίως σε άνδρες και ενδεχομένως να υπάρχει διαφοροποίηση του μεγέθους των αποτελεσμάτων σε γυναίκες και ιδιαίτερα προεμμηνοπαυσιακές. Άλλωστε η διαφοροποίηση των δύο φύλων όσον αφορά στα καρδιαγγειακά επεισόδια και στην αντιμετώπισή τους έχει απασχολήσει ιδιαίτερα την επιστημονική κοινότητα, δεδομένου ότι πλέον υπάρχουν ξεχωριστές κατευθυντήριες οδηγίες για τον γυναικείο πληθυσμό.²⁰ Οι μελέτες διεξήχθησαν σε ευρωπαϊκές χώρες (Γαλλία), τις ΗΠΑ και την Ινδία. Η έλλειψη μελετών από μεσογειακές χώρες αποτελεί ένα κενό στη βιβλιογραφία που χρήζει περαιτέ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της μεσογειακής δίαιτας στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Μελέτη	η, διάρκεια	Μέση ηλικία (έτη)	Χώρα	Έναρξη*	Δίαιτα	Αποτέλεσμα
Lyon Heart Study ¹⁶	605 3,5 έτη	53	Γαλλία	6 μήνες	Μεσογειακή δίαιτα πλούσια σε α-λινολενικό	↓68% στα μη θανατηφόρα εμφράγματα ↓68% στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα ↓47% στο σύνολο των καρδιαγγειακών νοσημάτων
Singh ¹⁷	505 1 έτος	Ομάδα παρέμβασης: 50 Ομάδα ελέγχου: 52	Ινδία	1–2 ημέρες	Φυτοφαγική δίαιτα πλούσια σε α-λινολενικό	↓38% στα μη θανατηφόρα εμφράγματα ↓40% στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα ↓40% στο σύνολο των καρδιαγγειακών νοσημάτων
Indo-Mediterranean Study ¹⁸	1000 2 έτη	Ομάδα παρέμβασης: 49 Ομάδα ελέγχου: 48	Ινδία	1/3 των ασθενών είχαν υποστεί έμφραγμα πριν 1 μήνα	Φυτοφαγική δίαιτα πλούσια σε α-λινολενικό	↓46% στα μη θανατηφόρα εμφράγματα ↓49% στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα ↓21% στο σύνολο των καρδιαγγειακών νοσημάτων
THIS Trial ⁷¹	101 3,8 έτη	58	ΗΠΑ	<1,5 μήνας	Δίαιτα χαμηλού λίπους Μεσογειακή δίαιτα	↓28% στο σύνολο των καρδιαγγειακών σημείων με το συνδυασμό των δύο παρεμβάσεων

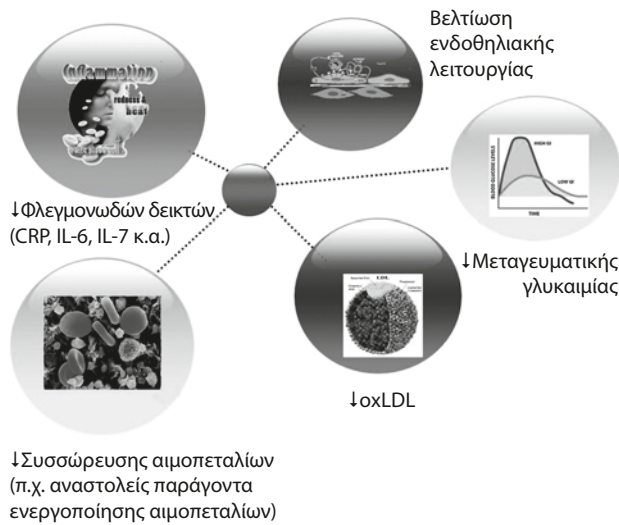
*Έναρξη παρέμβασης: χρονικό διάστημα μετά το σύμβαμα

ρω διερεύνησης. Μια άλλη παράμετρος που πρέπει να σημειωθεί είναι η χρονολογία δημοσίευσης των μελετών (1992–2002 και μία μελέτη το 2008) και η ακόμη παλαιότερη περίοδος σχεδιασμού και διεξαγωγής τους. Η φαρμακευτική αγωγή και τα ιατρικά μέσα ήταν σαφώς διαφοροποιημένα σε σχέση με σήμερα, ιδιαίτερα στις μελέτες που διεξήχθησαν πριν το 2002. Πιθανότατα αν οι μελέτες αυτές σχεδιάζονταν σήμερα τα αποτελέσματα να ήταν πολύ διαφορετικά. Τέλος, εξετάζοντας το προσλαμβανόμενο λίπος που συστηνόταν στις παρεμβάσεις αυτές (25–30% των θερμίδων) αντιλαμβάνεται κανείς ότι απέχει από την παραδοσιακή κρητική δίαιτα, όπου το ελαιόλαδο ήταν κυρίαρχο στοιχείο.^{3,21}

Πιθανοί προστατευτικοί μηχανισμοί της μεσογειακής δίαιτας

Οι προστατευτικές ιδιότητες της μεσογειακής δίαιτας σε σχέση με το καρδιαγγειακό σύστημα είναι

πολύπλευρες (εικόνα 1). Πιο συγκεκριμένα, η μεσογειακή δίαιτα μετριάζει τους δείκτες φλεγμονής²² και παράλληλα είναι υψηλή σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, που έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην LDL- και HDL-χοληστερόλη, βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία,²³ μειώνουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και αυξάνουν την ινωδόλυση.²⁴ Η κύρια πηγή μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στη μεσογειακή δίαιτα είναι το ελαιόλαδο²⁴ που περιέχει επίσης τερπένια, φυτοστερόλες, φαινολικές ουσίες, β-καροτένιο καθώς και λιποειδή με δράση ανταγωνιστή του PAF^{25,26} ο οποίος αποτελεί έναν διαμεσολαβητή της φλεγμονής που εμπλέκεται στην αθηροσκλήρωση.²⁷ Παράλληλα, η μεσογειακή δίαιτα είναι χαμηλή σε χοληστερόλη, κορεσμένα και τρανς λιπαρά οξέα. Η χαμηλή περιεκτικότητά της σε νάτριο και η υψηλή περιεκτικότητά της σε κάλιο, μαγνήσιο και ασβέστιο βοηθά στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.²⁸ Βασικά τρόφιμα της μεσογειακής



ΕΙΚΟΝΑ 1. Πιθανοί προστατευτικοί μηχανισμοί της μεσογειακής διαίτας.

δίαιτας όπως το κρασί, τα φρούτα, τα λαχανικά και το ελαιόλαδο, περιέχουν επίσης βιταμίνη C, E, φυλλικό οξύ, ρεσβερατρόλη, γλουταθειόνη και άλλες φυτοχημικές ουσίες²⁹ που μπορούν να συμβάλουν στη μείωση της οξειδωσης της LDL,³⁰ τη βελτιωμένη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου²³ και άλλες δράσεις. Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι η μεσογειακή διαίτα είναι υψηλή σε ω-3 λιπαρά οξέα³¹ και χαμηλή σε γλυκαιμικό φορτίο και γλυκαιμικό δείκτη.³² Ο χαμηλός γλυκαιμικός δείκτης και το φορτίο της δεν οφείλονται μόνο στο γεγονός ότι περιέχει τρόφιμα ολικής άλεσης, φρούτα και λαχανικά, αλλά και στον τρόπο με τον οποίο αυτά καταναλώνονται. Για παράδειγμα, το μείγμα ελαιολάδου-ξυδιού που προστίθεται κατά κόρον στις μεσογειακές σαλάτες, μειώνει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης.³² Επιπρόσθετα, η ενσωμάτωση άγριων χόρτων της Κρήτης σε γεύμα με ελαιόλαδο και ψωμί οδήγησε σε μείωση των επιπέδων γλυκόζης μεταγευματικά σε υγιή άτομα.³³ Ένας πρόσθετος μηχανισμός με τον οποίο η μεσογειακή διαίτα μπορεί να επιφέρει ευεργετικές δράσεις αφορά στην ύπαρξη αναστολέων του PAF,³⁴⁻³⁷ που τελικά οδηγούν σε μείωση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων (δηλαδή μείωση της πηκτικότητας του αίματος). Πρόσφατα μάλιστα φάνηκε ότι τα άγρια χόρτα της Κρήτης έχουν δράση αναστολέα του PAF σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο.³⁸

ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΨΑΡΙΩΝ

Μελέτες δευτερογενούς πρόληψης

Οι μελέτες παρέμβασης που αφορούν στη σχέση της πρόσληψης ψαριών ή ωμέγα-3 με τη δευτερογενή πρόληψη καρδιοπαθειών παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Στη μελέτη DART συστήθηκε η κατανάλωση 2 μερίδων ψαριού την εβδομάδα (200–400 g) ή 0,5 g ω-3 λιπαρών αν αδυνατούσαν να καταναλώσουν ψάρι.³⁹ Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 2 έτη και παρατηρήθηκε μείωση της θνησιμότητας κατά 29%. Ωστόσο, στη μελέτη DART-2 από την ίδια ερευνητική ομάδα στην οποία συμπεριλήφθηκαν 3000 περίπου ασθενείς με στηθάγχη, φάνηκε αύξηση του κινδύνου από καρδιαγγειακά κατά 26% μετά από 9 έτη.⁴⁰ Οι ερευνητές απέδωσαν την αύξηση αυτή στη χαμηλή συμμόρφωση κατά την παρέμβαση. Στη μελέτη GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico) 11.000 περίπου ασθενείς μέσα στους 4 πρώτους μήνες μετά το έμφραγμα πήραν συμπλήρωμα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (850–882 mg EPA+DHA), βιταμίνης E (300 mg) και τα δύο ή τίποτα (ομάδα ελέγχου).⁴¹ Μετά από παρακολούθηση 3,5 ετών η θεραπεία με τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα οδήγησε σε μείωση των θανάτων και των καρδιαγγειακών επεισοδίων ήδη από τους 3–4 πρώτους μήνες της παρέμβασης. Σημειώνεται ότι στο σκέλος της παρέμβασης στο οποίο χορηγήθηκε βιταμίνη E, δεν παρατηρήθηκαν ευεργετικά αποτελέσματα. Στη μελέτη GISSI-Heart Failure Μελέτη GISSI- HF (Heart Failure) εξετάστηκαν 7046 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια στους οποίους χορηγήθηκε δόση ίση με 1 g ανά ημέρα⁴² και επίσης φάνηκαν ευεργετικά αποτελέσματα. Στη μελέτη JELIS [Japan Eicosapentaenoic acid (EPA) Lipid Intervention Study] 18.645 υπερχοληστερολαιμικοί ασθενείς (70% γυναίκες) τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες που λάμβαναν είτε 1800 mg EPA ανά ημέρα σε συνδυασμό με στατίνη (ομάδα EPA n~9000) ή μόνο στατίνη (ομάδα ελέγχου n~9000).⁴³ Σημειώνεται ότι αποκλείστηκαν άτομα που είχαν υποστεί έμφραγμα τους προηγούμενους 6 μήνες. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 5 έτη και παρατηρήθηκε 19% μείωση στα μείζονα στεφανιαία συμβάματα, ενώ μειώσεις φάνηκαν και στα μη θανατηφόρα στεφανιαία συμβάματα. Σημειώνεται ότι έγινε ανάλυση αποτελεσμάτων και σε υποομάδα με γνωστή στεφανιαία νόσο (n~3450 άτομα) στην οποία φάνηκε μείω-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της κατανάλωσης ψαριών ή ω-3 λιπαρών οξέων στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Μελέτη	(n) διάρκεια	Μέση ηλικία (έτη)	Χώρα	Έναρξη*	Ψάρια	Ιχθυέλαια	Αποτέλεσμα
DART ³⁹	n=2.033 2 έτη	61	Μεγάλη Βρετανία	4 μήνες	2 φορές/ εβδομάδα	-	↓ 30% θνησιμότητας ↓ 16% από στεφανιαία νόσο
DART 2 ⁴⁰	n=3.000 9 έτη	61	Μεγάλη Βρετανία	**	2 φορές/ εβδομάδα	-	↑ θνησιμότητας κατά 26%
GISSI ⁴¹	n=11.323 3,5 έτη	59	Ιταλία	<3 μήνες	-	1 g ω-3 (850–882 mg of EPA+DHA)	↓ 20% θνησιμότητας ↓ 30% θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο
GISSI-HF ⁴²	n=7.046 3,9 έτη	67	Ιταλία	ΜΔ	-	1 g EPA+DHA	~ ↓ 10% θνησιμότητας σύνολο και από καρδιαγγειακά
JELIS ⁴³	n=18.645 4,6 έτη	61	Ιαπωνία	ΜΔ	-	1,8 g EPA	↓ 20% θνησιμότητας
Nielsen et al ⁴⁴	n=300 1–2 έτη	64	Νορβηγία	άμεσα	-	4 g	ΜΣ
Alpha-Omega Trial ⁴⁵	n=4.837 10 έτη	69	Ολλανδία	4 έτη	-	0,4 g EPA+DHA 2 g ALA	ΜΣ
Omega ⁴⁶	n=3.851 1 έτος	64	Γερμανία	3–14 ημέρες	-	1 g	ΜΣ
SU.FOL.OM3 ⁴⁷	n=572 4,7 έτη	60	Γαλλία	<12 μήνες	-	0,6 g EPA+DHA (με αναλογία 2:1)	ΜΣ

ΜΣ: Μη σημαντικό, *Έναρξη παρέμβασης: χρονικό διάστημα μετά το σύμβαμα, **Στη μελέτη αυτή εισήχθησαν ασθενείς με στηθάγχη και συνεπώς δεν μπορεί να προσδιοριστεί το χρονικό διάστημα μετά το σύμβαμα

ση κατά 8,7% των μειζόνων αγγειακών συμβαμάτων. Οι συμμετέχοντες της μελέτης JELIS ήταν Ιαπωνικής καταγωγής με ιδιαίτερα υψηλή πρόσληψη ψαριών. Η μελέτη αυτή συνεπώς έδειξε προστατευτική δράση του EPA (σε σχετικά υψηλή δοσολογία των 1800 mg) σε άτομα που λάμβαναν στατίνες και παράλληλα είχαν υψηλή πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων μέσω της δίαιτας. Στη μελέτη των Nielsen et al χρησιμοποιήθηκε μεγάλη δόση ω-3 λιπαρών οξέων (4 g ημερησίως). Πιθανώς λόγω του μικρού δείγματος και της άμεσης έναρξης της παρέμβασης δεν βρέθηκε κάποια σημαντική επίδραση.⁴⁴ Στην Alpha Omega Trial συμπεριελήφθησαν 4837 ασθενείς (78% άνδρες) οι οποίοι είχαν ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου (4 έτη μετά από το έμφραγμα) και λάμβαναν κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.⁴⁵ Στους ασθενείς δόθηκαν 400 mg EPA+DHA ή 2 g ALA (υπό μορφή μαργαρίνης) ή συνδυασμό των δύο ή εικονικό φάρ-

μακο και έγινε παρακολούθηση για 3,3 έτη. Η χορήγηση του EPA+DHA μόνων τους ή σε συνδυασμό με τη λήψη ALA δεν οδήγησε σε μείωση των μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Στις γυναίκες η χορήγηση EPA+DHA συσχετίστηκε με οριακή μείωση των συμβαμάτων (P=0,07). Η απουσία ωφέλιμων επιδράσεων των ωμέγα-3 σε αυτή τη μελέτη πιθανώς οφείλεται στις χαμηλές δόσεις λιπαρών που δόθηκαν και στην αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή ή/και στην πιθανή διαφορετική διαιτητική πρόσληψη κορεσμένων και τρανς-λιπαρών οξέων καθώς αυτά δεν αξιολογήθηκαν. Παράλληλα, έχει διατυπωθεί η παρατήρηση ότι η μαργαρίνη που δινόταν στους ασθενείς είχε 2,3 φορές περισσότερα ω-6 λιπαρά οξέα σε σύγκριση με την ποσότητα που περιεχόταν στη μελέτη Lyon. Στη μελέτη Omega δόθηκαν 1 g/ημέρα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (460 mg EPA+380 mg DHA) σε 3851 ασθενείς (74% άνδρες) αμέσως μετά από

επεισόδιο εμφράγματος μυοκαρδίου (3–14 ημέρες μετά το έμφραγμα).⁴⁶ Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 1 έτος και δεν βρέθηκε διαφορά στην ομάδα παρέμβασης. Το αποτέλεσμα αυτό πιθανώς οφείλεται στη λήψη στατινών και στην αύξηση της κατάναλωσης ψαριού κατά τη διάρκεια της μελέτης. Στη μελέτη SU.FOL.OM3 (Supplémentation en Folate et Omega-3) χορηγήθηκαν 600 mg of EPA και DHA σε αναλογία 2:1 σε 572 ασθενείς (79% άνδρες) για 4,7 έτη.⁴⁷ Μετά από το διάστημα αυτό δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα καρδιαγγειακά επεισόδια ούτε στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Μέχρι σήμερα δύο μελέτες παρέμβασης έχει διεξαχθεί με αντικείμενο την επίδραση της πρόσληψης ψαριού στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων και αυτές είχαν ανάμεικτα αποτελέσματα.^{39,40}

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι οι περισσότερες μελέτες με συμπληρώματα ωμέγα-3 έχουν δείξει αισιόδοξα αποτελέσματα, αλλά νεότερες μελέτες στις οποίες οι ασθενείς λαμβάνουν πιο σύγχρονα φάρμακα και η πλειοψηφία αυτών λαμβάνουν στατίνες δεν δείχνουν ευεργετικά αποτελέσματα από τη λήψη τους.^{45–47} Βέβαια, αξίζει να σημειωθεί ότι οι μελέτες στις οποίες συνυπήρχαν στατίνες και ωμέγα-3, και αφορούσαν κυρίως σε ανδρικό πληθυσμό, δεν έδειξαν υπεροχή των ωμέγα-3, ενώ η μελέτη JELIS που περιελάμβανε κυρίως γυναίκες και ωμέγα-3 σε μεγαλύτερες δόσεις έδειξε υπεροχή αυτών παρά την ταυτόχρονη λήψη στατινών.⁴³

Πιθανοί προστατευτικοί μηχανισμοί των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων

Τα ω-3 λιπαρά οξέα n-3 PUFA έχουν ευεργετικές επιδράσεις στη μείωση των τριγλυκεριδίων, του καρδιακού ρυθμού, της αρτηριακής πίεσης, της συσσώρευσης αιμοπεταλίων καθώς και τη βελτίωση της φλεγμονής και της αθηροσκλήρωσης.⁴⁸ Η αντιαρρυθμική τους δράση έχει δειχθεί σε πειραματόζωα αλλά στον άνθρωπο δεν υπάρχουν ξεκάθαρα δεδομένα.⁴⁸ Όσον αφορά στους μηχανισμούς δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων δεν είναι πλήρως ξεκαθαρισμένοι αλλά στη συνέχεια θα αναφερθούν οι κυριότεροι. Δόσεις ω-3 λιπαρών οξέων της τάξης των 3–4 g/ημέρα οδηγούν σε μείωση των τριγλυκεριδίων κατά 30–40%⁴⁹ ενώ δεν επηρεάζουν τα επίπεδα της ολικής και LDL-χοληστερόλης.⁴⁸ Ο μηχανισμός της υποτριγλυκεριδαιμικής τους δράσης περιλαμβάνει την ενεργοποίηση των πυρηνικών υποδοχέων peroxisome proliferator-activated

receptors (PPAR), που αποτελούν υποδοχείς που αρχικά βρέθηκε ότι ενεργοποιούνται από τους πολυαπλάσιαστές των υπεροξειωμάτων.⁵⁰ Η σύνδεση των λιπαρών οξέων με τους παραπάνω υποδοχείς ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που εμπλέκονται στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων (π.χ. αύξηση της β-οξειδωσης στο ήπαρ) και τη σύνθεση των VLDL και των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ (μείωση βιοσύνθεσης τριγλυκεριδίων).⁵⁰ Τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να μειώσουν την αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με υπέρταση και υπερχοληστερολαιμία,⁵¹ πιθανότατα λόγω αλλαγών στις φυσικοχημικές ιδιότητες των κυτταρικών μεμβρανών, του μειωμένου αγγειακού τόνου^{52,53} και της απελευθέρωσης μονοξειδίου του αζώτου.⁵⁴ Η δράση των ιχθυελαίων επεκτείνεται στη μείωση του καρδιακού ρυθμού,^{55–58} καθώς και τη βελτίωση της κοιλιακής λειτουργίας σε ανθρώπους,^{55,59,60} πιθανώς αυξάνοντας τις ελαστικές ιδιότητες των κυττάρων του μυοκαρδίου⁶⁰ και την παραγωγή και απελευθέρωση μονοξειδίου του αζώτου.⁶¹ Παράλληλα, στην καρδιοπροστατευτική δράση τους περιλαμβάνεται η αποδοτικότερη λειτουργία των μιτοχονδρίων και η παραγωγή ATP.⁶² Η αντιθρομβωτική δράση των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων διαμεσολαβείται πιθανώς από τη μείωση σύνθεσης θρομβοξανίων (TXA2),⁶³ τη μείωση της έκφρασης των αιμοπεταλιακών αυξητικών παραγόντων –A και –B,⁶⁴ και τη μείωση της παραγωγής PAF.⁶⁵

Η αντιφλεγμονώδης δράση των ω-3 λιπαρών οξέων εξαρτάται από την εμπλοκή τους σε πολλά μοριακά μονοπάτια και τις επιδράσεις τους στη φυσικοχημική σύσταση των κυτταρικών μεμβρανών, τη λειτουργία καναλιών και πρωτεϊνών, τη λειτουργία μεταγραφικών παραγόντων, όπως ο NF-κB, και την έκφραση εικοσανοειδών της σειράς 3 και 5.⁴⁸ Επιπρόσθετα, ορισμένα συστατικά των ιχθυελαίων (διαφορετικά από τα ωμέγα-3) διαθέτουν αντιαθηρογόνες ιδιότητες μέσω της ιδιότητάς τους να αναστέλλουν τις βιολογικές δράσεις του PAF.⁶⁶

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΥ

Από τα παραπάνω καθίσταται σαφής ο ευεργετικός ρόλος του διαιτολόγου στη συμβουλευτική ασθενών με καρδιοπάθεια, προκειμένου να καταστεί δυνατή η δευτερογενής πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων. Αναλυτικότερα, η διατροφική εκπαίδευση στην υιοθέτηση ενός μεσογειακού προτύπου διατροφής,

η ενημέρωση για τις διαιτητικές πηγές των διαφόρων ειδών λιπαρών οξέων, τις πηγές διαιτητικών ινών, αντιοξειδωτικών ουσιών, νατρίου και ω-3 λιπαρών οξέων, καθώς και συμβουλές για τον τρόπο μαγειρέματος αποτελούν θέματα για τα οποία πρέπει να ενημερωθεί ο ασθενής. Παράλληλα, ο διαιτολόγος μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση του σωματικού βάρους, την παρακολούθηση του ασθενούς ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερη συμμόρφωση στο διαιτητικό του πλάνο και την ενημέρωσή του για τυχόν αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και διατροφής (π.χ. αλληλεπιδράσεις στατινών και αντιαρρυθμικών φαρμάκων με χυμό γκρέιπφρουτ, ορισμένων αντιπηκτικών φαρμάκων με την πρόσληψη βιταμίνης Κ κ.λπ.).

ΕΠΙΣΗΜΕΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Στην καθημερινή πρακτική ο διαιτολόγος καλείται να ακολουθεί τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες. Για τον λόγο αυτό κρίνεται σκόπιμη η παρουσίασή τους.

*Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (2011)*⁶⁷

Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, οι βασικοί άξονες για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνουν τη διακοπή του καπνίσματος, τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, τον έλεγχο των λιπιδίων του αίματος, τη φυσική δραστηριότητα, τον έλεγχο βάρους, τον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης, τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής και τον αντιγριπικό εμβολιασμό.⁶⁷ Οι συστάσεις που άπτονται της διατροφής παρουσιάζονται στον πίνακα 3.

*Συστάσεις του Ινστιτούτου Υγείας και Κλινικής Αριστείας της Μεγάλης Βρετανίας (NICE)*⁶⁸

Οι συστάσεις του Ινστιτούτου Υγείας και Κλινικής Αριστείας της Μεγάλης Βρετανίας (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) για τη δευτερογενή πρόληψη καρδιοπαθειών που αφορούν στον τρόπο ζωής, επικεντρώνονται στη βελτίωση των διατροφικών συνθηκών, την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, τον έλεγχο της πρόσληψης αλκοόλ, τον έλεγχο του βάρους και τη διακοπή του καπνίσματος.⁶⁸ Αναλυτικότερα, οι οδηγίες φαίνονται στον πίνακα 4.

*Ελληνικές συστάσεις του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας*⁶⁹

Σύμφωνα με τις συστάσεις του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας που αφορούν στις αλλαγές του τρό-

που ζωής στους καρδιοπαθείς, συστήνεται η διακοπή του καπνίσματος και η μεσογειακού τύπου διατροφή με έμφαση στα μειωμένα κορεσμένα λίπη, το υψηλό ποσοστό πολυακόρεστων λιπών και την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.⁶⁹ Επιπρόσθετα, η Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης στις πρόσφατες συστάσεις της που αφορούν στις δυσλιπιδαιμίες, προτείνει τη χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε δόσεις 1 g/ημέρα σε ασθενείς μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.⁷⁰

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, οι επίσημες συστάσεις προτείνουν την υιοθέτηση της μεσογειακής δίαιτας και τη λήψη 1 g ωμέγα-3 λιπαρών οξέων/ημέρα σε άτομα με καρδιοπάθεια και αδιαμφισβήτητα ο ρόλος του διαιτολόγου είναι σημαντικός στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών. Ωστόσο, απαιτείται διερεύνηση των επιδράσεων της «γνήσιας» εκδοχής της μεσογειακής δίαιτας, της διαφοροποίησης των δράσεων των επιμέρους ω-3 λιπαρών οξέων καθώς και της επίδρασης της διατροφής στον γυναικείο πληθυσμό με καρδιοπάθεια.

Προκειμένου να εφαρμοστούν οι διεθνείς και ελληνικές διατροφικές συστάσεις για τη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων απαιτείται η συντονισμένη προσπάθεια των επαγγελματιών υγείας και της πολιτείας. Η εξασφάλιση κατάλληλων υποδομών, η εύκολη πρόσβαση στις δημόσιες υπηρεσίες υγείας, η στελέχωση δημόσιων φορέων με διαιτολόγους, η φορολογία των επιβαρυντικών για την υγεία τροφίμων, η προώθηση των παραδοσιακών τροφίμων μέσω κατάλληλων χρηματοδοτήσεων, η συνεργασία της βιομηχανίας τροφίμων για τη μείωση των τροφίμων σε αλάτι, τρανς και κορεσμένα λιπαρά, και η κατάλληλη σήμανση αυτών αποτελούν δράσεις δημόσιας υγείας υψηλής προτεραιότητας. Παράλληλα, δεδομένης της σημασίας της μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων, οι μεσογειακές χώρες θα μπορούσαν να εφαρμόσουν μια ενιαία πολιτική διατροφικής ενημέρωσης και προώθησής της.

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων σε σχέση με το άρθρο αυτό.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Συστάσεις ΑΗΑ σχετικά με τη διατροφή και τη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Έλεγχος αρτηριακής πίεσης* Στόχος <140/90 mmHg	Όλοι οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές για την τροποποίηση του τρόπου ζωής: έλεγχο βάρους, αύξηση φυσικής δραστηριότητας, μέτρια πρόσληψη αλκοόλ, μείωση νατρίου, κατανάλωση φρέσκων φρούτων, λαχανικών και γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρά (Level of evidence: B) Οι ασθενείς με αρτηριακή πίεση 140/90 mmHg θα πρέπει να λάβουν κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή (Level of evidence: A)
Έλεγχος λιπιδίων** Στόχος: LDL-χοληστερόλη <100 mg/dL Για ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου στόχος LDL-χοληστερόλη <70 mg/dL Αν τα τριγλυκερίδια είναι ≥200 mg/dL η non-HDL χοληστερόλη πρέπει να είναι <130 mg/dL, ενώ για τους ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου <100 mg/dL	Πρέπει να γίνεται ανάλυση λιπιδαιμικού προφίλ σε όλους τους νοσηλεύμενους ασθενείς και να ξεκινά υπολιπιδαιμική αγωγή (Level of evidence: B) Η τροποποίηση του τρόπου ζωής με έλεγχο του βάρους και φυσική δραστηριότητα συστήνονται για όλους τους ασθενείς (Level of evidence: B) Η διαιτητική αγωγή για όλους τους ασθενείς πρέπει να περιλαμβάνει μείωση του κορεσμένου λίπους (<7% της ενέργειας), μείωση των τρανς λιπαρών οξέων (<1% της ενέργειας) και της χοληστερόλης (<200 mg/ημέρα) (Level of evidence: B) Σε συνδυασμό με την αλλαγή του τρόπου ζωής πρέπει να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή*** Για όλους τους ασθενείς μπορεί να είναι ευεργετική η χορήγηση ω-3 από την κατανάλωση ψαριών ή συμπληρώματα (1 g/ημέρα) (Level of evidence: B)
Φυσική δραστηριότητα Στόχος: τουλάχιστον 30 min 7 ημέρες την εβδομάδα (κατ'ελάχιστον 5 ημέρες την εβδομάδα).	Σε όλους τους ασθενείς πρέπει να συστήνονται 30–60 min μέτριας έντασης αερόβια άσκηση (π.χ. περπάτημα) τουλάχιστον 5 ημέρες την εβδομάδα, και βέλτιστα 7 ημέρες την εβδομάδα, και πρόσθετες καθημερινές εργασίες (π.χ. κηπουρική, δουλειές σπιτιού, περπάτημα στην εργασία) (Level of evidence: B) Πρέπει να διεξαχθεί έλεγχος της επικινδυνότητας της άσκησης από ένα ιστορικό και τεστ κοπώσεως ώστε να εξατομικευτούν οι συστάσεις (Level of evidence: B) Ο ιατρός πρέπει να συμβουλεύει τους ασθενείς να αναφέρουν και να αξιολογούν τα συμπτώματα που σχετίζονται με την άσκηση (Level of evidence: C) Παράλληλα μπορεί να συστηθεί άσκηση αντιστάσεων τουλάχιστον 2 ημέρες/εβδομάδα (Level of evidence: C)
Έλεγχος βάρους Στόχος: ΔΜΣ 18,5–24,9 kg/m ² Περιφέρεια μέσης <89 cm (για γυναίκες) και <102 cm (για άνδρες)	Ο ΔΜΣ ή/και η περιφέρεια μέσης πρέπει να αξιολογούνται σε κάθε επίσκεψη του ασθενή. Πρέπει να ενθαρρύνεται η διατήρηση/απώλεια βάρους μέσα από την ισορροπία της θερμιδικής πρόσληψης και της φυσικής δραστηριότητας Η ένταξη σε δομημένα συμπεριφοριστικά προγράμματα απώλειας βάρους είναι θεμιτή (Level of evidence: B) Αν η περιφέρεια μέσης είναι μεγαλύτερη από τον στόχο, οι αλλαγές του τρόπου ζωής πρέπει να εντατικοποιηθούν (Level of evidence: B) Ο αρχικός στόχος της απώλειας βάρους είναι η μείωση του βάρους κατά 5–10%. Εφόσον επιτευχθεί ο αρχικός στόχος μπορεί να επέλθει και μεγαλύτερη μείωση του βάρους (Level of evidence: C)
Διαχείριση διαβήτη τύπου 2	Πρέπει να ενθαρρύνονται αλλαγές στον τρόπο ζωής: φυσική δραστηριότητα, έλεγχος βάρους, έλεγχος αρτηριακής πίεσης και έλεγχος λιπιδίων (Level of evidence: B) Έναρξη κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής***

* Πιθανώς οι συστάσεις διαφοροποιηθούν όταν ανανεωθούν οι συστάσεις JNC http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_adult/background.htm** Πιθανώς οι συστάσεις διαφοροποιηθούν όταν ανανεωθούν οι συστάσεις TLC http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_adult/background.htm

*** Περισσότερες λεπτομέρειες για τη φαρμακευτική αγωγή δίνονται στις αναλυτικές επίσημες συστάσεις

ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Συστάσεις NICE σχετικά με τη διατροφή και τη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.⁶⁸

Βελτίωση διατροφής	<ul style="list-style-type: none"> • Αποφυγή συμπληρωμάτων β-καροτενίου και αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E • Πρόσληψη 7 g ω-3 λιπαρών οξέων την εβδομάδα μέσω 2–4 μερίδων λιπαρών ψαριών • Αν δεν είναι δυνατή η πρόσληψη της συνιστώμενης ποσότητας ω-3 λιπαρών οξέων μέσω της διαίτας συστήνεται η πρόσληψη 1 g εστέρων ω-3 λιπαρών οξέων για 4 έτη με έναρξη 3 μήνες μετά το έμφραγμα • Να μη χορηγούνται συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων στους πρώτους 3 μήνες μετά το έμφραγμα • Υιοθέτηση της μεσογειακής διαίτας
Διαιτητικές συμβουλές	<ul style="list-style-type: none"> • Παροχή εξατομικευμένων διατροφικών συμβουλών που να μπορούν να εφαρμοστούν από όλη την οικογένεια
Πρόσληψη αλκοόλ	<ul style="list-style-type: none"> • Μέτρια πρόσληψη αλκοόλ: όχι πάνω από 21 μονάδες την εβδομάδα, δηλαδή 3 ποτά/ημέρα για τους άνδρες, και 14 μονάδες την εβδομάδα, δηλαδή 2 ποτά/ημέρα για τις γυναίκες • Αποφυγή υπερκατανάλωσης αλκοόλ (binge drinking)
Φυσική δραστηριότητα	<ul style="list-style-type: none"> • Ενθάρρυνση ασθενών για τακτική φυσική δραστηριότητα με στόχο 20–30 min ημερησίως μέχρι να λαχανιάσουν ελαφρά • Για ασθενείς που δεν μπορούν να πετύχουν κατευθείαν τον στόχο, συστήνεται η βαθμιαία αύξηση της φυσικής δραστηριότητας
Διακοπή καπνίσματος	<ul style="list-style-type: none"> • Διακοπή καπνίσματος και σύσταση για επίσκεψη σε ιατρείο διακοπής καπνίσματος
Έλεγχος σωματικού βάρους	<ul style="list-style-type: none"> • Συμβουλές σε παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα για διατήρηση φυσιολογικού βάρους

Mediterranean diet, ω-3 fatty acids and secondary prevention of cardiovascular disease

P. Detopoulou

ABSTRACT Aim: Primary and secondary prevention of cardiovascular disease constitute a high priority field in nutrition research. The aim of the present review was to investigate the role of the Mediterranean diet and omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease. **Material-Methods:** Articles were searched in Pubmed (up to December 2011). **Results:** Interventions with the Mediterranean Diet (Lyon Study, study of Singh et al, Indo-mediterranean Study, THIS Study) had beneficial effects, were conducted mainly in men but the total fat intake in these diets was 26–30% of total energy intake, which is much lower than the traditional Mediterranean diet. Fish consumption (2 days/week) (DART study) or 1–2 g/day omega-3 fatty acids (GISSI, GISSI-HF, JELIS) have also shown protective effects in secondary prevention of cardiovascular disease. However, three recent trials (Alpha Omega Trial, SU.FOL.OM3 and Omega Study) have not documented any benefit, probably due to the lower dose used (in the first two studies) and/or the high prescription of statins. The bioprotective mechanisms of the Mediterranean diet and omega-3 fatty acids are discussed and the official recommendations are presented. **Conclusion:** The recommendations on secondary prevention of cardiovascular disease emphasize the adoption of the Mediterranean diet and the intake of 1 g omega-3 fatty acids/day. However, more studies are needed to test the effects of the traditional Mediterranean diet, the effects of several kinds of omega-3 fatty acids and the role of diet in secondary prevention in women.

Key words: Cardiovascular disease, Mediterranean diet, omega-3 fatty acids, prevention.

Βιβλιογραφία

1. Carpenter KJ. A short history of nutritional science: part 3 (1912–1944). *J Nutr* 2003, 133:3023–3032
2. Carpenter KJ. A short history of nutritional science: part 4 (1945–1985). *J Nutr* 2003, 133:3331–3342
3. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986, 124:903–915
4. Rose GA, Thomson WB, Williams RT. Corn Oil in Treatment of Ischaemic Heart Disease. *Br Med J* 1965, 1:1531–1533

5. Leren P. The Oslo diet-heart study. Eleven-year report. *Circulation* 1970, 42:935–942
6. Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthae-pin B, McGilchrist C, Blacket RB. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Adv Exp Med Biol* 1978, 109:317–330
7. Leren P. The effect of plasma cholesterol lowering diet in male survivors of myocardial infarction. A controlled clinical trial. *Acta Med Scand* 1966, 466(Suppl):1–92
8. Controlled trial of soya-bean oil in myocardial infarction. *Lancet* 1968, 2:693–699
9. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990, 336:129–133
10. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Niebauer J, Hauer K, Neumann J et al. Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992, 86:1–11
11. Watts GF, Lewis B, Brunt JN, Lewis ES, Coltart DJ, Smith LD, Mann JI, Swan AV. Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet* 1992, 339:563–569
12. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation* 1994, 89:975–990
13. Carlson JJ, Monti V. The role of inclusive dietary patterns for achieving secondary prevention cardiovascular nutrition guidelines and optimal cardiovascular health. *J Cardiopulm Rehabil* 2003, 23:322–333
14. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994, 343:1454–1459
15. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Mamelle N, Monjaud I, Touboul P et al. Effect of a mediterranean type of diet on the rate of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease. Insights into the cardioprotective effect of certain nutriments. *J Am Coll Cardiol* 1996, 28:1103–1108
16. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999, 99:779–785
17. Singh RB, Rastogi SS, Verma R, Laxmi B, Singh R, Ghosh S et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ* 1992, 304:1015–1019
18. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2002, 360:1455–1461
19. Horton R. Expression of concern: Indo-Mediterranean Diet Heart Study. *Lancet* 2005, 366:354–356
20. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 57:1404–1423
21. Kafatos A, Verhagen H, Moschandreas J, Apostolaki I, Van Westerop JJ. Mediterranean diet of Crete: foods and nutrient content. *J Am Diet Assoc* 2000, 100:1487–1493
22. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol* 2004, 44:152–158
23. Pérez-Jiménez F, Castro P, López-Miranda J, Paz-Rojas E, Blanco A et al. Circulating levels of endothelial function are modulated by dietary monounsaturated fat. *Atherosclerosis* 1999, 145:351–358
24. Huang CL, Sumpio BE. Olive oil, the mediterranean diet, and cardiovascular health. *J Am Coll Surg* 2008, 207:407–416
25. Tsantila N, Karantonis HC, Perrea DN, Theocharis SE, Iliopoulos DG, Antonopoulou S et al. Antithrombotic and antiatherosclerotic properties of olive oil and olive pomace polar extracts in rabbits. *Mediat Inflamm* 2007, 2007:36204
26. Demopoulos VJ, Tani E, Long JP. Synthesis and biological evaluation of 3-(2-aminoethyl) pyrrole derivatives. *Arch Pharm (Weinheim)* 1989, 322:827–828
27. Demopoulos CA, Karantonis HC, Antonopoulou S. Platelet activating factor -a molecular link between atherosclerosis theories. *Eur J Lipid Sci Technol* 2003, 105:649–724
28. Mitka M. DASH dietary plan could benefit many, but few hypertensive patients follow it. *JAMA* 2007, 298:164–165
29. Simopoulos AP. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr* 2001, 131:S3065–S3073
30. Jones JL, Comperatore M, Barona J, Calle MC, Andersen C, McIntosh M et al. A Mediterranean-style, low-glycemic-load diet decreases atherogenic lipoproteins and reduces lipoprotein (a) and oxidized low-density lipoprotein in women with metabolic syndrome. *Metabolism* (in press) doi:10.1016/j.metabol.2011.07.013
31. Panagiotakos DB, Kastorini CM, Pitsavos C, Stefanadis C. The current Greek diet and the omega-6/omega-3 balance: the Mediterranean diet score is inversely associated with the omega-6/omega-3 ratio. *World Rev Nutr Diet* 102:53–56
32. Leighton F, Urquiaga I. The Mediterranean diets: Nutrition and gastronomy. In: Smith J, Charter E (eds) *Functional food product development*. Singapore, Blackwell Publishing, 2010
33. Nomikos T, Detopoulou P, Fragopoulou E, Pliakis E, Antonopoulou S. Boiled wild artichoke reduces post-pran-

- dial glyceic and insulinemic responses in normal subjects but has no effect on metabolic syndrome patients. *Nutr Res* 2007, 27:741–749
34. Antonopoulou S, Fragopoulou E, Karantonis HC, Mitsou E, Sitara M, Rementzis J et al. Effect of traditional Greek Mediterranean meals on platelet aggregation in normal subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Food* 2006, 9:356–362
35. Dorsch W, Ettl M, Hein G, Scheftner P, Weber J, Bayer T et al. Antiasthmatic effects of onions. Inhibition of platelet-activating factor-induced bronchial obstruction by onion oils. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987, 82:535–536
36. Stamatakis G, Tsantila N, Samiotaki M, Panayotou GN, Dimopoulos AC, Halvadakis CP et al. Detection and isolation of antiatherogenic and antioxidant substances present in olive mill wastes by a novel filtration system. *J Agric Food Chem* 2009, 57:10554–10564
37. Fragopoulou E, Antonopoulou S, Demopoulos CA. Biologically active lipids with antiatherogenic properties from white wine and must. *J Agric Food Chem* 2002, 50:2684–2694
38. Fragopoulou E, Detopoulou P, Nomikos T, Pliakis E, Panagiotakos DB, Antonopoulou S. Mediterranean wild plants reduce postprandial platelet aggregation in patients with metabolic syndrome. *Metabolism* 2012, 61:325–334
39. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989, 2:757–761
40. Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Breay P, Ashton T et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2003, 57:193–200
41. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002, 105:1897–1903
42. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008, 372:1223–1230
43. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007, 369:1090–1098
44. Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K, Moen S, Aarsland T, Woie L. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr* 2001, 74:50–56
45. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010, 363:2015–2026
46. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010, 122:2152–2159
47. Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010, 341:c6273
48. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 Fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011, 58:2047–2067
49. Harris WS. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:S1645–1654
50. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2009, 54:585–594
51. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002, 20:1493–1499
52. Chin JP. Marine oils and cardiovascular reactivity. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1994, 50:211–222
53. Engler MB, Engler MM. Docosahexaenoic acid–induced vasorelaxation in hypertensive rats: mechanisms of action. *Biol Res Nurs* 2000, 2:85–95
54. Shimokawa H, Lam JY, Chesebro JH, Bowie EJ, Vanhoutte PM. Effects of dietary supplementation with cod-liver oil on endothelium-dependent responses in porcine coronary arteries. *Circulation* 1987, 76:898–905
55. Grimsgaard S, Bonna KH, Hansen JB, Myhre ES. Effects of highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on hemodynamics in humans. *Am J Clin Nutr* 1998, 68:52–59
56. Vandongen R, Mori TA, Burke V, Beilin LJ, Morris J, Ritchie J. Effects on blood pressure of omega 3 fats in subjects at increased risk of cardiovascular disease. *Hypertension* 1993, 22:371–379
57. Bairati I, Roy L, Meyer F. Effects of a fish oil supplement on blood pressure and serum lipids in patients treated for coronary artery disease. *Can J Cardiol* 1992, 8:41–46
58. Mozaffarian D, Gottdiener JS, Siscovick DS. Intake of tuna or other broiled or baked fish versus fried fish and cardiac structure, function, and hemodynamics. *Am J Cardiol* 2006, 97:216–222
59. Ventura HO, Milani RV, Lavie CJ, Smart FW, Stapleton DD, Toups TS et al. Cyclosporine-induced hypertension. Efficacy of omega-3 fatty acids in patients after cardiac transplantation. *Circulation* 1993, 88:II281–285
60. McLennan PL, Barnden LR, Bridle TM, Abeywardena MY, Charnock JS. Dietary fat modulation of left ventricular ejection fraction in the marmoset due to enhanced filling. *Cardiovasc Res* 1992, 26:871–877
61. Nishimura M, Nanbu A, Komori T, Ohtsuka K, Takahashi H, Yoshimura M. Eicosapentaenoic acid stimulates nitric oxide production and decreases cardiac noradrenaline in diabetic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000, 27:618–624

62. Duda MK, O'Shea KM, Stanley WC. omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for the treatment of heart failure: mechanisms and clinical potential. *Cardiovasc Res* 2009, 84:33–41
63. Swann PG, Venton DL, Le Breton GC. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid are antagonists at the thromboxane A2/prostaglandin H2 receptor in human platelets. *FEBS Lett* 1989, 243:244–246
64. Kaminski WE, Jendraschak E, Kiefl R, von Schacky C. Dietary omega-3 fatty acids lower levels of platelet-derived growth factor mRNA in human mononuclear cells. *Blood* 1993, 81:1871–1879
65. Mayer K, Merfels M, Muhly-Reinholz M, Gokorsch S, Rosseau S, Lohmeyer J et al. Omega-3 fatty acids suppress monocyte adhesion to human endothelial cells: role of endothelial PAF generation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002, 283:811–818
66. Nasopoulou C, Nomikos T, Demopoulos CA, Zabetakis I. Comparison of antiatherogenic properties of lipids obtained from wild and cultured sea bass (*Dicentrarchus labrax*) and gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Food Chem* 2007, 100:560–567
67. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2011, 124:2458–2473
68. Minhas R, Cooper A, Walsh JD, Williams H, Nherera L. Evidence based secondary prevention following a myocardial infarction (MI): the new NICE guideline. *Int J Clin Pract* 2007, 61:1604–1607
69. Κόκκινος ΔΦ, Βάρδας Π, Μανώλης ΑΣ, Παπαστεριάδης Ε, Σιδερίης Δ. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία του εμφράγματος μυοκαρδίου. Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας 2002
70. Elisaf M, Pitsavos C, Liberopoulos E, Athyros V. Guidelines of the Hellenic Society of Atherosclerosis for the diagnosis and treatment of dyslipidemia. *Hell J Ather* 2011, 2:163–168
71. Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, Short RA. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). *Am J Cardiol* 2008, 101:1523–1530