

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ORIGINAL PAPER

**Σωματική δραστηριότητα και δεκαετής  
επίπτωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου  
Αλληλεπίδραση με ιστορικό καρδιαγγειακής  
νόσου και σακχαρώδους διαβήτη**

**ΣΚΟΠΟΣ** Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στη σωματική δραστηριότητα, στον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) και στη μακροπρόθεσμη (σε βάθος 10ετίας) πρόγνωση της καρδιαγγειακής νόσου, σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ). **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Κατά την αρχική φάση (Οκτώβριος 2003–Σεπτέμβριος 2004) της μελέτης GREECS εντάχθηκαν 2.172 διαδοχικοί ασθενείς με ΟΣΣ από 6 νοσοκομεία της Ελλάδας. Τα έτη 2013–2014 διενεργήθηκε ο δεκαετής επανέλεγχος των ασθενών, με ποσοστό συμμετοχής 88% (n=1.918 ασθενείς). Οι πληροφορίες για τη σωματική δραστηριότητα ελήφθησαν μέσω ενός ερωτηματολογίου αυτοαναφοράς, ενώ τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας των ασθενών διαχωρίστηκαν ως «ποτέ», «σπάνια» (σε μηνιαία βάση), «1–2 φορές/εβδομάδα» και «≥3 φορές/εβδομάδα». Ως ΣΔ ορίστηκαν τιμές γλυκόζης νηστείας >125 mg/dL ή η χρήση ειδικής αντιδιαβητικής θεραπείας. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με χρήση πολλαπλής λογαριθμικής παλινδρόμησης. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση φάνηκε ότι οι 1–2 φορές και οι ≥3 φορές άσκησης/εβδομάδα είχαν προστατευτικό ρόλο στην επίπτωση του ΟΣΣ στη 10ετία, σε σύγκριση με όσους δεν ασκούσαν καθόλου (ΣΛ [σχετικός λόγος] =0,63, 95% ΔΕ [διάστημα εμπιστοσύνης]: 0,38, 1,05 και ΣΛ=0,63, 95% ΔΕ: 0,40, 0,99, αντίστοιχα) και μόνο στους ασθενείς που υπέστησαν πρώτο καρδιαγγειακό σύμβαμα, κατά την ένταξη στη μελέτη. Σε περαιτέρω ταξινόμηση των ασθενών σε διαβητικούς και μη, παρατηρήθηκε ότι στους διαβητικούς η σωματική δραστηριότητα σε εβδομαδιαία βάση ασκούσε προστατευτική επίδραση (ΣΛ=0,51, 95% ΔΕ: 0,27, 0,96, p=0,037), συσχέτιση που δεν επιβεβαιώθηκε και στους μη διαβητικούς (p=0,26). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας αναδεικνύουν τον ευεργετικό ρόλο της σωματικής δραστηριότητας στη δευτερογενή πρόληψη του ΟΣΣ, ιδιαίτερα στα άτομα με ΣΔ. Η σωματική δραστηριότητα θα πρέπει να περιληφθεί στις στρατηγικές δημόσιας υγείας ως κύριος προστατευτικός παράγοντας για την πρόγνωση της νόσου.

Η καρδιαγγειακή νόσος (ΚΝ) αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο και προβλέπεται ότι θα παραμείνει, τουλάχιστον έως το 2030. Επί πλέον, οι θάνατοι

που αποδίδονται στη νόσο αναμένεται να αυξηθούν κατά 33% σε αυτό το διάστημα.<sup>1</sup> Μεταξύ των κύριων συμπεριφορικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου συγκα-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2016, 33(4):479–488  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2016, 33(4):479–488

Ε. Παπαταξιάρχης,<sup>1</sup>  
Β. Νοταρά,<sup>1</sup>  
Δ. Παναγιωτάκος,<sup>1</sup>  
Μ. Κούβαρη,<sup>1</sup>  
Γ. Κόγιας,<sup>3</sup>  
Π. Στραβοπόδης,<sup>4</sup>  
Α. Αντωνούλας,<sup>5</sup>  
Γ. Παπανάγνου,<sup>5</sup>  
Σ. Ζόμπολος,<sup>6</sup>  
Γ. Μαντάς,<sup>7</sup>  
Χ. Πίτσαβος,<sup>2</sup> για την ομάδα  
εργασίας της μελέτης GREECS

<sup>1</sup>Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

<sup>2</sup>Α΄ Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

<sup>3</sup>Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Καρδίτσας, Καρδίτσα

<sup>4</sup>Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ζακύνθου, Ζάκυνθος

<sup>5</sup>Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Λαμία

<sup>6</sup>Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Καλαμάτας, Καλαμάτα

<sup>7</sup>Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Χαλκίδας, Χαλκίδα

Physical activity and 10-year incidence of acute coronary syndrome; interaction with cardiovascular disease and history of diabetes mellitus

Abstract at the end of the article

**Λέξεις ευρετηρίου**

Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου  
Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο  
Σακχαρώδης διαβήτης  
Σωματική δραστηριότητα

Υποβλήθηκε 23.11.2015  
Εγκρίθηκε 1.12.2015

ταλέγονται και τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, αποτελώντας καθοριστικό παράγοντα στην πρωτογενή πρόληψη του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ΟΣΣ), καθώς αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει τον προστατευτικό ρόλο που ασκεί η μέτρια προς υψηλής έντασης άσκηση, είτε κατά την επαγγελματική απασχόληση είτε ως αναψυχή, σε υγιείς πληθυσμούς.<sup>2,3</sup> Ωστόσο, και σε δευτερογενές επίπεδο, υπάρχουν λίγα ερευνητικά δεδομένα τα οποία αναδεικνύουν την προστατευτική δράση της άσκησης στην πρόγνωση του ΟΣΣ, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι οι περισσότεροι δραστήριοι ασθενείς έχουν καλύτερο κλινικό προφίλ και υψηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης.<sup>4,5</sup>

Στη βιβλιογραφία έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί διά μέσου των οποίων η σωματική δραστηριότητα ασκεί καρδιοπροστατευτική δράση.<sup>6,7</sup> Εστιάζοντας στους καρδιαγγειακούς ασθενείς, οι ευεργετικές επιδράσεις της άσκησης στη νόσο αποδίδονται στην ομοιοστάση της γλυκόζης οδηγώντας σε πιο αποτελεσματικό γλυκαιμικό έλεγχο.<sup>8</sup> Πράγματι, εκτιμάται ότι το 27% της επιβάρυνσης του παγκόσμιου χάρτη νοσηρότητας από σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) οφείλεται στα μειωμένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και στον καθιστικό τρόπο ζωής. Ο ανωτέρω ισχυρισμός είναι υψίστης σημασίας, δεδομένου ότι οι διαβητικοί ασθενείς με ΚΝ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο νοσηρότητας ή θνητότητας και χειρότερη μετεμφραγματική πρόγνωση συγκριτικά με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Εγείρεται συνεπώς το ερώτημα, εάν ένας πιο δραστήριος τρόπος ζωής θα μπορούσε να επιφέρει μακροχρόνια οφέλη για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.<sup>9-11</sup> Κατά συνέπεια, οι επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας και του ΣΔ στη δευτερογενή πρόληψη της ΚΝ αποτελούν ενεργό πεδίο έρευνας, πόσω μάλλον αν ληφθεί υπ' όψη και η βαρύτητα του καρδιαγγειακού ιστορικού αυτών των ασθενών (π.χ. είδος ΟΣΣ, συχνότητα και σοβαρότητα προηγούμενων καρδιαγγειακών συμβαμάτων). Επί πλέον, η μακροπρόθεσμη αλληλεπίδραση ανάμεσα στη σωματική δραστηριότητα και τον γλυκαιμικό έλεγχο στην έκβαση της νόσου, σε ασθενείς με ΟΣΣ, δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Η απουσία μακροχρόνιων ερευνών σε συνδυασμό με πρόσφατα δεδομένα που καταγράφουν χαμηλά ποσοστά συμμόρφωσης των ασθενών στο ολιστικό θεραπευτικό σχήμα της νόσου (π.χ. τρόπο ζωής και φαρμακευτική αγωγή)<sup>12,13</sup> οδήγησε στη διενέργεια της συγκεκριμένης μελέτης, σκοπός της οποίας ήταν η διερεύνηση της επίδρασης των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας, όπως αυτά εκτιμήθηκαν κατά την ένταξη των καρδιοπαθών ασθενών στη μελέτη, στη δεκαετή πρόγνωση ΟΣΣ, σύμφωνα με το ατομικό ιστορικό ΚΝ τους, λαμβάνοντας υπ' όψη την παρουσία ΣΔ. Η ερευνητική υπόθεση της εργασίας ήταν ότι η σωματική δραστηριότητα βελτιώνει την πορεία της νόσου, σε ασθενείς

με διαγνωσμένο ΟΣΣ. Ωστόσο, η συμβολή της διαφέρει ανάλογα με τη βαρύτητα του καρδιαγγειακού ιστορικού των ασθενών αυτών, πριν από την ένταξη στη μελέτη, με τη συσχέτιση αυτή να είναι ενδεχομένως ισχυρότερη σε διαβητικούς ασθενείς.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μελέτη GREECS (GREEk study of acute Coronary Syndromes) είναι μια πολυκεντρική προοπτική επιδημιολογική μελέτη, η οποία άρχισε το 2003 και είχε σκοπό την αξιολόγηση ποικίλων κλινικών και κοινωνικο-δημογραφικών παραγόντων και χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής ασθενών με ΟΣΣ, καθώς επίσης τον προσδιορισμό του επιπολασμού και της ετήσιας επίπτωσης των περιστατικών ΟΣΣ στον ελληνικό πληθυσμό.<sup>14</sup> Τα έτη 2013–2014 έλαβε χώρα ο δεκαετής επανέλεγχος των ασθενών της μελέτης. Η μελέτη έγινε αποδεκτή από την Ηθική Επιτροπή Ιατρικών Ερευνών και διεξήχθη σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Helsinki του Παγκόσμιου Ιατρικού Συνδέσμου. Όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τους στόχους και τις απαιτήσεις της μελέτης και παρέδωσαν την ενυπόγραφη συγκατάθεσή τους.

### Δειγματοληψία κατά την ένταξη στη μελέτη (2003–2004)

Κατά την αρχική φάση της μελέτης (Οκτώβριος 2003–Σεπτέμβριος 2004), συλλέχθηκαν στοιχεία από 2.172 διαδοχικούς ασθενείς με διάγνωση εξόδου ΟΣΣ (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου [OEM] ή ασταθή στηθάγχη [ΑΣ]) οι οποίοι εισήχθησαν στις καρδιολογικές κλινικές ή στις μονάδες επειγόντων περιστατικών 6 γενικών νοσοκομείων της Ελλάδας (Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο» και τα Γενικά Νοσοκομεία της Ζακύνθου, της Καλαμάτας, της Καρδίτσας, της Λαμίας και της Χαλκίδας). Η επιλογή των νοσοκομείων είχε ως στόχο την ένταξη στη μελέτη ασθενών με ποικίλα κοινωνικοοικονομικά, πολιτιστικά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά. Όλα τα νοσοκομεία κάλυπταν ολόκληρο τον πληθυσμό των προαναφερθεισών περιοχών, περιλαμβανομένων αστικών και αγροτικών περιοχών, με εξαίρεση την Αθήνα όπου υπάρχουν και άλλα νοσοκομεία. Από τους ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη, 1.649 (76%) ήταν άνδρες (ηλικίας 65±13 ετών) και 523 (24%) γυναίκες (ηλικίας 62±11 ετών) (p για διαφορές στο φύλο και την ηλικία των δύο ομάδων <0,001).

### Κλινική αξιολόγηση και μετρήσεις κατά την ένταξη στη μελέτη (2003–2004)

Κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο διενεργήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) 12 απαγωγών σε όλους τους ασθενείς και αξιολογήθηκαν τα κλινικά τους συμπτώματα, από έναν συνεργαζόμενο καρδιολόγο. Επί πλέον, μετρήθηκαν τα επίπεδα της καρδιακής τροπονίνης I και του ισοενζύμου MB της κινάσης της κρεατίνης (CK), για τον εντοπισμό καρδιακής βλάβης και τη διάγνωση OEM. Ως περιστατικά με ΟΣΣ χαρακτηρίστηκαν εκείνα τα οποία παρουσίαζαν τυπική αύξηση και βαθμιαία πτώση (τροπονίνη) ή ταχύτερη αύξηση και πτώση (CPK-MB) των βιοχημικών δεικτών της

νέκρωσης του μυοκαρδίου, με τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: (α) Συμπτώματα ισχαιμίας, (β) ανάπτυξη παθολογικών κυμάτων ST στο ECG, (γ) ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις ενδεικτικές ισχαιμίας (ανάσπαση ή όχι του ST διαστήματος), (δ) παρέμβαση στις στεφανιαίες αρτηρίες (π.χ. διαδερμική αγγειοπλαστική).<sup>15</sup> Η ΑΣ ορίστηκε από την παρουσία ενός ή περισσοτέρων επεισοδίων στηθάγχης, μέσα στις προηγούμενες 48 ώρες, που αντιστοιχεί στην κατηγορία III της ταξινόμησης του Braunwald.<sup>16</sup> Η ταξινόμηση Braunwald χρησιμοποιήθηκε εξ αρχής, με σκοπό τον διαχωρισμό των ασθενών με ΑΣ ανάλογα με τα κλινικά χαρακτηριστικά τους και για να παρέχει καλύτερη προγνωστική διαστρωμάτωση. Οι κλινικές πληροφορίες ανακτήθηκαν μέσω των φακέλων των ασθενών στα νοσοκομεία. Τελικά, στη μελέτη συμπεριελήφθησαν μόνο οι ασθενείς με διάγνωση ΟΣΣ κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (OEM με έπαρμα ST ή χωρίς έπαρμα ST και ΑΣ).

Επιπρόσθετα, εξετάστηκαν κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, καθώς και κλινικοί και βιοχημικοί παράγοντες. Μεταξύ των κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών και των χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής περιλαμβάνονταν η ηλικία, το φύλο, η σωματική δραστηριότητα, οι διατροφικές και οι καπνισματικές συνήθειες, το επίπεδο εκπαίδευσης (σε έτη εκπαίδευσης) και ανθρωπομετρικά στοιχεία (βάρος και ύψος). Για τον προσδιορισμό της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών χρησιμοποιήθηκε μεταφρασμένο το έγκυρο ερωτηματολόγιο του Αμερικανικού Κολεγίου της Ιατρικής των Αθλημάτων, IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Μέσω του ερωτηματολογίου αντλήθηκαν πληροφορίες για τη συχνότητα (φορές ανά εβδομάδα), τη διάρκεια (λεπτά ανά φορά) και την ένταση του αθλήματος ή της απασχόλησης που συνδέθηκε με σωματική δραστηριότητα. Κατόπιν, οι ασθενείς διαχωρίστηκαν σε τέσσερις κατηγορίες, με βάση τη συχνότητα δραστηριότητας: «Ποτέ», «σπάνια» (π.χ. σε μηνιαία βάση), «1–2 φορές ανά εβδομάδα» και «≥3 φορές ανά εβδομάδα», για τουλάχιστον 30 min τη φορά, ως το ελάχιστο ωφέλιμο χρονικό διάστημα.<sup>17</sup> Η αξιολόγηση των διατροφικών συνθηκών των ασθενών, κατά το τελευταίο έτος, διενεργήθηκε μέσω ενός έγκυρου ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Ο βαθμός προσκόλλησης στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο εκτιμήθηκε μέσω του δείκτη MedDietScore (εύρος τιμών: 0–55).<sup>18</sup> Οι υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν καλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή. Οι ασθενείς ερωτήθηκαν επί πλέον για τις καπνισματικές τους συνήθειες. Ως νυν καπνιστές ορίστηκαν όσοι κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ανά ημέρα ή διέκοψαν το κάπνισμα εντός των τελευταίων 12 μηνών, ενώ όσοι κάπνιζαν παλαιότερα ή διέκοψαν για >1 έτος, πριν από την ένταξη στη μελέτη, ορίστηκαν ως πρώην καπνιστές. Οι υπόλοιποι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ως σπάνια ή μη καπνίζοντες. Το επίπεδο εκπαίδευσης αξιολογήθηκε μέσω των ετών εκπαίδευσης. Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) υπολογίστηκε ως το βάρος (σε kg) διά του ύψους (σε m) στο τετράγωνο. Τα δεδομένα προηγούμενης νοσηλείας και το ιατρικό ιστορικό των ασθενών αντλήθηκαν μέσω των ιατρικών φακέλων. Για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε αυτούς με ή χωρίς ιστορικό ΚΝ, πριν από την ένταξη στη μελέτη (π.χ. στεφανιαία νόσος, εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλο καρδιαγγειακό σύμπτωμα). Το ιατρικό ιστορικό περιελάμβανε στοιχεία για το ιστορικό υπέρτασης,

υπερχοληστερολαιμίας και ΣΔ, καθώς και για τη φαρμακευτική αντιμετώπισή τους. Συγκεκριμένα, ως υπέρταση ορίστηκαν τιμές αρτηριακής πίεσης >140/90 mmHg (συστολική/διαστολική), ως υπερχοληστερολαιμία τιμές ολικής χοληστερόλης νηστείας >200 mg/dL και ως ΣΔ τιμές γλυκόζης νηστείας >125 mg/dL ή η χρήση ειδικής θεραπείας για την αντιμετώπιση των ανωτέρω. Περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με τη μεθοδολογία της μελέτης GRECS μπορούν να ανευρεθούν αλλού.<sup>14</sup>

## Καταληκτικά σημεία κατά τον δεκαετή επανέλεγχο

Κατά τη δεκαετή παρακολούθηση των ασθενών μελετήθηκαν οι περιπτώσεις επαναλαμβανόμενων συμβαμάτων ΟΣΣ. Συγκεκριμένα, οι ιατροί της μελέτης κατέγραψαν πληροφορίες για νέα OEM, ΑΣ, άλλες επιβεβαιωμένες μορφές ισχαιμίας (WHO-ICD εκβάσεις με κωδικούς: 410–414,9, 427,2, 427,6), καρδιακή ανεπάρκεια διαφόρων τύπων και χρόνιες αρρυθμίες (WHO-ICD κωδικοποίηση: 400,0–404,9, 427,0–427,5, 427,9).

## Αξιολόγηση κατά τον δεκαετή επανέλεγχο

Η δεκαετής επαναπροσέγγιση των ασθενών έλαβε χώρα τα έτη 2013–2014 από τους ερευνητές της μελέτης μέσω διαπροσωπικών συνεντεύξεων, με χρήση τυποποιημένου ερωτηματολογίου. Το ερωτηματολόγιο του δεκαετούς επανελέγχου περιείχε πληροφορίες για το ιατρικό ιστορικό, τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής των ασθενών. Στη μελέτη παρακολούθησης συμμετείχαν 1.918 από τους αρχικά συμπεριληφθέντες ασθενείς (ποσοστό συμμετοχής 88,3%), ενώ οι υπόλοιποι 254 ασθενείς θεωρήθηκαν ως λογοκριμένα περιστατικά, καθώς η επαφή μαζί τους χάθηκε μετά τον επανέλεγχο του πρώτου έτους. Παρ' όλα αυτά, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε κλινικούς παράγοντες και χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, κατά την ένταξη στη μελέτη, ανάμεσα σε όσους συμμετείχαν στον δεκαετή επανέλεγχο και σε όσους χάθηκαν μετά από ένα έτος παρακολούθησης (όλες οι τιμές  $p > 0,50$ ).

## Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές ελέγχθηκαν γραφικά, ως προς την κανονικότητα της κατανομής τους και παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τη μορφή απόλυτων (n) και σχετικών (%) συχνοτήτων. Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή (ηλικία, ΔΜΣ και MedDietScore) εξετάστηκαν με τον υπολογισμό του t-test του Student για ανεξάρτητες μεταβλητές. Η κανονικότητα των παραπάνω ελέγχθηκε μέσω του διαγράμματος P-P και η ισότητα των διακυμάνσεων μέσω της δοκιμασίας του Levene. Οι συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών (φύλο, σωματική δραστηριότητα, κάπνισμα, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, ΣΔ, διάγνωση εξόδου και οικογενειακό ιστορικό ΚΝ) και των ομάδων που μελετήθηκαν, ελέγχθηκαν με τον υπολογισμό του κριτηρίου  $\chi^2$ . Οι συσχετίσεις για τη μεταβλητή «έτη εκπαίδευσης» (και τις ομάδες που μελετήθηκαν) που δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή αξιολογήθηκαν μέσω

του ελέγχου Mann-Whitney. Η σχέση μεταξύ της κατηγορικής μεταβλητής «σωματική δραστηριότητα» (κατηγοριοποιημένη σε «ποτέ», «σπάνια», «1–2 φορές ανά εβδομάδα» και «≥3 φορές ανά εβδομάδα») και της δεκαετούς επίπτωσης ΟΣΣ (θανατηφόρων ή μη) διερευνήθηκε μέσω πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφού έγινε στάθμιση για κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Για την αποτίμηση της υπόθεσης ελέγχου, οι ασθενείς διαχωρίστηκαν σε αυτούς με ή χωρίς ιστορικό ΚΝ και σε εκείνους με ή χωρίς ιστορικό ΣΔ, κατά την ένταξη στη μελέτη, ανάλογα με τις ανάγκες των αναλύσεων που διενεργήθηκαν. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικοί λόγοι (ΣΛ) και τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (ΔΕ). Όλες οι τιμές  $p$  που παρουσιάζονται, συγκρίνονται με το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5%. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics), έκδοση 21.0.

### Περιορισμοί της μελέτης

Παρά τα ισχυρά ευρήματα, κρίνεται αναγκαίο να παρουσιαστούν διάφοροι μεθοδολογικοί περιορισμοί, με στόχο την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων. Διάφοροι κλινικοί παράγοντες και χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής προσδιορίστηκαν κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη και χρησιμοποιήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του επανελέγχου για τον προσδιορισμό του δεκαετούς κινδύνου επανεμφάνισης ΟΣΣ. Είναι πιθανό, ωστόσο, οι ασθενείς να τροποποίησαν στο μεσοδιάστημα και σε χρόνο ο οποίος δεν προσδιορίστηκε, τις συμπεριφορές που δήλωσαν κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Σχετικά με τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, δεν εκτιμήθηκαν η ακριβής ένταση ή η διάρκεια της άσκησης λόγω έλλειψης αναλυτικών πληροφοριών. Επί πλέον, οι πληροφορίες για την άσκηση προέκυψαν μέσω αυτοαναφοράς, μέθοδος επιρρεπής σε σφάλμα υπο- ή υπερεκτίμησης, παρ' ότι χρησιμοποιήθηκε ένα έγκυρο ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς. Τέλος, παρατηρήθηκε μια αλληλεπίδραση ανάμεσα στη σωματική δραστηριότητα και στον ΣΔ όσον αφορά στην επιρροή τους στη δεκαετή πρόγνωση του ΟΣΣ. Ωστόσο, μια σχέση αιτίας-αιτιατού δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μέσω της παρούσας εργασίας, καθώς οι παραπάνω μεταβλητές εξετάστηκαν συγχρονικά.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη, φάνηκε να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο όσον αφορά στην επίδραση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας στην πρόγνωση των ασθενών ( $p$  για την αλληλεπίδραση  $<0,001$ ). Η παρουσία πρώτου έναντι προηγούμενων ΚΝ συμβαμάτων, κατά την ένταξη στη μελέτη, συσχετίστηκε αρνητικά με τη δεκαετή πρόγνωση ΟΣΣ (ΣΛ=0,69, 95% ΔΕ: 0,55, 0,86,  $p=0,001$ ), καθώς και τα αυξημένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ( $\geq 3$  φορές/εβδομάδα έναντι ποτέ) (ΣΛ=0,74, 95% ΔΕ: 0,53, 1,03,  $p=0,08$ ), έπειτα από έλεγχο για το φύλο, την ηλικία, τον ΔΜΣ, το κάπνισμα, το επίπεδο εκπαίδευσης, τον ΣΔ,

την υπέρταση, την υπερχοληστερολαιμία, το οικογενειακό ιστορικό ΚΝ, τη διάγνωση εξόδου και τη σωματική δραστηριότητα (τα ευρήματα δεν παρουσιάζονται στους πίνακες). Επιπρόσθετα, το ιστορικό ΚΝ και τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας συσχετίστηκαν στατιστικώς σημαντικά με τη δεκαετή πρόγνωση ΟΣΣ ( $p$  για την αλληλεπίδραση  $<0,001$ ). Κατά συνέπεια, έγιναν περαιτέρω διαστρωματοποιημένες αναλύσεις με βάση το ιστορικό ΚΝ, ώστε να διερευνηθεί ο ρόλος της άσκησης στις δύο υποομάδες, δηλαδή σε ασθενείς με ή χωρίς προηγούμενα καρδιαγγειακά συμβάματα, κατά την ένταξη στη μελέτη. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα κλινικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, καθώς και η δεκαετής επίπτωση του ΟΣΣ. Οι ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ, πριν από την ένταξη στη μελέτη, ήταν πιο πιθανό να είναι νεότεροι σε ηλικία ( $p<0,001$ ), καπνιστές ( $p<0,001$ ), να έχουν καλύτερο επίπεδο εκπαίδευσης ( $p<0,001$ ) και να έχουν σοβαρότερη εκδήλωση ΟΣΣ (ΟΕΜ) κατά τη διάγνωση εξόδου ( $p<0,001$ ), ενώ ήταν λιγότερο πιθανό να έχουν ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ( $p=0,001$ ), ιστορικό ΣΔ ( $p<0,001$ ) και οικογενειακό ιστορικό ΚΝ ( $p<0,001$ ), σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν προηγούμενες εκδηλώσεις ΚΝ. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ανάμεσα στις δύο υποομάδες. Επί πλέον, μονοπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι οι ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη, είχαν 9% λιγότερα θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα ( $p<0,001$ ) και 9% λιγότερα συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα ή μη) ( $p<0,001$ ), κατά το διάστημα της δεκαετούς παρακολούθησης, συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη.

Για να διερευνηθεί περαιτέρω η σχέση μεταξύ σωματικής δραστηριότητας και δεκαετούς επίπτωσης ΟΣΣ (θανατηφόρα ή μη συμβάματα), μεταξύ των ασθενών με ή χωρίς ιστορικό ΚΝ κατά την ένταξη στη μελέτη, διενεργήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση (πίν. 2). Αφού ελήφθησαν υπόψη διάφοροι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ, οι οποίοι δήλωσαν σωματική δραστηριότητα «1–2 φορές» και «≥3 φορές»/εβδομάδα, και για τουλάχιστον 30 min τη φορά, είχαν 37% μικρότερο κίνδυνο επανεμφάνισης ΟΣΣ, στη 10ετία, σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν χαμηλά επίπεδα άσκησης ( $p=0,07$  και  $p=0,04$ , αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε μια ιδιαίτερα ισχυρή αλληλεπίδραση ανάμεσα στη σωματική δραστηριότητα και στο ιστορικό ΣΔ, όπως καταγράφηκε στην αρχή της μελέτης, στη δεκαετή πρόγνωση ΟΣΣ ( $p<0,001$ ). Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα διαστρωματοποιήθηκαν περαιτέρω με βάση την παρουσία ιστορικού ΣΔ. Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα κοινωνι-

**Πίνακας 1.** Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και κλινικά χαρακτηριστικά, κατά την ένταξη στη μελέτη και δεκαετής επίπτωση ΟΣΣ, με βάση την παρουσία ή μη ιστορικού ΚΝ (n=2.172).

	Συνολικά	Ιστορικό ΚΝ πριν από την ένταξη στη μελέτη		
		Όχι	Ναι	p
Χαρακτηριστικά κατά την ένταξη στη μελέτη	(n=2.172)	(n=1.281)	(n=891)	
Ηλικία (έτη)	65 (13)	64,9 (13,4)	67,9 (12,1)	<0,001
Άνδρες (%)	76,00	75,00	78,00	0,12
Ασταθής στηθάγχη (%)	65,00	28,00	48,00	<0,001
Έμφραγμα του μυοκαρδίου (%)	35,00	72,00	52,00	<0,001
Σωματική δραστηριότητα (%)				
Ποτέ	23,00	23,00	22,00	0,68
Σπάνια	38,00	37,00	40,00	0,68
1–2 φορές/εβδομάδα	15,00	15,00	14,00	0,68
≥3 φορές/εβδομάδα	24,00	25,00	24,00	0,68
Έτη εκπαίδευσης	7,30 (4,30)	8,0 (4,4)	7,2 (4,1)	<0,001
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m <sup>2</sup> )	27,82 (3,88)	27,6 (3,9)	27,6 (3,9)	0,75
MedDietScore (εύρος 0–55)	28,35 (5,68)	28,1 (5,6)	28,6 (5,8)	0,07
Κάπνισμα (%)	32,00	35,00	26,00	<0,001
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (%)	39,00	34,00	42,00	<0,001
Ιστορικό υπέρτασης (%)	50,00	51,00	58,00	0,001
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (%)	47,00	46,00	48,00	0,41
Ιστορικό ΣΔ (%)	31,00	28,00	38,00	<0,001
Δεκαετής επανέλεγχος				
Επίπτωση ΟΣΣ (ολικά συμβάματα) (%)	37,00	34,00	43,00	<0,001
Θνησιμότητα από ΟΣΣ (%)	18,00	14,00	23,00	<0,001

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος±τυπική απόκλιση. Οι τιμές p προέκυψαν με εφαρμογή του t-test του Student για ανεξάρτητα δείγματα για τις μεταβλητές «ηλικία», «δείκτης μάζας σώματος» και «MedDietScore», τον έλεγχο Mann-Whitney για τη μεταβλητή «έτη εκπαίδευσης» και τον έλεγχο  $\chi^2$  για τις υπόλοιπες μεταβλητές, δηλαδή «φύλο», «σωματική δραστηριότητα», «κάπνισμα», «οικογενειακό ιστορικό ΚΝ», «ιστορικό υπέρτασης», «ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας», «ιστορικό ΣΔ», «διάγνωση εξόδου» και «δεκαετής επίπτωση ΟΣΣ και θνησιμότητα ΟΣΣ». ΟΣΣ: Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ΚΝ: Καρδιαγγειακή νόσος, ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης.

κο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών, καθώς και η δεκαετής επίπτωση του ΟΣΣ, μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών, κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Παρατηρήθηκε ότι οι διαβητικοί ασθενείς ήταν πιθανότερο να είναι μεγαλύτερης ηλικίας ( $p<0,001$ ), να είναι καπνιστές ( $p<0,001$ ), να έχουν μικρότερο επίπεδο εκπαίδευσης ( $p=0,01$ ), να έχουν ιστορικό υπέρτασης ( $p<0,001$ ) και ιστορικό ΚΝ ( $p<0,001$ ), συγκριτικά με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Οι διαβητικοί ασθενείς δήλωναν σε μεγαλύτερο βαθμό χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας (άσκηση σε μηνιαία βάση), σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, οι οποίοι φάνηκε να είναι περισσότερο δραστήριοι (δηλαδή,  $\geq 3$  φορές/εβδομάδα) ( $p<0,001$ ). Επί πλέον, παρατηρήθηκε ότι οι διαβητικοί είχαν υψηλότερα ποσοστά θνητότητας από ΟΣΣ ( $p<0,001$ ) και συνολικών συμβαμάτων ΟΣΣ (θανατηφόρων και μη) ( $p=0,04$ ), στη 10ετία, σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς ασθενείς.

Τα ανωτέρω ευρήματα κατέδειξαν ότι τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και το ιστορικό ΣΔ διαδραμάτισαν καθοριστικό ρόλο στη δεκαετή πρόγνωση του ΟΣΣ μόνο σε ασθενείς ελεύθερους από ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη. Πραγματοποιήθηκαν λοιπόν περαιτέρω αναλύσεις, με σκοπό τον προσδιορισμό της σχέσης ανάμεσα στα επίπεδα υιοθέτησης σωματικής δραστηριότητας και στη δεκαετή επίπτωση ΚΝ (θανατηφόρα συμβάματα ή μη), σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ, με βάση την παρουσία ή μη ιστορικού ΣΔ, κατά την ένταξη στη μελέτη (πίν. 4). Λόγω του μικρού αριθμού περιστατικών στις κατηγορίες «ποτέ» και «1–2 φορές/εβδομάδα», οι ασθενείς διαχωρίστηκαν σε δύο μεγαλύτερες ομάδες, «ποτέ/σπάνια» και «1–2/≥3 φορές/εβδομάδα». Τα υψηλότερα επίπεδα άσκησης συσχετίστηκαν αρνητικά με τη δεκαετή επίπτωση ΟΣΣ στους διαβητικούς ασθενείς. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που είχαν τακτική δραστηριότητα διέτρεχαν 49% χαμηλότερο κίνδυνο για νέο ΟΣΣ, κατά το διάστημα της δεκαετούς παρακολούθησης,

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και τη δεκαετή επίπτωση ΟΣΣ (θανατηφόρα συμβάματα ή μη), με βάση την παρουσία ή μη ιστορικού ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2.172).

Παράγοντες κινδύνου	Χωρίς ιστορικό ΚΝ	Με ιστορικό ΚΝ
	Σχετικός λόγος (95% CI)	Σχετικός λόγος (95% CI)
Σωματική δραστηριότητα		
Σπάνια vs ποτέ	0,81 (0,53, 1,23)	0,99 (0,62, 1,58)
1–2 φορές/εβδομάδα vs ποτέ	0,63 (0,38, 1,05)	0,97 (0,54, 1,76)
≥3 φορές/εβδομάδα vs ποτέ	0,63 (0,40, 0,99)	0,93 (0,56, 1,56)
Ηλικία (ανά 1 έτος)	1,01 (0,99, 1,02)	1,02 (1,01, 1,04)
Ανδρικό φύλο	1,18 (0,82, 1,72)	2,13 (1,36, 3,31)
Διάγνωση εξόδου (ΟΕΜ/ΑΣ)	1,30 (0,94, 1,81)	1,53 (1,09, 2,15)
Κάπνισμα (Ν/Ο)	1,09 (0,77, 1,56)	0,80 (0,52, 1,22)
MedDietScore (ανά 1/55)	1,02 (0,99, 1,04)	0,99 (0,96, 1,02)
Έτη εκπαίδευσης (ανά 1 έτος)	1,00 (0,97, 1,04)	0,97 (0,93, 1,01)
Δείκτης μάζας σώματος (ανά 1 kg/m <sup>2</sup> )	1,00 (0,96, 1,04)	1,02 (0,98, 1,07)
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (Ν/Ο)	1,39 (1,01, 1,90)	1,07 (0,76, 1,51)
Ιστορικό υπέρτασης (Ν/Ο)	0,85 (0,62, 1,18)	0,97 (0,69, 1,38)
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Ν/Ο)	0,99 (0,73, 1,34)	1,17 (0,83, 1,65)
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (Ν/Ο)	1,41 (1,01, 1,97)	0,98 (0,68, 1,40)

ΟΣΣ: Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ΚΝ: Καρδιαγγειακή νόσος, ΟΕΜ: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ΑΣ: Ασταθής στηθάγχη, Ν/Ο: Ναι/όχι, 95% CI: 95% Διάστημα εμπιστοσύνης, vs: Έναντι

σε πολυπαραγοντικό μοντέλο κινδύνου (p=0,04). Αντίθετα, στους ασθενείς χωρίς ιστορικό ΣΔ κατά την ένταξη στη μελέτη, η σωματική δραστηριότητα δεν συσχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με τη δεκαετή πρόγνωση του ΟΣΣ (όλες οι τιμές p>0,05).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η σωματική δραστηριότητα σε εβδομαδιαία βάση, ακόμη και 1–2 φορές την εβδομάδα, για 30 min ανά φορά, βελτιώνει την πρόγνωση του ΟΣΣ εντός της 10ετίας, κυρίως στους ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη (2003–2004) (πίν. 2). Επί πλέον, τα καρδιοπροστατευτικά οφέλη της άσκησης στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών ήταν περισσότερο εμφανή στους ασθενείς με ιστορικό ΣΔ (πίν. 4), οδηγώντας στον συλλογισμό ότι οι ευεργετικές επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας στην καρδιακή υγεία μπορεί να αποδοθούν εν μέρει στην καλύτερη δια-

**Πίνακας 3.** Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και κλινικά χαρακτηριστικά, κατά την ένταξη στη μελέτη και δεκαετής επίπτωση ΟΣΣ, με βάση την παρουσία ή μη ιστορικού ΣΔ (n=2.172).

Χαρακτηριστικά κατά την ένταξη στη μελέτη	Ιστορικό ΣΔ		Τιμή p
	Ναι (n=675)	Όχι (n=1.477)	
Χωρίς ιστορικό ΚΝ (%)	51,00	62,00	<0,001
Ηλικία (έτη)	69 (11,5)	64,8 (13,3)	<0,001
Άνδρες (%)	72,00	78,00	0,002
Ασταθής στηθάγχη (%)	25,00	30,00	0,07
Έμφραγμα του μυοκαρδίου (%)	75,00	70,00	0,07
Σωματική δραστηριότητα (%)			<0,001
Ποτέ	22,00	22,00	
Σπάνια	45,00	36,00	
1–2 φορές/εβδομάδα	13,00	15,00	
≥3 φορές/εβδομάδα	20,00	27,00	
Έτη εκπαίδευσης	7,3 (4,1)	7,9 (4,4)	0,01
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m <sup>2</sup> )	27,7 (3,9)	27,5 (3,9)	0,21
MedDietScore (εύρος 0–55)	28,4 (5,7)	28,5 (5,5)	0,94
Κάπνισμα (%)	25,00	34,00	<0,001
Οικογενειακό ιστορικό ΚΝ (%)	37,00	37,00	0,85
Ιστορικό υπέρτασης (%)	65,00	49,00	<0,001
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (%)	46,00	48,00	0,52
Δεκαετής επανέλεγχος			
Επίπτωση ΟΣΣ (ολικά συμβάματα) (%)	41,00	36,00	0,04
Θνησιμότητα από ΟΣΣ (%)	24,00	15,00	<0,001

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος±τυπική απόκλιση. Οι τιμές p προέκυψαν με εφαρμογή του t-test του Student για ανεξάρτητα δείγματα για τις μεταβλητές «ηλικία», «δείκτης μάζας σώματος» και «MedDietScore», τον έλεγχο Mann-Whitney για τη μεταβλητή «έτη εκπαίδευσης» και τον έλεγχο χ<sup>2</sup> για τις υπόλοιπες μεταβλητές, δηλαδή «ιστορικό ΚΝ κατά την ένταξη στη μελέτη», «φύλο», «σωματική δραστηριότητα», «κάπνισμα», «οικογενειακό ιστορικό ΚΝ», «ιστορικό υπέρτασης», «ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας», «ιστορικό ΣΔ», «διάγνωση εξόδου» και «δεκαετής επίπτωση ΟΣΣ και θνησιμότητα ΟΣΣ».

ΟΣΣ: Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης, ΚΝ: Καρδιαγγειακή νόσος

χείριση του ΣΔ. Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί ότι στην παρούσα εργασία ερευνάται ίσως για πρώτη φορά ο μακροπρόθεσμος ρόλος της σωματικής δραστηριότητας σε συνάρτηση με το ιστορικό της νόσου, στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών με διαγνωσμένο ΟΣΣ.

Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη, καθώς παρατηρήθηκε ισχυρή αλληλεπίδραση ανάμεσα στα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και στη δεκαετή πρόγνωση του ΟΣΣ. Σε αντιστοιχία με το εύρημα της παρούσας εργασίας (πίν. 2), πρόσφατη μετα-ανάλυση 21 προοπτικών μελετών κοορ-

**Πίνακας 4.** Μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και στη δεκαετή επίπτωση ΟΣΣ (θανατηφόρα ή μη συμβάματα), με βάση την παρουσία ή μη ιστορικού ΣΔ, σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=1.281).

	Σχετικός λόγος	95% CI	Τιμή p	Μοντέλο σταθμισμένο για
<b>ΣΔ, ναι</b>				
<i>Σωματική δραστηριότητα (τουλάχιστον 1–2 φορές/εβδομάδα έναντι ποτέ/σπάνια)</i>				
Μοντέλο 1	0,57	(0,34, 0,95)	0,03	Ηλικία, φύλο
Μοντέλο 2	0,55	(0,31, 0,96)	0,04	Μοντέλο 1 συν κάπνισμα, ΔΜΣ, MedDietScore, έτη εκπαίδευσης
Μοντέλο 3	0,51	(0,27, 0,96)	0,04	Μοντέλο 2 συν διάγνωση εξόδου, ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, υπέρτασης και οικογενειακό ιστορικό ΚΝ
<b>ΣΔ, όχι</b>				
<i>Σωματική δραστηριότητα (τουλάχιστον 1–2 φορές/εβδομάδα έναντι ποτέ/σπάνια)</i>				
Μοντέλο 1	0,94	(0,69, 1,28)	0,68	Ηλικία, φύλο
Μοντέλο 2	0,92	(0,66, 1,29)	0,63	Μοντέλο 1 συν κάπνισμα, ΔΜΣ, MedDietScore, έτη εκπαίδευσης
Μοντέλο 3	0,81	(0,56, 1,17)	0,26	Μοντέλο 2 συν διάγνωση εξόδου, ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, υπέρτασης και οικογενειακό ιστορικό ΚΝ

ΟΣΣ: Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ΚΝ: Καρδιαγγειακή νόσος, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης, 95% CI: Διάστημα εμπιστοσύνης, vs: Έναντι

τής κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα μέτρια προς υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, έναντι των χαμηλών, σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο ΚΝ σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ.<sup>2</sup> Επί πλέον, σύμφωνα με πρόσφατη δημοσίευση της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (2014), η σωματική δραστηριότητα υπό το πρίσμα της δευτερογενούς πρόληψης πρέπει να είναι προσαρμοσμένη ανάλογα, με βάση τη σοβαρότητα και τον τύπο του ΟΣΣ. Οι παραπάνω συστάσεις αναμένεται να οδηγήσουν σε βελτίωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής των ασθενών, σε μείωση της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και σε καλύτερο έλεγχο του καρδιακού ρυθμού, ανάλογα με το ιστορικό του κάθε ασθενούς.<sup>19</sup> Συνεπώς, παρά τις ευεργετικές επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας στο καρδιαγγειακό σύστημα, η παρουσία ιστορικού ΚΝ μπορεί να τροποποιήσει την πρόγνωση της νόσου. Στην παρούσα εργασία, η σωματική δραστηριότητα δεν συσχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με τη δεκαετή πρόγνωση ΟΣΣ στους ασθενείς με ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη. Μια πιθανή εξήγηση για τη συγκεκριμένη παρατήρηση θα μπορούσε να είναι ότι όσο μεγαλύτερη είναι η καρδιακή βλάβη τόσο μικρότερης κλίμακας δύνανται να είναι τα οφέλη που προκύπτουν από την άσκηση. Επί πλέον, η λήψη χρόνιας φαρμακευτικής αγωγής θα μπορούσε να μετριάσει, εν μέρει, τις επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας στην πρόγνωση της νόσου. Παρατηρήθηκε επίσης ότι οι ασθενείς με ιστορικό ΚΝ, κατά την ένταξη στη μελέτη, ήταν πιθανότερο να κατοικούν σε αστικές παρά σε αγροτικές περιοχές (p<0,001). Εάν θεωρηθεί ότι οι κάτοικοι των αστικών περιοχών είναι περισσότερο επιρρεπείς στην υιοθέτηση ενός καθιστικού τρόπου ζωής (π.χ. καθιστικά επαγγέλματα, δραστηριότητες)

και ότι ο εν λόγω τρόπος αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ΚΝ, χωρίς να επηρεάζεται από τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, τότε ο καθιστικός τρόπος ζωής θα μπορούσε να μετριάσει τη θετική επίδραση της άσκησης στην καρδιαγγειακή υγεία.<sup>20,21</sup>

Παρ' όλα αυτά, η προστατευτική επίδραση της σωματικής δραστηριότητας στους ασθενείς χωρίς σημαντική καρδιακή βλάβη δεν θεωρείται αμελητέα. Υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας τείνουν συχνά να υπερβούν τις επιβλαβείς επιπτώσεις άλλων προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου για ΟΣΣ. Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα υπέρβαρα και τα παχύσαρκα άτομα που είχαν καλή φυσική κατάσταση διέτρεχαν 50% μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας από κάθε αιτία, σε σύγκριση με άτομα φυσιολογικού σωματικού βάρους κακής φυσικής κατάστασης.<sup>22</sup> Πληθώρα επιστημονικών δεδομένων υποστηρίζει ότι η υιοθέτηση υψηλότερων επιπέδων σωματικής δραστηριότητας σχετίζεται με βελτιώσεις σε πολλούς βιοχημικούς και θρομβωτικούς παράγοντες, περιλαμβανομένων των παραγόντων πήξης και φλεγμονής (π.χ. τριγλυκερίδια, απολιποπρωτεΐνη Β, υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, ασβέστιο στεφανιαίων αρτηριών και CRP). Επίσης, συσχετίζεται αρνητικά με δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης (τροπονίνη I).<sup>4,7,23,24</sup> Επιπρόσθετα, έχει φανεί ότι τα υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ευνοούν άμεσα τη ρύθμιση αρκετών παραγόντων κινδύνου ΚΝ, όπως η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία και ο ΣΔ.

Ένα σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι οι ευεργετικές επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας

στην πρόγνωση της νόσου παρουσιάστηκαν, σε μικρότερο βαθμό, ακόμη και στους ασθενείς που ασκούσαν λιγότερο τακτικά (1–2 φορές/εβδομάδα) (πίν. 2), υποδεικνύοντας ότι ακόμη και σε χαμηλή συχνότητα, σε σύγκριση με την παντελή έλλειψη δραστηριότητας, ο συγκεκριμένος παράγοντας κινδύνου μπορεί να τροποποιήσει σημαντικά την πρόγνωση της νόσου, υπό το πρίσμα της δευτερογενούς πρόληψης. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι η σωματική δραστηριότητα, σε δευτερογενές επίπεδο, αντιμετωπίζεται συνήθως ως μια επικίνδυνη διαδικασία από τους ίδιους τους καρδιαγγειακούς ασθενείς. Αυτό θα μπορούσε εν μέρει να εξηγήσει γιατί η προσκόλληση στην άσκηση είναι ιδιαίτερα χαμηλή, ακόμη και όταν συνιστάται στο ευρύτερο πλαίσιο της θεραπευτικής αγωγής, με αποτέλεσμα η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας να παρουσιάζεται ως ο τέταρτος παράγοντας κινδύνου θνησιμότητας από κάθε αιτία, ενώ περίπου ένα στα τρία θανατηφόρα καρδιαγγειακά επεισόδια έχει αποδοθεί σε χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας.<sup>2,10,25,26</sup> Εν τούτοις, σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Αθλητιατρικής, αφ' ενός οι κίνδυνοι από την άσκηση είναι σπάνιοι και αφ' ετέρου η άσκηση αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα μιας πολυπαραγοντικής αντιμετώπισης της ΚΝ. Πράγματι, έχει φανεί ότι η τακτική αερόβια άσκηση –3 φορές την εβδομάδα για τουλάχιστον 30 min και έντασης πλησίον στο 70–80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας– έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη μυϊκή λειτουργία και τη μείωση του καρδιακού έργου, ενώ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της αυτοπεποίθησης και σε βελτίωση της αίσθησης προσωπικής ευημερίας.<sup>27</sup>

Ο ΣΔ αποτελεί αναμφίβολα έναν καθοριστικό παράγοντα κινδύνου για την πρόγνωση του ΟΣΣ, ακόμη και όταν οι ασθενείς βρίσκονται υπό συνταγογραφούμενη θεραπεία, λόγω της δυσκολίας συμμόρφωσης σε αυτή.<sup>11,28</sup> Επί πλέον, παρά το γεγονός ότι οι βραχυπρόθεσμες επιδράσεις της ινσουλινοθεραπείας στη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας από ΟΣΣ δείχνουν να είναι θετικές, δεν υπάρχουν ακόμη ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της.<sup>29</sup> Ωστόσο, οι παράλληλες τροποποιήσεις συμπεριφορικών παραγόντων κινδύνου (π.χ. σωματική δραστηριότητα και διατροφικές συνήθειες), που προτείνονται στα άτομα με ΣΔ για καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο, επηρεάζουν καθοριστικά την πρόγνωση της νόσου.<sup>30,31</sup> Στην παρούσα μελέτη, εξετάστηκε επίσης η συσχέτιση του ΣΔ με τη σωματική δραστηριότητα στη δεκαετή πρόγνωση του ΟΣΣ ασθενών χωρίς ιστορικό ΚΝ κατά την ένταξη στη μελέτη, καθώς σε εκείνους παρατηρήθηκαν τα περισσότερα οφέλη. Η διαστρωματοποιημένη ανάλυση με βάση την παρουσία ή μη ιστορικού ΣΔ έδειξε ότι μόνο οι διαβητικοί ασθενείς ωφελήθηκαν σημαντικά από την άσκηση, ακόμη και με 1–2 φορές/εβδομάδα σε σύγκριση με όσους ανέφεραν ποτέ/σπάνια, υποδηλώ-

νοντας μια πιθανή ευνοϊκή επίδραση της άσκησης στους συγκεκριμένους ασθενείς (πίν. 4). Το παραπάνω εύρημα έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα πρόσφατης μετα-ανάλυσης, η οποία ανέδειξε σημαντικά οφέλη για την καρδιαγγειακή υγεία διαβητικών ασθενών οι οποίοι έχουν τακτική σωματική δραστηριότητα.<sup>32</sup> Εκτός από την άμεση επίδρασή της στην ινσουλινοευαισθησία, όπως προαναφέρθηκε, η σωματική δραστηριότητα συνδέεται επίσης με την απώλεια βάρους και τον καλύτερο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης.<sup>33,34</sup> Με βάση τα παραπάνω, το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη οι διαβητικοί χωρίς ιστορικό ΚΝ κατά την ένταξη στη μελέτη ήταν υπέρβαροι και ήταν πιθανότερο να είναι υπερτασικοί, συγκριτικά με τους μη διαβητικούς, θα μπορούσε να εξηγήσει σε έναν βαθμό την ανωτέρω παρατήρηση, υποδεικνύοντας μια έμμεση θετική επίδραση της σωματικής δραστηριότητας στις συννοσηρότητες των διαβητικών ασθενών (π.χ. παχυσαρκία, υπέρταση). Ως εκ τούτου, μια λογική υπόθεση θα ήταν ότι οι επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας στον κίνδυνο για ΟΣΣ στα άτομα με ΣΔ είναι αθροιστικές.

Συνοψίζοντας, η παρούσα εργασία επιβεβαίωσε τον καρδιοπροστατευτικό ρόλο της σωματικής δραστηριότητας, υπό το πρίσμα της μακροπρόθεσμης δευτερογενούς πρόληψης του ΟΣΣ, ένα ερευνητικό πεδίο όπου οι μελέτες είναι λιγοστές. Η σωματική δραστηριότητα, ακόμη και 1–2 φορές την εβδομάδα, αλλά κυρίως  $\geq 3$  φορές την εβδομάδα, συσχετίστηκε με χαμηλότερο δεκαετή κίνδυνο για νέο ΟΣΣ, σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ΚΝ κατά την ένταξη στη μελέτη. Η συγκεκριμένη παρατήρηση ήταν εντονότερη στους διαβητικούς ασθενείς, υποδηλώνοντας ότι η άσκηση ασκεί τα ευεργετικά της οφέλη μέσω της επίτευξης καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου ή μετριάζοντας την επιβαρυντική επίδραση των συννοσηροτήτων που συνοδεύουν τον ΣΔ (π.χ. παχυσαρκία). Κατά συνέπεια, η υιοθέτηση υψηλότερων επιπέδων σωματικής δραστηριότητας και η προσαρμογή των θεραπευτικών διαδικασιών, με βάση τον τρόπο ζωής των ασθενών, οφείλει να είναι ένας από τους κύριους στόχους των στρατηγικών δευτερογενούς πρόληψης του ΟΣΣ, καθώς η συμμόρφωση σε συμπεριφορικές αλλαγές είναι ιδιαίτερα χαμηλή, αλλά εξαιρετικά σημαντική στον τομέα της δημόσιας υγείας.

#### ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*Οι συγγραφείς θα ήθελαν να παρουσιάσουν και να ευχαριστήσουν τους ερευνητές της μελέτης GREECS: Γιάννη Αντωνούλα για τη βοήθειά του στον σχεδιασμό της μελέτης και στην ένταξη των ασθενών στο πρωτόκολλο, Αθανάσιο Καρανάσιο, Λάμπρο Ρίζο, Μιχάλη Μπαρμπαρούση, Γεώργιο Κασσιμάτη, Γεώργιο Γιαννόπουλο, Σοφία Αράπη, Θεόδωρο Παλέμιο, Κωνσταντίνα Μασσούρα, Σκεύο Σιδέρη, Νίκο Δα-*



σκαλόπουλο, Ελένη Τσομπανάκη, Μόσχω Μιχαλοπούλου, Ελένη Καλλή, Μαργαρίτα Βέρδη, Νίκο Βασιλείου, Δέσποινα Τζανόγλου, Γεωργία Κούλη, Σεμίνα Κουρούπη, Μαριφίη Μπαλλή, Ιφιγένεια Στεργιούλη, Βιβή Τσόμπολη για τη βοήθειά τους στη φυσική εξέταση, κατά το αρχικό και το τελικό στάδιο της

μελέτης, καθώς και τον καθηγητή Χριστόδουλο Στεφανάδη για τη βοήθειά του στον σχεδιασμό της μελέτης, στην ένταξη των ασθενών στο πρωτόκολλο και στην αξιολόγηση της παρούσας εργασίας, καθώς και τον Αλέξανδρο Χαλαμανδάρη για τη διαχείριση της βάσης δεδομένων.

## ABSTRACT

### Physical activity and 10-year incidence of acute coronary syndrome; interaction with cardiovascular disease and history of diabetes mellitus

E. PAPATAXIARCHIS,<sup>1</sup> D.B. PANAGIOTAKOS,<sup>1</sup> V. NOTARA,<sup>1</sup> M. KOUVARI,<sup>1</sup> Y. KOGIAS,<sup>3</sup> P. STRAVOPODIS,<sup>4</sup> A. ANTONOULAS,<sup>5</sup> G. PAPANAGNOU,<sup>5</sup> S. ZOMBOLOS,<sup>6</sup> Y. MANTAS,<sup>7</sup> C. PITSAVOS;<sup>2</sup> for the GREECS Study Investigators, Greece

<sup>1</sup>Department of Nutrition and Dietetics, School of Health Science and Education, Harokopio University, Athens,

<sup>2</sup>First Cardiology Clinic, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens,

<sup>3</sup>Cardiology Clinic, General Hospital of Karditsa, Karditsa, <sup>4</sup>Cardiology Clinic, Zakynthos Island General Hospital, Zakynthos, <sup>5</sup>Cardiology Clinic, General Hospital of Lamia, Lamia, <sup>6</sup>Cardiology Clinic, General Hospital of Kalamata, Kalamata, <sup>7</sup>Cardiology Clinic, General Hospital of Chalkida, Chalkida, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2016, 33(4):479–488*

**OBJECTIVE** To evaluate the association between physical activity (PA) status, diabetes mellitus (DM) and long-term (10-years) cardiovascular disease (CVD) prognosis, in patients with acute coronary syndrome (ACS). **METHOD** During the initial stage of the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS), October 2003–September 2004, 2,172 consecutive patients with ACS from 6 major Greek hospitals were enrolled. In 2013–2014, a 10-year follow up was performed on 1,918 of these patients (88% participation rate). PA was assessed using a self-reporting questionnaire and was categorized as “never”, “rarely” (monthly), “1–2 times/week” and “≥3 times/week”. DM was defined as fasting glucose levels >125 mg/dL or use of anti-diabetic treatment. Multiple logistic regression analysis was used. **RESULTS** Multi-adjusted analysis revealed that 1–2 and ≥3 times/week vs no PA had a protective effect on recurrent ACS incidence (OR=0.63; 95% CI: 0.38, 1.05, and OR=0.63; 95% CI: 0.40, 0.99, respectively), only in patients without a prior baseline CVD event. In a subgroup analysis, for patients with DM, engagement in PA on a weekly basis had a significant protective effect (OR=0.51; 95% CI: 0.27, 0.96, p=0.037), while it was not associated with the 10-year ACS prognosis in non-diabetic patients (p=0.26). **CONCLUSIONS** These findings confirmed the beneficial role of exercise in secondary ACS prevention, especially in patients with DM. Public health policies should incorporate regular PA as a key protective factor in CVD.

**Key words:** Acute coronary syndrome, Diabetes mellitus, History of cardiovascular disease, Physical activity

## Βιβλιογραφία

- MATHERS CD, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006, 3:e442
- LI J, SIEGRIST J. Physical activity and risk of cardiovascular disease – a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Environ Res Public Health* 2012, 9:391–407
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global recommendations on physical activity for health. WHO, Geneva, 2010
- PITSAVOS C, KAVOURAS SA, PANAGIOTAKOS DB, ARAPI S, ANASTASIOU CA, ZOMBOLOS S ET AL. Physical activity status and acute coronary syndromes survival The GREECS (Greek Study of Acute Coronary Syndromes) study. *J Am Coll Cardiol* 2008, 51:2034–2039
- HIRSCH CH, DIEHR P, NEWMAN AB, GERRIOR SA, PRATT C, LEBOWITZ MD ET AL. Physical activity and years of healthy life in older adults: Results from the cardiovascular health study. *J Aging Phys Act* 2010, 18:313–334
- PANAGIOTAKOS DB, PITSAVOS C, CHRYSOHOOU C, KAVOURAS S, STEFANADIS C; ATTICA STUDY. The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: The ATTICA Study. *Prev Med* 2005, 40:432–437
- AHMED HM, BLAHA MJ, NASIR K, RIVERA JJ, BLUMENTHAL RS. Effects of physical activity on cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2012, 109:288–295

8. VANHEES L, GELADAS N, HANSEN D, KOUIDI E, NIEBAUER J, REINER Z ET AL. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: Recommendations from the EACPR. Part II. *Eur J Prev Cardiol* 2012, 19:1005–1033
9. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes – 2008. *Diabetes Care* 2008, 31(Suppl 1):S12–S54
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WHO, Geneva, 2009
11. NOTARA V, PANAGIOTAKOS DB, MICHALOPOULOU M, KOUVARI M, TSOMPANAKI E, VERDI M ET AL. Diabetes mellitus, hypertension and hypercholesterolemia in relation to the 10-year ACS prognosis; the GREECS study. *Curr Vasc Pharmacol* 2015 [Epub ahead of print]
12. PANAGIOTAKOS DB, PITSAVOS C, STEFANADIS C; GREECES STUDY INVESTIGATORS. Short-term prognosis of patients with acute coronary syndromes through the evaluation of physical activity status, the adoption of Mediterranean diet and smoking habits: The Greek Acute Coronary Syndromes (GREECS) study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006, 13:901–908
13. NOTARA V, PANAGIOTAKOS DB, PITSAVOS C, KOGIAS Y, STRAVOPODIS P, PAPANAGNOU G ET AL. Lower financial status and adherence to medication determines 10-year (2004–2014) all-cause mortality and risk for acute coronary syndrome incidence among cardiac patients: The GREECS Study. *Curr Vasc Pharmacol* 2015, 13:771–777
14. PITSAVOS C, PANAGIOTAKOS DB, ANTONOULAS A, ZOMBOLOS S, KOGIAS Y, MANTAS Y ET AL. Epidemiology of acute coronary syndromes in a Mediterranean country; aims, design and baseline characteristics of the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS). *BMC Public Health* 2005, 5:23
15. ANONYMOUS. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000, 21:1502–1513
16. BRAUNWALD E. *Heart disease*. 5th ed. W.B. Saunders Co, London, 1997
17. HASKELL WL, LEE IM, PATE RR, POWELL KE, BLAIR SN, FRANKLIN BA ET AL. Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007, 39:1423–1434
18. PANAGIOTAKOS DB, PITSAVOS C, ARVANITI F, STEFANADIS C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med* 2007, 44:335–340
19. GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL, BENJAMIN EJ, BERRY JD, BLAHA MJ ET AL. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2014, 129:e28–e292
20. BORODULIN K, KÄRKI A, LAATIKAINEN T, PELTONEN M, LUOTO R. Daily sedentary time and risk of cardiovascular disease: The National FINRISK 2002 Study. *J Phys Act Health* 2015, 12:904–908
21. BISWAS A, OH PI, FAULKNER GE, BAJAJ RR, SILVER MA, MITCHELL MS ET AL. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015, 162:123–132
22. BARRY VW, BARUTH M, BEETS MW, DURSTINE JL, LIU J, BLAIR SN. Fitness vs fatness on all-cause mortality: A meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014, 56:382–390
23. PANAGIOTAKOS DB, KOKKINOS P, MANIOS Y, PITSAVOS C. Physical activity and markers of inflammation and thrombosis related to coronary heart disease. *Prev Cardiol* 2004, 7:190–194
24. PITSAVOS C, PANAGIOTAKOS DB, CHRYSOHOOU C, KAVOURAS S, STEFANADIS C. The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: The ATTICA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005, 12:151–158
25. MARTIN AM, WOODS CB. What sustains long-term adherence to structured physical activity after a cardiac event? *J Aging Phys Act* 2012, 20:135–147
26. NOTARA V, PANAGIOTAKOS DB, PITSAVOS CE. Secondary prevention of acute coronary syndrome. Socio-economic and lifestyle determinants: A literature review. *Cent Eur J Public Health* 2014, 22:175–182
27. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Exercise and the older adult. ACSM, 2012. Available at: <https://www.acsm.org/docs/current-comments/exerciseandtheolderadult.pdf>
28. LAFITTE M, PUCHEU Y, LATRY K, DIJOS M, CASASSUS E, COUFFINHAL T. Predictors of cardiovascular prognosis in patients receiving optimized secondary prevention measures after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol* 2013, 20:283–290
29. PANUNTI B, KUNHIRAMAN B, FONSECA V. The impact of antidiabetic therapies on cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2005, 7:50–57
30. HANDELSMANN Y, BLOOMGARDEN ZT, GRUNBERGER G, UMPIERREZ G, ZIMMERMAN RS, BAILEY TS ET AL. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – Clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015. *Endocr Pract* 2015, 21(Suppl 1):1–87
31. ROSENBERGER HALE E, GOFF DC, ISOM S, BLACKWELL C, WHITT-GLOVER MC, KATULA JA. Relationship of weekly activity minutes to metabolic syndrome in prediabetes: The healthy living partnerships to prevent diabetes. *J Phys Act Health* 2013, 10:690–698
32. KODAMA S, TANAKA S, HEIANZA Y, FUJIHARA K, HORIKAWA C, SHIMANO H ET AL. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2013, 36:471–479
33. SHAW K, GENNAT H, O'ROURKE P, DEL MAR C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, CD003817
34. FIGUEIRA FR, UMPIERRE D, CUREAU FV, ZUCATTI AT, DALZOCHIO MB, LEITÃO CB ET AL. Association between physical activity advice only or structured exercise training with blood pressure levels in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014, 44:1557–1572

Corresponding author:

D.B. Panagiotakos, 46 Paleon Polemiston street, GR-166 74 Glyfada, Greece

e-mail: d.b.panagiotakos@usa.net; dbpanag@hua.gr