



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ
ΠΟΥ ΤΡΟΠΟΠΟΙΟΥΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΕΣ ΠΟΥ
ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

ΗΡΩ - ΧΡΥΣΑΥΓΗ ΡΑΠΤΗ
ΙΑΤΡΟΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2021



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ
ΠΟΥ ΤΡΟΠΟΠΟΙΟΥΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΕΣ ΠΟΥ
ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

ΗΡΩ - ΧΡΥΣΑΥΓΗ ΡΑΠΤΗ
ΙΑΤΡΟΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2021

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».

Ημερομηνία αίτησης της κ. Ράπτη Ηρούς-Χρυσανγής: 31-03-2015

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 777α/19-5-2015

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπουσα:

Ντζάνη Ευαγγελία, Επίκουρη Καθηγήτρια Υγιεινής με ιδιαίτερη έμφαση στην Επιδημιολογία Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, επιβλέπουσα

Μέλη:

Δημολιάτης Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας με έμφαση στην Ιατρική Εκπαίδευση Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Τσιλίδης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής με έμφαση στην Επιδημιολογία Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 25-6-2015

«Αποτίμηση πληθυσμιακών παρεμβάσεων που τροποποιούν συμπεριφορές που σχετίζονται με την υγεία»

Ανασυγκρότηση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 791^α/1-11-2016

Επιβλέπουσα:

Ντζάνη Ευαγγελία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Υγιεινής με ιδιαίτερη έμφαση στην Επιδημιολογία Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, επιβλέπουσα

Μέλη:

Τσαμπούρη Σοφία, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής με έμφαση στην Παιδοαλλεργιολογία Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, μέλος

Τσιλίδης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής με έμφαση στην Επιδημιολογία Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 970^α/29-6-2021

1. Ντζάνη Ευαγγελία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Υγιεινής με ιδιαίτερη έμφαση στην Επιδημιολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Τσιλίδης Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Υγιεινής με έμφαση στην Επιδημιολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Τσαμπούρη Σοφία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής με έμφαση στην Παιδοαλλεργιολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Μηλιώνης Χαράλαμπος, Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Λυμπερόπουλος Ευάγγελος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Ευαγγέλου Ευάγγελος, Αναπληρωτής Καθηγητής Υγιεινής με έμφαση στην Κλινική και Μοριακή Επιδημιολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Κοσμίδου Μαρία, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 09-07-2021

Ιωάννινα 23-7-2021

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Άννα Μπατιστάτου

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας



Η Γραμματέας του Τμήματος

ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ

Στους γονείς μου, με ευγνωμοσύνη

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε στο εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Με την ολοκλήρωσή της, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα Καθηγήτριά μου Κα Ευαγγελία Ντζάνη για τη συνεχή καθοδήγηση, καθώς και για την επιστημονική και πνευματική υποστήριξη που μου παρείχε, σε όλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας. Είμαι ευγνώμων για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου, καθώς και για την ευκαιρία που μου προσέφερε να συνεργαστώ μαζί της, σε συνθήκες κατανόησης, σεβασμού και δημιουργικότητας. Αυτή η συνεργασία αποτελεί εξαιρετική τιμή για εμένα.

Θα ήθελα, επίσης, να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς και επταμελούς επιτροπής: Κο Ιωάννη Δημολιάτη, Αναπληρωτή Καθηγητή Υγιεινής με έμφαση στην Ιατρική Εκπαίδευση, Κα Σοφία Τσαμπούρη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής με έμφαση στην Παιδο-αλλεργιολογία, Κο Κωνσταντίνο Τσιλίδη, Αναπληρωτή Καθηγητή Υγιεινής με έμφαση στην Επιδημιολογία, Κο Χαράλαμπο Μηλιώνη, Καθηγητή Παθολογίας, Κο Ευάγγελο Λυμπερόπουλο, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας, Κο Ευάγγελο Ευαγγέλου, Αναπληρωτή Καθηγητή Υγιεινής με έμφαση στην Κλινική και Μοριακή Επιδημιολογία και Κα Μαρία Κοσμίδου, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας, για τη συμβολή τους στην ολοκλήρωση της παρούσας διδακτορικής διατριβής.

Επίσης, θα ήθελα να απευθύνω τις ευχαριστίες μου στα μέλη του εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας για το μοναδικό κλίμα συνεργασίας και ομαδικότητας που δημιούργησαν, όλα αυτά τα χρόνια, καθώς και σε όλους τους συνεργάτες που συμμετείχαν στις ερευνητικές προσπάθειες και κατέστησαν δυνατή την ολοκλήρωση αυτής της διδακτορικής διατριβής.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Συντομογραφίες στην Ελληνική γλώσσα

ΑΠ: Αρτηριακή Πίεση

ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση

ΣΒ: Σωματικό Βάρος

ΤΚΔ: Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή

Συντομογραφίες στην Αγγλική γλώσσα και μετάφραση στην Ελληνική

ADA: American Diabetic Association - Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία

Apo A1: Apolipoprotein A1 - Απολιποπρωτεΐνη A1

BMI: Body Mass Index - Δείκτης Μάζας Σώματος

CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials - Ηλεκτρονική Βάση Αναζήτησης Μελετών της Cochrane

CI: Confidence intervals - Διαστήματα εμπιστοσύνης

CVD: Cardiovascular disease - Καρδιαγγειακά νοσήματα

CRP: C-reactive protein – C - αντιδρώσα πρωτεΐνη

GPPAQ: General Practice Physical Activity Questionnaire - Ερωτηματολόγιο Καταγραφής Επιπέδου Σωματικής Δραστηριότητας

HDL: High-density lipoprotein - Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας

Il-6: Interleukin – 6 - Ιντερλευκίνη-6

Il-18: Interleukin – 18 - Ιντερλευκίνη-18

LDL: Low-density lipoprotein-Λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας

MEDAS: Mediterranean Diet Adherence Screener - Ερωτηματολόγιο Καταγραφής Συμμόρφωσης στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής

MI: Miocardial infarction - Έμφραγμα του μυοκαρδίου

OR: Odds ratio - Λόγος αναλογιών

RR: Relative risk - Σχετικός κίνδυνος

SMD: Standardized Mean Difference – Σταθμισμένη Μέση Διαφορά

T-Chol: Total cholesterol - Ολική χοληστερόλη

TRG: Triglycerides - Τριγλυκερίδια

WHO: World Health Organization – Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος.....	13
Συντομογραφίες.....	15
Περιεχόμενα.....	17
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	25
Κεφάλαιο 1 ^ο	27
1.1 Εισαγωγή.....	29
1.2 Πληθυσμιακές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην υιοθέτηση ενός υγιέστερου προτύπου ζωής.....	30
1.3 Πληθυσμιακές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην υιοθέτηση υγιέστερου προτύπου ζωής και συμπεριφορική οικονομική επιστήμη (behavioural economics).....	32
1.4 Πληθυσμιακές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην υιοθέτηση υγιέστερου προτύπου ζωής και κοινωνική υποστήριξη.....	34
1.5 Μεσογειακή διατροφή.....	37
1.6 Ιατρική βασισμένη σε τεκμήρια (Evidence-Based Medicine)	39
1.7 Ερευνητικοί σχεδιασμοί	40
1.7.1 Συγχρονικές μελέτες ή μελέτες επιπολασμού (cross-sectional).....	41
1.7.2 Διαχρονικές μελέτες - Μελέτες κοόρτης	41
1.7.3 Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές.....	42
1.7.4 Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση.....	44
1.8 Σκοπός της διδακτορικής διατριβής.....	47
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	49
Κεφάλαιο 2 ^ο	51
Συστηματική ανασκόπηση πληθυσμιακών, συμπεριφορικών παρεμβάσεων που στοχεύουν στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και την υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής.....	53
2.1 Εισαγωγή	53

2.2 Μέθοδοι.....	54
2.2.1 Ορισμός.....	54
2.2.2 Αναζήτηση βιβλιογραφίας	55
2.2.3 Κριτήρια επιλογής μελετών.....	56
2.2.4 Επιλογή μελετών και καταγραφή δεδομένων.....	56
2.2.5 Ποιοτική αξιολόγηση μελετών	57
2.2.6 Σύνθεση δεδομένων	57
2.3 Αποτελέσματα.....	57
2.3.1 Χαρακτηριστικά μελετών.....	58
2.3.2 Μεθοδολογική ποιότητα μελετών.....	60
2.3.3 Αποτελέσματα μελετών που σχετίζονται με την προώθηση της υγιεινής διατροφής.....	61
2.3.4 Παρεμβάσεις εγγύτητας	61
2.3.5 Παρεμβάσεις σήμανσης	61
2.3.6 Παρεμβάσεις διαθεσιμότητας.....	61
2.3.7 Παρεμβάσεις προώθησης.....	62
2.3.8 Παρεμβάσεις παρουσίασης	62
2.3.9 Παρεμβάσεις σχεδιασμού ή τροποποίησης μεγέθους προϊόντος	63
2.3.10 Αποτελέσματα μελετών που σχετίζονται με την προώθηση της σωματικής δραστηριότητας.....	63
2.4 Συζήτηση	64
2.4.1 Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες	64
2.4.2 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα.....	65
2.5 Συμπεράσματα.....	67
Κεφάλαιο 3^ο	81
Επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στην υγεία: συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση.....	83
3.1 Εισαγωγή	83

3.2.Μέθοδοι.....	84
3.2.1 Μέθοδος αναζήτησης.....	84
3.2.2 Κριτήρια επιλογής μελετών.....	84
3.2.3 Ποιοτική αξιολόγηση μελετών	85
3.2.4 Καταγραφή δεδομένων	86
3.2.5 Στατιστική ανάλυση.....	86
3.3 Αποτελέσματα.....	87
3.3.1 Καρδιαγγειακός κίνδυνος και ολική θνητότητα.....	89
3.3.2 Καρκίνος.....	90
3.3.3 Αρτηριακή πίεση και καρδιακή συχνότητα.....	90
3.3.4 Παράμετροι σχετιζόμενες με την παχυσαρκία	91
3.3.5 Παράμετροι σχετιζόμενες με το σακχαρώδη διαβήτη	92
3.3.6 Λιπίδια ορού και άλλοι βιοδείκτες.....	93
3.3.7 Ποιοτική αξιολόγηση μελετών	96
3.4 Συζήτηση	97
3.4.1 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα.....	97
3.4.2 Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες	99
3.5 Συμπεράσματα.....	103
Κεφάλαιο 4^ο.....	119
Συσχέτιση επιπέδου κοινωνικής υποστήριξης με τη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα.....	121
4.1 Εισαγωγή	121
4.2 Μέθοδοι.....	122
4.2.1 Ερευνητικός σχεδιασμός και συμμετέχοντες	122
4.2.2 Ερωτηματολόγια κοινωνικής υποστήριξης	125
4.2.3 Ερωτηματολόγια Μεσογειακής διατροφής και σωματικής άσκησης ..	125

4.3 Σύνθεση δεδομένων και στατιστική ανάλυση	126
4.3.1 Ανάλυση συγχρονικών δεδομένων της μελέτης C4H.....	126
4.3.2 Ανάλυση διαχρονικών δεδομένων της μελέτης C4H.....	127
4.4 Αποτελέσματα.....	128
4.4.1 Αποτελέσματα συγχρονικής μελέτης.....	128
4.4.2 Αποτελέσματα διαχρονικής μελέτης.	135
4.5 Συζήτηση	137
4.5.1 Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες	137
4.5.2 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα.	139
4.6 Συμπεράσματα.....	141
Συμπεράσματα διδακτορικής διατριβής	159
Περίληψη.....	163
Summary.....	167
Βιβλιογραφία.....	171

ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 2.1	Χαρακτηριστικά των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης.....	68
Πίνακας 2.2	Μεθοδολογική αξιολόγηση των ΤΚΔ βάσει του Cochrane collaboration tool risk of bias.....	77
Πίνακας 2.3	Μεθοδολογική αξιολόγηση των μη τυχαιοποιημένων μελετών βάσει του Research Triangle Institute (RTI) item bank.....	78
Πίνακας 3.1	Χαρακτηριστικά ΤΚΔ της μετα-ανάλυσης.....	104
Πίνακας 3.2	Μεθοδολογική αξιολόγηση ΤΚΔ βάσει του Cochrane collaboration tool risk of bias.....	113
Πίνακας 3.3	Συνοπτικά αποτελέσματα μετα - αναλύσεων για τις συνεχείς εκβάσεις.....	115
Πίνακας 3.4	Συνοπτικά αποτελέσματα μετα-αναλύσεων για τις συνεχείς εκβάσεις διαστρωματωμένα ανάλογα με τη χώρα προελεύσεως.	117
Πίνακας 4.1	Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων στη συγχρονική μελέτη C4H ανά κέντρο	129
Πίνακας 4.2	Δεδομένα κοινωνικής υποστήριξης συγχρονικής μελέτης ανά κέντρο	133
Πίνακας 4.3	Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS).	143
Πίνακας 4.4	Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) - Πολυπαραγοντική ανάλυση.....	144
Πίνακας 4.5	Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης με τη σωματική δραστηριότητα (GPPAQ).....	145
Πίνακας 4.6	Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης και σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) - Πολυπαραγοντική ανάλυση.....	146
Πίνακας 4.7	Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων στη διαχρονική μελέτη C4H ανά ομάδα τυχαιοποίησης.....	147
Πίνακας 4.8	Δεδομένα κοινωνικής υποστήριξης διαχρονικής μελέτης ανά ομάδα τυχαιοποίησης.....	149

Πίνακας 4.9 Συσχέτιση συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης.....	151
Πίνακας 4.10 Συσχέτιση αλλαγής της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης. .	152
Πίνακας 4.11 Συσχέτιση σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης..	153
Πίνακας 4.12 Συσχέτιση αλλαγής σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης.....	154
Πίνακας 4.13 Συσχέτιση συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή).....	155
Πίνακας 4.14 Συσχέτιση αλλαγής στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή).....	156
Πίνακας 4.15 Συσχέτιση σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας).....	157
Πίνακας 4.16 Συσχέτιση αλλαγής στη σωματική δραστηριότητας (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας)..	158

ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

Γράφημα 1: Διάγραμμα όλων των μετα-αναλύσεων των ΤΚΔ συσχέτισης της Μεσογειακής διατροφής με ποιοτικές εκβάσεις υγείας..... 90

Γράφημα 2: Διάγραμμα όλων των μετα-αναλύσεων των ΤΚΔ συσχέτισης της Μεσογειακής διατροφής με ποσοτικές εκβάσεις υγείας..... 96

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1^ο

1.1 Εισαγωγή

Η κατάσταση της ανθρώπινης υγείας επηρεάζεται από τις συμπεριφορές κάθε ατόμου, καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του, οι οποίες με τη σειρά τους επηρεάζονται από ένα ευρύ φάσμα κοινωνικών, οικονομικών και οργανωτικών παραγόντων του περιβάλλοντός του (1). Τα άτομα που υιοθετούν συμπεριφορές οι οποίες σχετίζονται με καλύτερη υγεία, όπως η αποφυγή του καπνίσματος, η μετριοπαθής κατανάλωση αλκοόλ, η σωματική δραστηριότητα και η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, έχουν περισσότερες πιθανότητες να έχουν καλή υγεία και ποιότητα ζωής, στη μέση και την τρίτη ηλικία (2–4). Εν τούτοις, οι μη μεταδιδόμενες ασθένειες (καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος, χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, σακχαρώδης διαβήτης) έχουν λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας οδηγώντας, κάθε χρόνο, 38 εκατομμύρια ανθρώπους στο θάνατο και καθιστώντας την προαγωγή των συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία προτεραιότητα δημόσιας υγείας. Ετησίως, καταγράφονται περισσότεροι από εννέα εκατομμύρια θάνατοι, πριν από την ηλικία των 60 ετών, οι οποίοι θα μπορούσαν να προληφθούν ρυθμίζοντας, πρωτογενώς ή δευτερογενώς, παράγοντες κινδύνου, όπως η έλλειψη σωματικής άσκησης, η αρτηριακή υπέρταση, η παχυσαρκία, η υπερχοληστερολαιμία, το κάπνισμα ή η αυξημένη γλυκόζη αίματος (5). Η εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων (καρκίνος, καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κ.α.), που ενοχοποιούνται για το 50% της παγκόσμιας θνησιμότητας, μπορεί να αποδοθεί, κατά κύριο λόγο, σε παράγοντες όπως η κακή διατροφή, η έλλειψη σωματικής άσκησης και το κάπνισμα (6,7). Το γεγονός αυτό τονίζει τη σπουδαιότητα των παρεμβάσεων, σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο, οι οποίες σχετίζονται με την καταπολέμηση των χρόνιων νοσημάτων που συνδέονται με τον τρόπο ζωής (8).

Για τη μείωση του κινδύνου εξασθένησης της υγείας των ατόμων, στην όψιμη ηλικία, απαιτούνται αποτελεσματικοί τρόποι παρέμβασης ώστε να υιοθετηθούν οι προαναφερθείσες συμπεριφορές, αλλά, πρωτίστως, απαιτείται καλύτερη κατανόηση των αιτιών που εμποδίζουν τα άτομα να υιοθετήσουν τις συμπεριφορές αυτές, λαμβάνοντας υπόψη τις περιστάσεις και την προσωπική τους κατάσταση. Οι λόγοι αυτού του φαινομένου έχουν διερευνηθεί από τον κλάδο της συμπεριφορικής

οικονομικής επιστήμης (behavioural economics) και περιγράφονται με τρεις κυρίους τρόπους:

- Οι άνθρωποι, συνήθως, θεωρούν υπερβολικό το τίμημα που απαιτείται για την απόκτηση της ευεξίας (αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, ριζική αλλαγή των διατροφικών συνηθειών), δεδομένου ότι τα βραχυπρόθεσμα οφέλη αυτών των αλλαγών είναι συνήθως μη ορατά (9).
- Οι άνθρωποι τείνουν να υπερεκτιμούν τη δυνατότητά τους για διορθωτικές κινήσεις (10).
- Η επίτευξη της πειθούς μέσω εκστρατειών πληροφόρησης, παρά τις προσπάθειες, φαίνεται να έχει σχετικά μικρή επίδραση σε εδραιωμένες συνήθειες (11).

Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω, καθίσταται προφανής ο σημαντικός ρόλος της ενίσχυσης των ατόμων μέσω ριζικής στροφής από τη μονόπλευρη παροχή φροντίδας υγείας προς προσεγγίσεις που εμπεριέχουν ενεργό εμπλοκή όλων των άμεσα ενδιαφερομένων. Στόχος αυτών των προσεγγίσεων είναι ο εντοπισμός των πλέον αποτελεσματικών κινήτρων με σκοπό να βοηθήσουν τον άνθρωπο να εγκαταλείψει την παθητική στάση ζωής και τις βλαβερές συνήθειες ώστε να οδηγηθεί, με συνειδητοποίηση και αποφασιστικότητα, αλλά πάντοτε σταδιακά και σύμφωνα με τις δυνατότητες του καθενός, σε μια ενεργητική στάση ζωής σε ότι αφορά την υγεία και την ποιότητα ζωής του (5).

1.2 Πληθυσμιακές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην υιοθέτηση ενός υγιέστερου προτύπου ζωής

Οι παρεμβάσεις που εφαρμόζονται σε επίπεδο πληθυσμού και στοχεύουν στην τροποποίηση συμπεριφορών υγείας, όπως η υιοθέτηση υγιεινότερου τρόπου διατροφής, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, η μείωση της καθιστικής συνήθειας, η μείωση καπνιστικής συνήθειας, η απώλεια σωματικού βάρους, η επαρκέστερη ρύθμιση χρονίων νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, χαίρουν εκτενούς αναφοράς στη βιβλιογραφία. Η τροποποίηση των ανωτέρω συνηθειών σχετίζεται άμεσα με την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη χρονίων

νοσημάτων, όπως ο καρκίνος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, που ενοχοποιούνται για το 50% της παγκόσμιας θνησιμότητας (5,7,12). Ταυτόχρονα, μεγάλοι οργανισμοί όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) και το Κέντρο ελέγχου και πρόληψης νοσημάτων των ΗΠΑ (CDC), λαμβάνοντας υπόψη τα σημαντικά οφέλη, σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο, της υγιεινής διατροφής και της σωματικής άσκησης, έχουν εκδώσει οδηγίες για την προώθηση παρεμβάσεων που σχετίζονται με την υιοθέτηση των ανωτέρω συμπεριφορών (13,14). Πιο συγκεκριμένα, οι παρεμβάσεις που σχετίζονται με την υγιεινότερη διατροφή και τη σωματική άσκηση αφορούν τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη. Στόχος τους είναι η υιοθέτηση υγιών συμπεριφορών, όπως η καθημερινή χρήση μίας ισορροπημένης δίαιτας, η καθημερινή σωματική άσκηση και ο περιορισμός της καθιστικής συνήθειας, που μακροπρόθεσμα θα συμβάλλουν στην πρόληψη νοσημάτων, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα και η παχυσαρκία (13–17).

Οι παρεμβάσεις που σχετίζονται με την υιοθέτηση και διατήρηση μίας ισορροπημένης δίαιτας και τη σωματική άσκηση ποικίλλουν από ατομικές ή συλλογικές έως πληθυσμιακές παρεμβάσεις και τροποποίηση πολιτικών υγείας. Αναλυτικότερα, οι παρεμβάσεις μπορεί να αφορούν σε: 1) ατομικές παρεμβάσεις με τη μορφή π.χ. ατομικών συνεδριών ή παροχής ενημερωτικών φυλλαδίων, βιβλίων, ιστοσελίδων ή ηλεκτρονικών εφαρμογών αυτοβοήθειας, 2) συλλογικές παρεμβάσεις (π.χ. εκστρατείες ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κοινού μέσω φυλλαδίων, ιστοσελίδων, Μέσων Μαζικής Ενημέρωσης), 3) εκπαιδευτικά, σχολικά προγράμματα (π.χ. προγράμματα διατροφικής αγωγής σε σχολεία), 4) παρεμβάσεις υποστήριξης των συμμετεχόντων για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και την υιοθέτηση υγιεινότερου διατροφικού προτύπου (π.χ. ενίσχυση της κοινωνικής υποστήριξης), 5) παρεμβάσεις διευκόλυνσης της πρόσβασης σε δομές και παροχές που σχετίζονται με τη σωματική δραστηριότητα και 6) διατροφικές παρεμβάσεις σε σημεία της αγοράς (εστιατόρια, καταστήματα πώλησης αγαθών ή δημόσιοι χώροι) (13,14). Τέλος, οι παρεμβάσεις μπορεί να αφορούν στη μείωση της καθιστικής συνήθειας (π.χ. χρόνος που ξοδεύεται στην τηλεόραση, υπολογιστή), ιδιαίτερα μεταξύ παιδιών και εφήβων (14).

Οι προαναφερθείσες παρεμβάσεις εμφανίζουν επαρκή αποτελεσματικότητα στη βιβλιογραφία, κυρίως σε ότι αφορά στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη

των καρδιαγγειακών νοσημάτων (17). Ωστόσο, ερωτηματικά παραμένουν ως προς τη συμμόρφωση των συμμετεχόντων στις παρεμβάσεις καθώς και τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητά τους (18,19).

1.3 Πληθυσμιακές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην υιοθέτηση υγιέστερου προτύπου ζωής και συμπεριφορική οικονομική επιστήμη (behavioural economics)

Ένας αξιόλογος αριθμός παρεμβάσεων στοχεύει στην τροποποίηση των συμπεριφορών που αφορούν στην υγιεινότερη διατροφή και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, ωθώντας τον πληθυσμό, σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο, προς υγιεινότερες συμπεριφορές χρησιμοποιώντας τις τεχνικές της συμπεριφορικής επιστήμης (behavioural economics). Οι παρεμβάσεις, οι οποίες συνδέονται με τη συμπεριφορική επιστήμη, αφορούν σε μια προσέγγιση που εμφανίστηκε για πρώτη φορά το 2003 και υποστηρίζει ότι η θετική ενίσχυση μπορεί να επηρεάσει τα κίνητρα και τις διαδικασίες λήψης αποφάσεων ενός ατόμου ή ομάδας ατόμων ωθώντας τους προς βέλτιστες συμπεριφορές, όπως η υγιεινότερη διατροφή και η σωματική άσκηση. Πρόκειται για παρεμβάσεις, οι οποίες υποσυνείδητα βοηθούν το άτομο στη λήψη αποφάσεων που είναι προς το συμφέρον του, χωρίς να αποτελούν διαταγές ή απαγορεύσεις και χωρίς να καταργούν την ελεύθερη επιλογή (9,20,21). Στον τομέα της υγείας, οι παρεμβάσεις που σχετίζονται με τη συμπεριφορική θεωρία έχουν χρησιμοποιηθεί στην προώθηση της διακοπής του καπνίσματος (22), του προληπτικού ελέγχου (π.χ. μαστογραφία για νεοπλασία του μαστού) (23) ή την προώθηση του εμβολιασμού (24). Πολλές χώρες, όπως το Ηνωμένο Βασίλειο και οι ΗΠΑ έχουν δημιουργήσει ομάδες εργασίας (Behavioural Insights Team (25) και White House Social and Behavioral Science Team (26) αντίστοιχα) με σκοπό τη χρήση των μεθόδων της συμπεριφορικής επιστήμης στην οργάνωση και προώθηση παρεμβάσεων που θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ευρέως, ως μέρος πολιτικών υγείας, στην υιοθέτηση ενός υγιεινότερου τρόπου ζωής.

Στον τομέα της υγιεινής διατροφής και της σωματικής άσκησης, οι τεχνικές που έχουν χρησιμοποιηθεί και ενσωματώνουν τις αρχές της συμπεριφορικής επιστήμης είναι η αλλαγή στη διαθεσιμότητα, στην εμφάνιση, στο μέγεθος ή στη σήμανση των προϊόντων και η χρήση γραπτών (π.χ. φυλλάδια ή αφίσες) ή

προφορικών μηνυμάτων, τα οποία ενθαρρύνουν τη λήψη ευνοϊκότερων αποφάσεων που σχετίζονται με την υγεία, σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο (27). Η θεμέλια ιδέα πίσω από την οργάνωση των ανωτέρω παρεμβάσεων είναι πως η αλλαγή του μικρο- περιβάλλοντος, μέσα στο οποίο το άτομο καλείται να λάβει αποφάσεις (π.χ. επιλογή ανόδου σκάλας έναντι της χρήσης ανελκυστήρα), μπορεί να κατευθύνει το άτομο προς τη λήψη των πλέον ωφέλιμων αποφάσεων, με τρόπο μη καταναγκαστικό που δεν παραβιάζει την ελευθερία του (9,20,21). Οι παρεμβάσεις αυτές πραγματοποιούνται, κατά κύριο λόγο, σε σχολεία ή εργασιακούς χώρους, σημεία της αγοράς (εστιατόρια, καταστήματα πώλησης αγαθών) ή δημόσιους χώρους στοχεύοντας στην υποσυνείδητη λήψη αποφάσεων, οι οποίες θα είναι προς όφελος του ατόμου και κατά ακολουθίαν του πληθυσμού, χωρίς επιβολή ή περιορισμό των επιλογών. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι παρεμβάσεις αυτές αποτελούν μέρος ενός πολυεπίπεδου συνόλου παρεμβάσεων που στοχεύουν στην προώθηση ενός υγιέστερου προτύπου ζωής και ενσωματώνονται στις οδηγίες που αφορούν στην προώθηση της υγιεινής διατροφής και σωματικής άσκησης, όπως αυτές που έχει εκδώσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (13).

Τα αποτελέσματα των ανωτέρω παρεμβάσεων είναι συχνά ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, ιδίως κατά την περίοδο εφαρμογής της παρεμβάσεως, αναδεικνύοντας τις τεχνικές της συμπεριφορικής επιστήμης (behavioural economics) ως ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο στην αντιμετώπιση της ανθυγιεινής διατροφής, της έλλειψης σωματικής άσκησης και των μακροπρόθεσμων συνεπειών τους, όπως η εμφάνιση παχυσαρκίας. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητά τους θα πρέπει να εξεταστεί στα πλαίσια των περιορισμών της υπάρχουσας βιβλιογραφίας. Αρκετές από τις παρεμβάσεις, που σχετίζονται με τη συμπεριφορική επιστήμη, αφορούν σε πειραματικές ή ημι-πειραματικές μελέτες με περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων μειώνοντας, κατά αυτόν τον τρόπο, τη δυνατότητα αξιολόγησης των αποτελεσμάτων στον πληθυσμό. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι αρκετές από αυτές τις παρεμβάσεις έχουν βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στις διαιτητικές συνήθειες και τη σωματική δραστηριότητα, ενώ οι περιπτώσεις, στις οποίες έγινε μακροπρόθεσμη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης, είναι λίγες (28,29). Συχνά τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων χαρακτηρίζονται από μικρή ή βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα ή από συνδυασμό και των δύο. Τέλος, δεδομένης της φύσεως

της συμπεριφορικής θεωρίας, αρκετά ερωτηματικά εγείρονται ως προς την παραβίαση της ελευθερίας επιλογής (28).

1.4 Πληθυσμιακές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην υιοθέτηση υγιέστερου προτύπου ζωής και κοινωνική υποστήριξη

Η κοινωνική υποστήριξη (social support) είναι η αντίληψη και η αίσθηση κάποιου ότι είναι αποδεκτός, ότι τον προσέχουν, ότι έχει διαθέσιμη τη βοήθεια άλλων και ότι είναι μέλος ενός υποστηρικτικού κοινωνικού δικτύου (30,31). Η κοινωνική υποστήριξη έχει ένα σύνθετο, πολυεπίπεδο χαρακτήρα που περιλαμβάνει εθελοντικές συσχετίσεις, καθώς και επίσημες (επαγγελματίες υγείας και οργανισμοί φροντίδας υγείας) αλλά και ανεπίσημες (μέλη οικογένειας, φίλοι και συνομήλικοι) σχέσεις με άλλους. Μπορεί να έχει θετική ή αρνητική επίδραση και γίνεται διαφορετικά αντιληπτή βάσει του φύλου του παραλήπτη, του φυλετικού ή εθνικού υποβάθρου και των πολιτισμικών πρακτικών (32–34).

Υπάρχουν τέσσερις κοινές μορφές κοινωνικής υποστήριξης: 1) συναισθηματική υποστήριξη (ενσυναίσθηση, ενδιαφέρον, εμπιστοσύνη, αποδοχή, οικειότητα, ενθάρρυνση), 2) έμπρακτη υποστήριξη (οικονομική βοήθεια, υλικά αγαθά ή υπηρεσίες), 3) υποστήριξη σε επίπεδο πληροφόρησης (παροχή συμβουλών, καθοδήγησης, προτάσεων ή χρήσιμων πληροφοριών) και 4) συντροφική υποστήριξη (αίσθηση του «ανήκειν») (32). Επίσης, οι ερευνητές κάνουν συχνά διάκριση μεταξύ της *αντικειμενικής* και της *αντιλαμβανόμενης* υποστήριξης. Η αντικειμενική υποστήριξη (ή εκτελεσμένη υποστήριξη) αναφέρεται σε συγκεκριμένες υποστηρικτικές ενέργειες (συμβουλές ή διαβεβαίωση), που προσφέρονται από τους παρόχους σε περιόδους ανάγκης. Η αντιλαμβανόμενη υποστήριξη αναφέρεται στην υποκειμενική κρίση ενός παραλήπτη ότι οι πάροχοι θα προσφέρουν (ή έχουν προσφέρει) αποτελεσματική βοήθεια σε περιόδους ανάγκης (32,33,35).

Είναι διαθέσιμη εκτεταμένη βιβλιογραφία που εξετάζει την έννοια της κοινωνικής υποστήριξης. Παρά τις παρατηρούμενες διαφορές στη μεθοδολογία, τρία κύρια συστατικά των κοινωνικών αλληλεπιδράσεων αξιολογούνται συστηματικά: 1) ο βαθμός ένταξης σε κοινωνικά δίκτυα, 2) οι κοινωνικές αλληλεπιδράσεις που

προορίζονται να είναι υποστηρικτικές (αντικειμενική κοινωνική υποστήριξη) και 3) η αντίληψη και πεποίθηση του ατόμου για τη διαθεσιμότητα υποστήριξης (αντιλαμβανόμενη κοινωνική υποστήριξη) (32,33,35).

Η κοινωνική υποστήριξη μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στη διαμόρφωση και τροποποίηση συμπεριφορών υγείας προάγοντας, σε ατομικό ή συλλογικό επίπεδο, είτε θετικές συμπεριφορές (π.χ. διαχείριση χρόνιων νοσημάτων) είτε αρνητικές (π.χ. κάπνισμα, ανθυγιεινή διατροφή) (32). Ποικίλες συμπεριφορικές θεωρίες, όπως η κοινωνική, η γνωσιακή θεωρία ή η θεωρία της σχεδιασμένης συμπεριφοράς, υποστηρίζουν το σημαντικό ρόλο της κοινωνικής υποστήριξης στην επίτευξη και διατήρηση αλλαγών σε επίπεδο συμπεριφοράς (35–37). Σημαντικός αριθμός δημοσιευμένων ερευνητικών άρθρων εξετάζει τη συσχέτιση της κοινωνικής υποστήριξης με συμπεριφορές σχετιζόμενες με την υγεία, όπως η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, η υγιεινότερη διατροφή, η μείωση της καπνιστικής συνήθειας ή η διαχείριση χρόνιων νοσημάτων ή ψυχικής νόσου (38–45). Ωστόσο, η κατεύθυνση (θετική ή αρνητική) και η αποτελεσματικότητα της κοινωνικής υποστήριξης στις συμπεριφορές υγείας ποικίλλει, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της εκάστοτε παρεμβάσεως. Για παράδειγμα, η κοινωνική υποστήριξη εμφανίζει μικρή αλλά θετική συσχέτιση με την προαγωγή υγιεινότερων διατροφικών προτύπων και την αυξημένη σωματική άσκηση μέσω της βελτίωσης της συμμόρφωσης στις παρεμβάσεις που προάγουν τις ανωτέρω συμπεριφορές (39,43,44).

Η βιβλιογραφία που αφορά στη συσχέτιση της κοινωνικής υποστήριξης με την υγιεινή διατροφή και τη σωματική άσκηση αποτελείται κυρίως από συγχρονικές μελέτες (cross-sectional), μελέτες παρατήρησης και ορισμένες συστηματικές ανασκοπήσεις (40,43,44,46). Γενικά, οι παρεμβάσεις που οργανώνονται με βάση την παροχή κοινωνικής υποστήριξης δρουν ευεργετικά στην υιοθέτηση και διατήρηση υγιεινότερων προτύπων διατροφής και κυρίως στην αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών (38,39,43–46). Ως προς τις παρεμβάσεις που αφορούν στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, η κοινωνική υποστήριξη εμφανίζει μικρή, αλλά σημαντική ενισχυτική δράση που ποικίλλει ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Πιο συγκεκριμένα, η αποτελεσματικότητα σε ενήλικο πληθυσμό κυμαίνεται από στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις, κυρίως στις πιο πρόσφατες μελέτες (47), έως ασαφείς ή μη στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις

(48–52). Αντιθέτως, οι μελέτες που αφορούν σε παιδιά και εφήβους εμφανίζουν ενισχυτική δράση της κοινωνικής υποστήριξης, που παρέχεται από γονείς και φίλους, στην αύξηση του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας (53) Γενικά, η βιβλιογραφία, που αφορά στην κοινωνική υποστήριξη και τη συσχέτιση με την υγιεινή διατροφή και τη σωματική άσκηση, πάσχει συχνά από αδυναμία υποστήριξης αιτιολογικών σχέσεων, ετερογένεια στον ορισμό και τα εργαλεία καταγραφής της κοινωνικής υποστήριξης (48,53).

Παράλληλα, η εμφάνιση νέων διαδραστικών τεχνολογιών πληροφορίας και επικοινωνίας, όπως τα ηλεκτρονικά μέσα κοινωνικής δικτύωσης (social media), αποτελεί μια νέα και συνεχώς εξελισσόμενη ομάδα εργαλείων στο «οπλοστάσιο» των παρεμβάσεων για την προαγωγή της υγιεινής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας και η αποτελεσματικότητά τους αποτελεί ένα νέο και ταχέως εξελισσόμενο πεδίο επιστημονικής μελέτης (54,55). Η χρήση ηλεκτρονικών εφαρμογών, όπως οι διαδικτυακές πλατφόρμες και τα ηλεκτρονικά μέσα κοινωνικής δικτύωσης, αποτελεί έναν οικονομικά αποδοτικό τρόπο αύξησης των αλληλεπιδράσεων των χρηστών, παροχής ομότιμης κοινωνικής και συναισθηματικής υποστήριξης και έναν τρόπο αύξησης της πρόσβασης σε παρεμβάσεις προαγωγής συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία. Ως εκ τούτου, δημιουργείται η ανάγκη για μελέτη των επιδράσεων στους χρήστες των παρεμβάσεων προαγωγής υγείας, οι οποίες ενσωματώνουν τα προαναφερθέντα εργαλεία και ιδίως όταν αυτό γίνεται σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους, όπως η προσαρμοσμένη ανατροφοδότηση και η υποστήριξη πρόσωπο με πρόσωπο (54).

Θεωρητικά μοντέλα, όπως η κοινωνική γνωστική θεωρία (36), έχουν αποτελέσει βάση για πολλές παρεμβάσεις ηλεκτρονικής υγείας παρέχοντας κατευθύνσεις για το πώς οι παρεμβάσεις αυτές μπορούν να προσαρμοστούν στην αρχική κατάσταση του ατόμου. Εν τούτοις, η αποτελεσματικότητα του διαδικτύου ως μέσου δημιουργίας και διατήρησης ισχυρών κοινωνικών δεσμών έχει αποτελέσει αντικείμενο αμφισβήτησης και έχει παρατηρηθεί ότι η χρήση των διαφόρων τύπων κοινωνικής υποστήριξης στο σχεδιασμό διαδικτυακών παρεμβάσεων προαγωγής της υγείας τείνει να είναι μονοδιάστατη και περιορισμένη (56,57). Επιπλέον, οι παρεμβάσεις φροντίδας υγείας οι οποίες ενσωματώνουν τεχνολογίες πληροφορίας και επικοινωνίας τείνουν να είναι

πολυσύνθετες, καθώς το εκάστοτε χρησιμοποιούμενο εργαλείο αποτελεί μόνο ένα από τα συστατικά της παρέμβασης δυσχεραίνοντας τα συμπεράσματα για τη μεμονωμένη επίδρασή του (57).

1.5 Μεσογειακή διατροφή

Η Μεσογειακή διατροφή, καθώς και η τακτική σωματική άσκηση, αποτελούν συμπεριφορές που συσχετίζονται συστηματικά με την υγεία και τα οφέλη τους τυγχάνουν ευρείας αποδοχής από την επιστημονική και παγκόσμια κοινότητα. Χαρακτηριστικά, η Μεσογειακού τύπου διατροφή συμπεριελήφθη στις Κυβερνητικές Διατροφικές Συστάσεις 2015-2020 της Αμερικής προς τους πολίτες της ως κομμάτι μιας πολύπλευρης προσέγγισης για την πρόληψη χρόνιων νοσημάτων, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, ορισμένοι καρκίνοι και η παχυσαρκία (58–60). Παράλληλα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας θεωρεί την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας μείζονος σημασίας για την πρόληψη των χρόνιων νοσημάτων και στις παγκόσμιες οδηγίες προτείνονται προσεγγίσεις, σε επίπεδο πληθυσμού, διεπιστημονικές και προσαρμοσμένες στην κουλτούρα της εκάστοτε κοινωνίας, οι οποίες στοχεύουν στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και την ενσωμάτωσή της στην καθημερινότητα (61).

Η Μεσογειακή διατροφή εμπεριέχει τα ακόλουθα κύρια συστατικά: 1) υψηλή αναλογία μονοακόρεστων/πολυακόρεστων λιπαρών (με κυριότερη πηγή το ελαιόλαδο ή τους ξηρούς καρπούς), 2) υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, 3) χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση ερυθρού οίνου, 4) υψηλή κατανάλωση προϊόντων ολικής αλέσεως και δημητριακών, 5) χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και παραγώγων του, 6) υψηλή κατανάλωση ψαριού και 7) μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (62). Τα τελευταία χρόνια, η πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής ενσωματώνει πέραν των διατροφικών χαρακτηριστικών της και κοινωνικές ή πολιτισμικές παραμέτρους, όπως η κοινωνικοποίηση των μελών κατά την προετοιμασία ή την κατανάλωση των γευμάτων (conviviality), καθώς και τις παραλλαγές της σύγχρονης Μεσογειακής διατροφής ανάλογα με την εποχικότητα και τη διαθεσιμότητα των τοπικών προϊόντων (63). Επίσης, στη βάση της πυραμίδας της Μεσογειακής διατροφής υπάρχει ισχυρή σύσταση για τακτική σωματική άσκηση (63).

Τα οφέλη της Μεσογειακής διατροφής στην υγεία είναι επαρκώς τεκμηριωμένα στη βιβλιογραφία, κυρίως στη συσχέτιση με χρόνια νοσήματα, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, το μεταβολικό σύνδρομο και ορισμένοι τύποι καρκίνου (64). Οι διαιτητικές επιλογές, μεμονωμένες ή σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες, όπως η σωματική άσκηση, μπορούν να τροποποιήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, μέσω της επίδρασης στη διαδικασία της χρόνιας φλεγμονής. Στην πραγματικότητα, η συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με τα χρόνια νοσήματα έχει μερικώς συσχετιστεί με τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες ορισμένων συστατικών της Μεσογειακής διατροφής, όπως τα φρούτα, το ελαιόλαδο, ο ερυθρός οίνος ή οι ξηροί καρποί (65–67) ή ορισμένων εκ των συστατικών τους, όπως οι πολυφαινόλες (68,69). Επίσης, μία συστηματική ανασκόπηση που αφορά στη Μεσογειακή διατροφή έδειξε πως όσο υψηλότερη είναι η συμμόρφωση με τις διαιτητικές οδηγίες της Μεσογειακής διατροφής τόσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής, όπως η high sensitivity CRP (hs-CRP), interleukin-6, και intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) (70). Τέλος, η Μεσογειακή διατροφή έχει συσχετισθεί με αυξημένη απώλεια σωματικού βάρους, μείωση αρτηριακής πίεσης, μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη, υψηλότερες συγκεντρώσεις HDL και χαμηλότερες συγκεντρώσεις ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, παράμετροι που σχετίζονται με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και της επίπτωσης του μεταβολικού συνδρόμου (71,72).

Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα από τα πιο εκτενώς μελετημένα διατροφικά πρότυπα, με τη βιβλιογραφία να περιλαμβάνει επιδημιολογικές μελέτες, μελέτες παρατήρησης, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και συστηματικές ανασκοπήσεις των ανωτέρω (73). Ένας σημαντικός αριθμός μελετών και συστηματικών ανασκοπήσεων υποστηρίζει τον ευεργετικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στην ολική θνητότητα, τα καρδιαγγειακά και άλλα χρόνια νοσήματα (74–76). Ιδιαίτερα στον τομέα των καρδιαγγειακών νοσημάτων, τα ανωτέρω αποτελέσματα τεκμηριώνονται και από συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (77) και ανασκοπήσεις συστηματικών ανασκοπήσεων (64). Ωστόσο, το ερευνητικό ενδιαφέρον στρέφεται πλέον προς την αξιολόγηση παρεμβάσεων που αφορούν στην προώθηση της Μεσογειακής διατροφής ως ολιστικό και όχι ως μεμονωμένο διατροφικό πρότυπο.

1.6 Ιατρική βασισμένη σε τεκμήρια (Evidence-Based Medicine)

Ιατρική βασισμένη σε τεκμήρια (evidence-based medicine) είναι η προσέγγιση στην ιατρική πρακτική που συνδυάζοντας την κλινική εμπειρία, τις αξίες και τις προτιμήσεις των ασθενών καθώς και τη βέλτιστα τεκμηριωμένη διαθέσιμη επιστημονική γνώση, αποσκοπεί στη βελτιστοποίηση της λήψης αποφάσεων, με έμφαση στη χρήση της τεκμηρίωσης από καλά σχεδιασμένες και καλά υλοποιημένες μελέτες (78). Η ιατρική που βασίζεται σε τεκμήρια, ως μία ξεχωριστή προσέγγιση στη φροντίδα των ασθενών, περιλαμβάνει δύο θεμελιώδεις αρχές: 1) την παρουσία μίας ιεραρχίας τεκμηρίων που θα καθοδηγήσουν τη λήψη μίας απόφασης και 2) την τεκμηριωμένη γνώση, η οποία θα πρέπει πάντα να συνεκτιμά, για τη λήψη των αποφάσεων, τα οφέλη και τους κινδύνους, τα προβλήματα και το κόστος, την παρουσία εναλλακτικών στρατηγικών διαχείρισης και τις αξίες και προτιμήσεις των ασθενών (78).

Η ιατρική βασισμένη σε τεκμήρια στηρίζεται στη λήψη αποφάσεων βάσει της ισχύος των επιστημονικών μελετών λαμβάνοντας υπόψιν τα επίπεδα τεκμηρίωσης (levels of evidence), τα οποία ταξινομούν τις επιστημονικές μελέτες ξεκινώντας από αυτές με τη μικρότερη ισχύ και πηγαίνοντας στην κορυφή της πυραμίδας, που περιλαμβάνει τις συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (ΤΚΔ). Οι τελευταίες θεωρούνται ως η κορυφή της πυραμίδας της επιστημονικής τεκμηρίωσης και καθορίζουν τη σύσταση των κατευθυντηρίων γραμμών (79). Αυτή η ιεράρχηση δεν είναι απόλυτη. Εάν το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι αρκετά μεγάλο και συνεπές, οι προσεκτικά σχεδιασμένες και διεξαγόμενες μελέτες παρατήρησης μπορεί να παρέχουν ισχυρότερη τεκμηρίωση από τις απρόσεκτα σχεδιασμένες ή διεξαγόμενες ΤΚΔ (78). Η ιεράρχηση υποδηλώνει μία ξεκάθαρη διαδικασία δράσης καθώς σε κάθε ερώτημα που αφορά ασθενείς θα πρέπει να αναζητείται η υψηλότερης ποιότητας διαθέσιμη τεκμηρίωση (78).

Βασικές προϋποθέσεις για τη βέλτιστη τεκμηριωμένη πρακτική είναι η παρουσία δεξιοτήτων, όπως η διαγνωστική ικανότητα, οι άρτιες βασικές γνώσεις, η ικανότητα αποτελεσματικής αναζήτησης και αποτίμησης της διαθέσιμης πληροφορίας, η συνεκτίμηση του κόστους και του οφέλους της κάθε απόφασης, οι

επικοινωνιακές δεξιότητες και η δυνατότητα επικοινωνίας με τον ασθενή και το περιβάλλον του και τέλος, η ικανότητα εκμαίευσης και κατανόησης των αξιών και των προτιμήσεων του ασθενούς (78).

Δεδομένου του τεράστιου και ταχέως εξελισσόμενου όγκου πληροφοριών για κάθε ερευνητικό ή κλινικό ερώτημα, η αναζήτηση των τεκμηρίων μπορεί να βασιστεί σε ένα σύστημα ταξινόμησης της τεκμηριωμένης πληροφορίας που περιλαμβάνει: 1) μελέτες (παρατήρησης, ΤΚΔ) που σχετίζονται με το ερευνητικό ή κλινικό ερώτημα και διαθέτουν κατάλληλο σχεδιασμό που ελαχιστοποιεί το συστηματικό σφάλμα και επιτρέπει τη διεξαγωγή ισχυρών συμπερασμάτων, 2) συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών, 3) συνόψεις που συμπυκνώνουν τη διαθέσιμη πληροφορία πάνω στο εκάστοτε ερώτημα και 4) συστήματα πληροφορίας, όπως κατευθυντήριες οδηγίες ή εγχειρίδια που ενοποιούν την πληροφορία που στηρίζεται σε τεκμήρια (78).

Μία από τις σύγχρονες προκλήσεις για την ιατρική που βασίζεται σε τεκμήρια είναι η εξασφάλιση στρατηγικών λήψης αποφάσεων που θα είναι σύμφωνες με το αξιακό σύστημα και τις προτιμήσεις των ασθενών, εξασφαλίζοντας ότι το αποτέλεσμα θα αντανακλά, στο μέγιστο βαθμό, τις ανάγκες και τις επιθυμίες του. Επίσης, τεκμηριωμένες προσεγγίσεις μπορούν να υποστηρίξουν την εφαρμογή πολιτικών υγείας, τις αποφάσεις που σχετίζονται με θέματα δημόσιας υγείας και αποφάσεις σε επίπεδο συστημάτων υγείας (78). Στο πεδίο της διαμόρφωσης πολιτικών υγείας, ο συνυπολογισμός των διαφορετικών αξιακών συστημάτων των επιμέρους συμμετεχόντων αποτελεί μεγαλύτερη πρόκληση από αυτή στο πεδίο φροντίδας του ενός ασθενούς.

1.7 Ερευνητικοί σχεδιασμοί

Οι επιδημιολογικές μελέτες μπορούν να διαχωριστούν σε μη πειραματικές μελέτες, στις οποίες περιλαμβάνονται οι οικολογικές μελέτες (ecologic studies) και οι συγχρονικές μελέτες (cross-sectional), σε ημι-πειραματικές μελέτες, στις οποίες ανήκουν οι μελέτες κοόρτης (cohort studies) και οι μελέτες δείκτη ελέγχου (case-control studies) και τέλος σε πειραματικές μελέτες, στις οποίες ανήκουν οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (randomized controlled trials) (80,81).

Προς διεκόλυνση της κατανόησης του ειδικού μέρους της παρούσας διδακτορικής διατριβής, θα ακολουθήσει σύντομη περιγραφή των κυρίων ερευνητικών σχεδιασμών των μελετών, στις οποίες γίνονται αναφορές εντός του κειμένου. Από την περιγραφή θα εξαιρεθούν οι μελέτες δείκτη ελέγχου (case-control studies), οι οποίες δεν εμπεριέχονται στη βιβλιογραφία της παρούσας διδακτορικής διατριβής.

1.7.1 Συγχρονικές μελέτες ή μελέτες επιπολασμού (cross-sectional)

Ο όρος «συγχρονική μελέτη» χρησιμοποιείται για να περιγράψει μία μελέτη στην οποία όλες οι μετρήσεις, τόσο της έκθεσης όσο και της έκβασης, γίνονται την ίδια χρονική στιγμή και συνήθως άπαξ. Οι συγχρονικές μελέτες μπορεί να είναι τόσο περιγραφικές όσο και ημι-πειραματικές. Ο κύριος ερευνητικός στόχος των συγχρονικών μελετών είναι συνήθως νοσήματα με μακρά φυσική πορεία ή λανθάνουσα πορεία, για τα οποία ο σχεδιασμός προοπτικών μελετών είναι εξαιρετικά δυσχερής (80). Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την καταγραφή παραγόντων κινδύνου, χαρακτηριστικών και εκθέσεων σε μία υπό μελέτη ομάδα και για τον αποτελεσματικότερο σχεδιασμό παρεμβάσεων (82).

Τα κυριότερα πλεονεκτήματα των συγχρονικών μελετών είναι η σχετική ευκολία στο σχεδιασμό και στην υλοποίησή τους, καθώς και η ικανότητα επιλογής του υπο μελέτη πληθυσμού από το γενικό πληθυσμό, γεγονός που αυξάνει την ικανότητα γενίκευσης των συμπερασμάτων (80). Ωστόσο, οι συγχρονικές μελέτες εμφανίζουν αρκετά μειονεκτήματα, από τα οποία το σημαντικότερο είναι η αδυναμία διάκρισης μεταξύ αιτίας και αποτελέσματος και επομένως η δυσκολία σαφούς τεκμηρίωσης αιτιολογικών σχέσεων (80,82).

1.7.2 Διαχρονικές μελέτες - Μελέτες κοόρτης

Οι διαχρονικές μελέτες χαρακτηρίζονται από τη συνεχή παρακολούθηση των υπό μελέτη ομάδων, για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, καθώς και τη συνεχή και επαναλαμβανόμενη καταγραφή των εκθέσεων και των εκβάσεων. Επίσης, πέραν της απλής καταγραφής, στοχεύουν στην ανίχνευση και στον υπολογισμό σχέσεων μεταξύ εκθέσεως και εκβάσεων. Οι διαχρονικές μελέτες μπορεί να είναι είτε προοπτικές (καταγραφή εκβάσεων μετά την επιλογή της υπό μελέτη ομάδας, η οποία

φέρει τα χαρακτηριστικά που μας ενδιαφέρουν) είτε αναδρομικές (καταγραφή εκβάσεων σε ομάδα, η οποία φέρει την υπό μελέτη έκθεση κατά το παρελθόν)(80,83). Ο απλούστερος σχεδιασμός μίας διαχρονικής μελέτης είναι η επιλογή δύο ομάδων, η ταξινόμηση των συμμετεχόντων σε αυτές ανάλογα με την έκθεση ή μη έκθεση ή το βαθμό έκθεσης σε έναν παράγοντα και η παρακολούθηση προκειμένου να εκτιμηθεί η συχνότητα επέλευσης της υπό μελέτη έκβασης (π.χ. εκδήλωση νόσου) (83).

Στα πλεονεκτήματα των διαχρονικών μελετών περιλαμβάνεται η δυνατότητα ταυτόχρονης μελέτης πολλών εκθέσεων και εκβάσεων σε ένα υπό μελέτη πληθυσμό. Επίσης, λόγω της παρουσίας συγκεκριμένης χρονικής αλληλουχίας, κατά την έκθεση και την εμφάνιση της έκβασης, είναι ευκολότερη η ανίχνευση αιτιολογικών συσχετίσεων μεταξύ έκθεσης και έκβασης. Τέλος, προσφέρουν τη δυνατότητα μελέτης των χρονικών διαστάσεων της συσχέτισης ανάμεσα στην έκθεση και την έκβαση (π.χ. αναλύσεις επιβίωσης) (80,83). Αντιθέτως, στα μειονεκτήματα των διαχρονικών μελετών περιλαμβάνονται οι εγγενείς δυσκολίες στην εξέταση σπανίων νόσων ή νόσων που βρίσκονται σε λανθάνουσα φάση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Επίσης, είναι αρκετά χρονοβόρες, συνήθως με υψηλό κόστος (80,81,83).

1.7.3 Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (ΤΚΔ) αποτελούν τον κατ'εξοχήν ερευνητικό σχεδιασμό στην κλινική ιατρική έρευνα. Ο πειραματικός τους χαρακτήρας εξασφαλίζεται από τη διαδικασία της τυχαιοποίησης και από την ποιοτική παρακολούθηση, εκτίμηση και ανάλυση των δεδομένων με βάση ένα αυστηρό προδιαγεγραμμένο σχέδιο (80). Η βασική αρχή των ΤΚΔ είναι η τυχαιοποίηση των μονάδων μελέτης, όπως ένας ασθενής ή μία ομάδα ασθενών, με τρόπο τυχαίο στα σκέλη (δύο ή περισσότερα) των πειραματικών παρεμβάσεων. Σκοπός της τυχαιοποίησης είναι η εξουδετέρωση των συστηματικών σφαλμάτων κατά το σχηματισμό συγκεκριμένων ομάδων (80).

Ο σχεδιασμός και η υλοποίηση των ΤΚΔ περιλαμβάνει προκαθορισμένα και διακριτά στάδια που αποσκοπούν στην αποφυγή των συστηματικών σφαλμάτων κατά την υλοποίηση και την αποτίμηση των αποτελεσμάτων της ΤΚΔ. Τα κυριότερα συστηματικά σφάλματα περιλαμβάνουν: 1) το σφάλμα επιλογής (selection bias), 2) το

σφάλμα επίδοσης (performance bias), 3) το σφάλμα ανίχνευσης (detection bias), 4) το σφάλμα ανολοκλήρωτης αναφοράς έκβασης (attrition bias) και το σφάλμα επιλεκτικής αναφοράς (selective reporting bias) (84). Αρχικώς, θα πρέπει να ορισθεί με σαφήνεια ο υπό μελέτη πληθυσμός, το υπό εξέταση ερευνητικό ερώτημα, η ομάδα συγκρίσεως και οι υπό μελέτη εκβάσεις. Ακολούθως, οι συμμετέχοντες που πληρούν τα επιθυμητά κριτήρια και έχουν δώσει τη συγκατάθεσή τους για συμμετοχή στη μελέτη, τυχαιοποιούνται με ποικίλες τεχνικές (π.χ. λίστες τυχαιοποίησης, ηλεκτρονική τυχαιοποίηση) στα επιμέρους πειραματικά σκέλη της ΤΚΔ ως μέτρο ελαχιστοποίησης του συστηματικού σφάλματος επιλογής (selection bias). Ακολουθεί η παρακολούθηση των συμμετεχόντων για προκαθορισμένο χρονικό διάστημα και η καταγραφή των υπό μελέτη εκβάσεων, καθώς και άλλων προκαθορισμένων παραμέτρων που έχουν προαποφασιστεί. Προς αποφυγή των συστηματικών σφαλμάτων, κατά τη διεξαγωγή και την ανάλυση των αποτελεσμάτων της ΤΚΔ, ιδανικά και στο βαθμό που αυτό είναι εφικτό, η ΤΚΔ οφείλει κατ' αρχάς να έχει επιτύχει αποκρυψη της διανομής. Επιπλέον, είναι σημαντικό να είναι «τυφλή» ως προς τους συμμετέχοντες, τους ερευνητές και τους αναλυτές των δεδομένων. Η τυφλοποίηση εξασφαλίζει ότι η καταγραφή και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων δεν επηρεάζεται, συνειδητά ή μη, από τις πεποιθήσεις των ερευνητών, των συμμετεχόντων και των αναλυτών. Πιο συγκεκριμένα, η τυφλοποίηση των ασθενών, του προσωπικού και της ερευνητικής ομάδας μειώνει το συστηματικό σφάλμα επίδοσης (performance bias) καθώς αμβλύνει την παρουσία συστηματικών διαφορών μεταξύ των ομάδων στην παρεχόμενη φροντίδα ή την έκθεση σε παράγοντες εκτός των παρεμβάσεων ενδιαφέροντος. Επίσης, μειώνεται η πιθανότητα της υποκειμενικής ερμηνείας των εκβάσεων με βάση την ομάδα τυχαιοποίησης (placebo effect). Η τυφλοποίηση των ερευνητών που συμμετέχουν στην καταγραφή και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων μειώνει το σφάλμα ανίχνευσης (detection bias), δηλαδή της ερμηνείας των αποτελεσμάτων με βάση την πεποίθηση των ερευνητών για την αποτελεσματικότητα ή μη της παρεμβάσεως. Επιπλέον, πέραν των προκαθορισμένων εκβάσεων, οι ΤΚΔ θα πρέπει να καταγράφουν τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της παρεμβάσεως (80,81,84). Επίσης, σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν ο επαρκής υπολογισμός του μεγέθους δείγματος (power calculation) που χρειάζεται μία ΤΚΔ για να υποστηρίξει τα ευρήματά της, η παρακολούθηση της συμμετοχής των ασθενών στην ομάδα όπου τυχαιοποιήθηκαν, η καταγραφή των απωλειών συμμετεχόντων καθώς και των αιτιών

τους και τέλος η πλήρης και διαυγής αναφορά των αποτελεσμάτων, ανεξαρτήτως της στατιστικής ή μη σημαντικότητάς τους (80,85). Η σαφής παρακολούθηση του συνόλου των συμμετεχόντων ανάλογα με την ομάδα τυχαιοποίησης καθώς και η καταγραφή της απώλειας συμμετεχόντων και των αιτιών της συμβάλλει στην αποφυγή του σφάλματος ανολοκλήρωτης αναφοράς έκβασης (attrition bias), δηλαδή στην παρουσία συστηματικών διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων που οφείλονται στην πιθανή διαφορά ως προς τα ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά των ομάδων μετά την αποχώρηση ενός ποσοστού συμμετεχόντων (80,81,84). Τέλος, ένα από το συχνότερα και ουσιαστικότερα σφάλματα στις ΤΚΔ είναι το σφάλμα επιλεκτικής αναφοράς (selective reporting bias), που αφορά στη συχνότερη ανακοίνωση των στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων έναντι των μη στατιστικά σημαντικών (80,81,84).

Καθώς οι ΤΚΔ συγκαταλέγονται στους βέλτιστους ερευνητικούς σχεδιασμούς στην κλινική ιατρική, ο ορθός σχεδιασμός βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων, η προσεκτική διεξαγωγή και η σαφής ανάλυση και καταγραφή των αποτελεσμάτων αποτελούν κομβικά σημεία στη διασφάλιση της αξιοπιστίας της έρευνας. Στην κατεύθυνση αυτή, έχει αναπτυχθεί εκτενής βιβλιογραφία που αφορά στον ορθό σχεδιασμό, τη συνεχή επιτήρηση και τη σαφή καταγραφή των αποτελεσμάτων των ΤΚΔ (86,87).

1.7.4 Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση

Ο όρος «συστηματική ανασκόπηση» αναφέρεται στη συστηματική αναζήτηση, επιλογή και συνολική παρουσίαση των μελετών που αφορούν σε ένα συγκεκριμένο ερευνητικό ερώτημα. Ο όρος μετα-ανάλυση αναφέρεται στον ερευνητικό σχεδιασμό που χρησιμοποιεί ποσοτικές, μαθηματικές μεθόδους για την ποσοτική σύνθεση και ανάλυση των αποτελεσμάτων των επιμέρους, παρόμοιων αλλά ανεξάρτητων, μελετών. Η ποσοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων αποτελεί προϋπόθεση για τη μετα-ανάλυση και τη διαφοροποιεί από τη συστηματική ανασκόπηση, η οποία μπορεί να αφορά αποκλειστικά στην ποιοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων των επιμέρους μελετών (80).

Η μετα-ανάλυση καθιερώθηκε στην ιατρική έρευνα, όπως και σε άλλες επιστήμες, σε μία προσπάθεια χρήσης αντικειμενικών, ποσοτικών μεθόδων σύννοψης δεδομένων, κατά τρόπο αντικειμενικό και αδιάβλητο, που θα υποκαθιστούσε την υποκειμενικότητα των παραδοσιακών άρθρων ανασκόπησης (reviews) (80). Η μετα-ανάλυση αποτελεί την κορυφή της πυραμίδας τεκμηρίωσης και συχνά καθορίζει τη σύνθεση των κατευθυντηρίων οδηγιών στους περισσότερους ιατρικούς τομείς. Η μετα-ανάλυση είναι μία κριτική διαδικασία, η οποία ανιχνεύει τις συνολικές τάσεις σε έναν ερευνητικό τομέα αλλά και τις πηγές των συστηματικών σφαλμάτων, καθώς επιτρέπει την κριτική συσχέτιση των αποτελεσμάτων μίας μελέτης με όλες τις παρεμφερείς μελέτες. Επίσης, η συγκέντρωση και η σύνθεση δεδομένων από τις επιμέρους μελέτες αυξάνει τη στατιστική ισχύ για τη διερεύνηση υποθέσεων που οι επιμέρους μελέτες δε διαθέτουν την απαραίτητη ισχύ για να διερευνήσουν. Ένα ακόμη πλεονέκτημα της μετα-ανάλυσης είναι η μείωση της αβεβαιότητας για το μέγεθος του αποτελέσματος και η ικανότητα προσέγγισης ερωτημάτων που δεν είχαν απαντηθεί στις πρωτογενείς μελέτες (80,88). Η μετα-ανάλυση παρέχει μία συνολική εποπτεία της επάρκειας, ποιοτικής και ποσοτικής, των ερευνητικών τεκμηρίων σε κάθε ερευνητικό τομέα, η οποία βοηθά στην ερμηνεία και την εφαρμογή στην πράξη των τεκμηριωμένων ερευνητικών ευρημάτων και στο μελλοντικό ερευνητικό σχεδιασμό (80,88).

Η μετα-ανάλυση έχει εφαρμογή σε όλες τις συνήθεις μορφές έρευνας, συμπεριλαμβανομένων των περιγραφικών, ημι-πειραματικών μελετών, των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και των μελετών διαγνωστικών δοκιμασιών. Η σύνθεση και ανάλυση δεδομένων από τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές αποτελεί τη συχνότερη εφαρμογή της στον ιατρικό χώρο (80).

Όπως κάθε ερευνητικός σχεδιασμός, έτσι και η μετα-ανάλυση ακολουθεί προκαθορισμένα βήματα στο σχεδιασμό και την υλοποίησή της. Αρχικώς, θα πρέπει να διαμορφωθεί με σαφήνεια το ερευνητικό ερώτημα και να ορισθούν τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού στην ανάλυση (ορισμός του υπό μελέτη πληθυσμού και των χαρακτηριστικών του, των μελετώμενων παρεμβάσεων, της ομάδας σύγκρισης και των χαρακτηριστικών της, των μελετώμενων εκβάσεων και του τρόπου μέτρησής τους, του ερευνητικού σχεδιασμού της μελέτης κ.α). Ακολούθως, θα πρέπει να προαποφασιστεί η μέθοδος ανάλυσης και σύνθεσης των δεδομένων (ανάλυση με

μοντέλα σταθερών ή τυχαίων επιδράσεων). Στη συνέχεια θα γίνει επιλογή των βάσεων αναζήτησης δεδομένων (π.χ. MEDLINE, CENTRAL, EMBASE κ.α.) και θα επιλεγούν οι μελέτες οι οποίες πληρούν τα κριτήρια εισαγωγής σε στάδια που ξεκινούν από την επιλογή τίτλων, περιλήψεων και ακολούθως πλήρους κειμένου. Για κάθε επιλεγμένη μελέτη θα γίνει καταγραφή δεδομένων σε προτυπωμένη βάση καταγραφής (π.χ. όνομα συγγραφέα, έτος, μέγεθος δείγματος, ορισμός πληθυσμού, ορισμός παρέμβασης, διάρκεια μελέτης, μελετώμενες εκβάσεις, μέτρα σχέσεως), καθώς και μεθοδολογική αξιολόγηση των ποιοτικών χαρακτηριστικών των μελετών. Το επόμενο βήμα περιλαμβάνει την παρουσίαση των περιγραφικών δεδομένων και την ποσοτική σύνθεση των δεδομένων με σκοπό την εκτίμηση του μεγέθους του αποτελέσματος. Στην ποσοτική σύνθεση των δεδομένων, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο υπολογισμός (ποιοτικός και ποσοτικός) της παρουσίας ετερογένειας που προκύπτει από τα επιμέρους χαρακτηριστικά των μελετών (κλινική, μεθοδολογική και στατιστική ετερογένεια). Σε περίπτωση παρουσίας σημαντικής ετερογένειας, οι προτεινόμενες επιλογές περιλαμβάνουν την αποφυγή συνθέσεως των δεδομένων, το συνυπολογισμό της ετερογένειας με τη χρήση του μοντέλου των τυχαίων επιδράσεων (random effect meta-analysis) ή τη διερεύνηση της παρατηρούμενης ετερογένειας με τη χρήση αναλύσεων σε υπο-ομάδες (sub-group analyses), τις αναλύσεις ευαισθησίας (sensitivity analysis) ή τις αναλύσεις μετα-παλινδρόμησης (meta-regression). Το τελικό στάδιο της μετα-ανάλυσης είναι η ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα σφάλματα: σφάλμα δημοσίευσης (publication bias), σφάλμα χρονικής καθυστέρησης (time lag bias), σφάλμα γλώσσας δημοσίευσης (language bias) και σφάλμα παρουσίασης (presentation bias) (80,88). Αναλυτικότερα, το σφάλμα δημοσίευσης (publication bias) αποτελεί το σημαντικότερο συστηματικό σφάλμα στη μετα-ανάλυση και έγκειται στη συστηματική επιλογή των μελετών, που περιέχονται στη μετα-ανάλυση, βάσει των αποτελεσμάτων τους (80). Το συστηματικό σφάλμα καθυστέρησης (time lag bias) αναλύεται σε τρεις επιμέρους παραμέτρους: α) την καθυστέρηση στη συμπλήρωση μίας μελέτης που δεν έχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε σχέση με μία μελέτη με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, β) την καθυστέρηση από τη λήξη της μελέτης έως την κατάθεση των τελικών αποτελεσμάτων προς δημοσίευση και γ) την καθυστέρηση στην κατάθεση της εργασίας προς δημοσίευση (80). Το σφάλμα στη γλώσσα δημοσίευσης (language bias) προκύπτει από το συστηματικό αποκλεισμό μελετών

που είναι δημοσιευμένες σε γλώσσες διαφορετικές της αγγλικής (80). Τέλος, το σφάλμα παρουσίας (presentation bias) αφορά στην εκλεκτική δημοσίευση των στατιστικά σημαντικών δεδομένων της μελέτης (80).

Η μετα-ανάλυση αποτελεί μία κριτική διαδικασία που στοχεύει στην πολύπλευρη αποτίμηση ενός ερευνητικού ερωτήματος μέσω της συνθέσεως δεδομένων από τις επιμέρους ανεξάρτητες μελέτες, καθώς και της ανίχνευσης των πιθανών συστηματικών σφαλμάτων των μελετών. Η διαδικασία σχεδιασμού και υλοποίησης μίας μετα-ανάλυσης απαιτεί ακρίβεια και επιμέλεια στην εκπόνησή της προκειμένου να μην υιοθετήσει τα συστηματικά σφάλματα των επιμέρους μελετών. Στην κατεύθυνση αυτή έχουν αναπτυχθεί σαφείς και λεπτομερείς κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν στο σχεδιασμό, στην υλοποίηση και στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων των μετα-αναλύσεων (89–91).

1.8 Σκοπός της διδακτορικής διατριβής

Στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής πραγματοποιήθηκαν:

- Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα των υπαρχουσών παρεμβάσεων σε επίπεδο πληθυσμού, οι οποίες στοχεύουν στη βελτίωση του τρόπου ζωής, χρησιμοποιώντας τις αρχές της συμπεριφορικής επιστήμης (behavioural economics), δρώντας σε δύο διαφορετικά επίπεδα: α) τον περιορισμό της καθιστικής ζωής και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και β) την υιοθέτηση μιας πιο υγιεινής και ισορροπημένης διατροφής, βασισμένης στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής (Κεφάλαιο 2°).
- Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (TKΔ), οι οποίες αφορούν στην επίδραση της Μεσογειακής διατροφής σε παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία (Κεφάλαιο 3°).
- Συγχρονική και διαχρονική μελέτη βασισόμενη στα αποτελέσματα μίας πολυκεντρικής τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 2.064 ενηλίκων χωρίς σοβαρά

προβλήματα υγείας από χώρες της Νότιας Ευρώπης (μελέτη CREDITS4HEALTH), με στόχο τη συσχέτιση του επιπέδου κοινωνικής υποστήριξης με τις συμπεριφορές της Μεσογειακής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας, αλλά και την αποτίμηση του ρόλου της κοινωνικής υποστήριξης ως παράγοντα τροποποίησης της αποτελεσματικότητας μιας πολυσύνθετης παρέμβασης προαγωγής της Μεσογειακής διατροφής και της σωματικής άσκησης μέσω διαδραστικών ηλεκτρονικών πλατφορμών (Κεφάλαιο 4^ο).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2^ο

Συστηματική ανασκόπηση πληθυσμιακών, συμπεριφορικών παρεμβάσεων που στοχεύουν στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και την υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής.

2.1 Εισαγωγή

Το επίπεδο της παγκόσμιας υγείας υφίσταται ποικίλες μεταβολές, ιδιαίτερα σε θέματα που σχετίζονται με επιδημιολογικούς, δημογραφικούς και διατροφικούς παράγοντες. Το πρόσφατο ερευνητικό ενδιαφέρον στρέφεται προς τα μη μεταδιδόμενα, χρόνια νοσήματα που αντιπροσωπεύουν την κύρια αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως, στα οποία μπορούν να αποδοθούν περισσότεροι από 36 εκατομμύρια θάνατοι σε παγκόσμιο επίπεδο το έτος 2008 (92). Η εμφάνιση χρονίων νοσημάτων (καρκίνος, καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κ.α.), τα οποία ενοχοποιούνται για το 50% της παγκόσμιας θνησιμότητας, μπορεί να αποδοθεί, κατά κύριο λόγο, σε παράγοντες όπως η κακή διατροφή, η έλλειψη σωματικής άσκησης και το κάπνισμα. Το γεγονός αυτό τονίζει την αξία, σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο, των παρεμβάσεων που σχετίζονται με την καταπολέμηση των χρονίων νοσημάτων, τα οποία συνδέονται με τον τρόπο ζωής (92). Η τροποποίηση των συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία, όπως η υιοθέτηση ενός ανθυγιεινού τρόπου διατροφής και η καθιστική ζωή, αποτελεί μία σύγχρονη πρόκληση για τη μείωση των χρονίων, μη μεταδοτικών νοσημάτων, η οποία απαιτεί τη συγκρότηση και διατήρηση εθνικών πολιτικών που να στοχεύουν στην προώθηση της υγιεινής διατροφής και της σωματικής άσκησης (92).

Η θεωρία της «ώθησης» (nudge) είναι μία συμπεριφοριστική προσέγγιση που εμφανίστηκε για πρώτη φορά το 2003 και υποστηρίζει πως η θετική ενίσχυση μπορεί να επηρεάσει τα κίνητρα και τις διαδικασίες λήψης αποφάσεων ενός ατόμου ή ομάδας ατόμων, ωθώντας τους προς βέλτιστες συμπεριφορές, όπως η υγιεινότερη διατροφή και η σωματική άσκηση. Πρόκειται για παρεμβάσεις που υποσυνείδητα βοηθούν το άτομο στη λήψη αποφάσεων, οι οποίες είναι προς το συμφέρον του, χωρίς να αποτελούν διαταγές ή απαγορεύσεις ή να καταργούν την ελεύθερη επιλογή (9,28,93).

Οι αρχές, η αξιοπιστία και η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων που σχετίζονται με τη θεωρία της «ώθησης» αποτελούν αμφιλεγόμενο πεδίο για την επιστημονική κοινότητα, κυρίως, λόγω της ετερογένειας του ορισμού των παρεμβάσεων που σχετίζονται με τη θεωρία της «ώθησης» (20,94–99). Παρόλο που η θεωρία της «ώθησης» είναι αρκετά ελκυστική, η αποτελεσματικότητα των σχετιζομένων παρεμβάσεων είναι ασθενής, καθώς οι περισσότερες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί υπό πειραματικές συνθήκες μειώνοντας τη δυνατότητα διαμόρφωσης συμπερασμάτων για την εφαρμογή τους σε πραγματικές συνθήκες (95,100–103).

Ο κύριος στόχος της παρούσας εργασίας είναι η συστηματική ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας που σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα των υπαρχουσών παρεμβάσεων, σε επίπεδο πληθυσμού, οι οποίες στοχεύουν στη βελτίωση του τρόπου ζωής των ανθρώπων δρώντας σε δύο διαφορετικά επίπεδα: α) τον περιορισμό της καθιστικής ζωής και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και β) την υιοθέτηση μιας πιο υγιεινής και ισορροπημένης διατροφής, βασισμένης στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής. Κεντρικό ρόλο στην ανασκόπηση διαδραματίζει ο εντοπισμός των πλέον αποτελεσματικών παρεμβάσεων με σκοπό την πυροδότηση μιας θετικής στάσης των ανθρώπων απέναντι στην αλλαγή και τη βελτίωση του τρόπου ζωής τους, βασιζόμενοι στη γνώση και στα κίνητρά τους και όχι εφαρμόζοντας κανονιστικές και ρυθμιστικές προσεγγίσεις.

2.2 Μέθοδοι

2.2.1 Ορισμός

Η θεωρία της «ώθησης» (nudge) ορίζεται ως κάθε προσπάθεια αλλαγής του πλαισίου μέσα στο οποίο τα άτομα λαμβάνουν αποφάσεις, χωρίς να περιορίζεται ή να απαγορεύεται κάποια επιλογή (9). Η ανάπτυξη της θεωρίας στηρίχτηκε σε αρχές της ψυχολογίας και της συμπεριφορικής επιστήμης (behavioural economics), σύμφωνα με τις οποίες η λήψη των αποφάσεων γίνεται, κυρίως, ενστικτωδώς και δε στηρίζεται σε ορθολογικούς υπολογισμούς (104–106). Η θεωρία της «ώθησης»

στοχεύει στη δημιουργία ενός περιβάλλοντος, το οποίο θα ενθαρρύνει τη λήψη αποφάσεων προς την κατεύθυνση που είναι ωφέλιμη σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο (π.χ. την υγιεινότερη διατροφή) χωρίς να επιβάλλει ή να περιορίζει τις εναλλακτικές επιλογές (104–106).

2.2.2 Αναζήτηση βιβλιογραφίας

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε με βάση τα κριτήρια SPICE (Setting, Population, Intervention, Comparison, Evaluation) (107). Οι μελέτες που ταυτοποιήθηκαν: 1) περιείχαν τον τίτλο ‘nudge’ ή ‘nudging’ ή ‘libertarian paternalism’ ή ‘choice architecture’ ή ‘behavioral economics’ στον τίτλο, στην περίληψη, στις λέξεις κλειδιά, στο κυρίως κείμενο ή στις αναφορές, 2) αποτελούσαν αναφορές του βιβλίου ‘Nudge: Improving decisions about health, wealth, and happiness’ των R. Thaler και C. Sunstein (9).

Η ανεύρεση των μελετών έγινε μέσω της αναζήτησης σε τρεις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων: την PubMed (Ιανουάριος 2003 έως 07 Οκτωβρίου 2020), την Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL) (Ιανουάριος 2003 έως 08 Οκτωβρίου 2020) και την Web of Science Core collection (Ιανουάριος 2003 έως Μάρτιο 2017), καθώς επίσης και μέσω των αναφορών των επιλεγμένων άρθρων και των σχετικών συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων. Επίσης, έγινε αναζήτηση των αναφορών των δημοσιεύσεων των συγγραφέων R. H. Thaler και C.R. Sunstein στη βάση Web of Science.

Ο αλγόριθμος αναζήτησης ήταν: (nudge* OR “behavioral economics” OR “choice architecture” OR “libertarian paternalism”) για την PubMed και (nudge OR nudging OR behavioral economics OR choice architecture OR libertarian paternalism) καθώς και (physical activity OR physical exercise OR diet OR eating OR nutrition OR food) για τη βάση δεδομένων Web of Science. Η αναζήτηση στη βάση δεδομένων CENTRAL έγινε με τους όρους nudge* και “behavioral economics”.

2.2.3 Κριτήρια επιλογής μελετών

Οι μελέτες συμπεριελήφθησαν στη συστηματική ανασκόπηση εφόσον ήταν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (ΤΚΔ) ή μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, οι οποίες εξέταζαν παρεμβάσεις σχετιζόμενες με τη θεωρία της «ώθησης» σε συνθήκες πραγματικής ζωής και αφορούσαν σε παρεμβάσεις σχετιζόμενες με την υγιεινή διατροφή ή και τη σωματική δραστηριότητα. Δεν υπήρχαν περιορισμοί ως προς την ομάδα σύγκρισης. Συμπεριελήφθησαν μελέτες δημοσιευμένες μετά το 2003, τη χρονολογία που εμφανίστηκε για πρώτη φορά η θεωρία της «ώθησης» (nudge or libertarian paternalism) (108). Κάθε μελέτη περιέγραφε σαφώς την παρέμβασή της ως σχετιζόμενη με τη θεωρία της «ώθησης» (nudge) ή περιείχε αναφορές που παρέπεμπαν στην ανωτέρω θεωρία. Δεν εφαρμόστηκαν περιορισμοί ως προς τη γλώσσα δημοσίευσης.

Αποκλείστηκαν πειραματικές μελέτες, μελέτες προσομοίωσης, μελέτες σε ζώα, περιλήψεις ή ανασκοπήσεις, καθώς και μελέτες που δεν περιείχαν ποσοτικά δεδομένα.

2.2.4 Επιλογή μελετών και καταγραφή δεδομένων

Ο έλεγχος των μελετών, σε επίπεδο τίτλου και περίληψης, έγινε από τέσσερις συγγραφείς, ενώ ο έλεγχος, σε επίπεδο κυρίως κειμένου, έγινε από δύο συγγραφείς, ανεξάρτητα. Ακολούθως, αναπτύχθηκε ένα πιλοτικό φύλλο καταγραφής δεδομένων, που δοκιμάστηκε σε δέκα τυχαία επιλεγμένες μελέτες και ακολούθως εφαρμόστηκε στο σύνολο των επιλεγμένων μελετών, αφού τροποποιήθηκε αναλόγως. Έγινε καταγραφή των ακολούθων στοιχείων: σχεδιασμός μελέτης, χαρακτηριστικά συμμετεχόντων, αριθμός συμμετεχόντων, τύπος και χαρακτηριστικά παρεμβάσεως, τύπος και χαρακτηριστικά ομάδας ελέγχου, χρόνος παρακολούθησης μελέτης, ορισμός μετρούμενου αποτελέσματος, μέτρα σχέσης και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης, p-value για το κάθε καταγεγραμμένο αποτέλεσμα. Επίσης, έγινε καταγραφή του τύπου της παρέμβασης που χρησιμοποιήθηκε και της συμπεριφοράς στόχου αυτής. Η καταγραφή των δεδομένων έγινε από ένα συγγραφέα και ελέγχθηκε από ένα δεύτερο. Τυχόν διαφωνίες επιλύθηκαν μέσω συζητήσεως.

2.2.5 Ποιοτική αξιολόγηση μελετών

Η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών έγινε από δύο ανεξάρτητους συγγραφείς. Ως προς τις ΤΚΔ, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο αξιολόγησης μελετών της Cochrane (Cochrane collaboration Risk-Of-Bias tool) (87), που αξιολογεί έξι κύριους τομείς. Ως προς τις μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο ‘Research Triangle Institute (RTI) item bank’ (109). Οι διαφωνίες επιλύθηκαν μέσω συζητήσεως.

2.2.6 Σύνθεση δεδομένων

Οι μελέτες ομαδοποιήθηκαν βάσει του τύπου της παρεμβάσεως (εγγύτητα, σήμανση, διαθεσιμότητα, προώθηση, παρουσίαση, σχεδιασμός και μέγεθος συσκευασίας) χρησιμοποιώντας τα κριτήρια ταξινόμησης που προτείνει ο *Holland* (27), δεδομένου ότι αποτελεί την πλέον κατανοητή και ευρέως χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση. Η ταξινόμηση του *Holland* (27) ορίζει ως παρέμβαση διαμόρφωσης συμπεριφοράς (choice architecture) οποιαδήποτε παρέμβαση περιλαμβάνει μεταβολή της διάταξης ή των χαρακτηριστικών των αντικειμένων ή των ερεθισμάτων με στόχο την αλλαγή μίας συμπεριφοράς που σχετίζεται με την υγεία. Η ταξινόμηση του *Holland* (27) περιλαμβάνει τρεις κατηγορίες: 1) παρεμβάσεις αλλαγής ιδιοτήτων αντικειμένων (παρουσίαση, σήμανση, τροποποίηση σχεδιασμού ή μεγέθους προϊόντος), 2) παρεμβάσεις αλλαγής θέσεως (εγγύτητα ή διαθεσιμότητα προϊόντος) και 3) παρεμβάσεις αλλαγής ιδιοτήτων και θέσεως αντικειμένων (συνδυασμός ανωτέρω). Δεδομένης της μεγάλης ετερογένειας μεταξύ των μελετών ως προς το σχεδιασμό, τον πληθυσμό, την ομάδα συγκρίσεως και τη διάρκεια της παρεμβάσεως, πραγματοποιήθηκε μόνο ποιοτική και όχι ποσοτική σύνθεση των δεδομένων.

2.3 Αποτελέσματα

Η αναζήτηση στην PubMed, τη Web of Science Core collection και τη CENTRAL ανέδειξε 19.870 αναφορές. Επιπλέον, 40 αναφορές προέκυψαν από τον έλεγχο των αναφορών συστηματικών ανασκοπήσεων και άρθρων που σχετίζονται με το θέμα και προτάθηκαν από τους συγγραφείς. Από τις 19.910 ανωτέρω αναφορές, 297 άρθρα επιλέχθηκαν για έλεγχο σε επίπεδο κειμένου, ενώ, τελικά, στη συστηματική ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν 61 άρθρα που αναφέρονται σε 64

μελέτες. Ένα άρθρο (110) περιελάμβανε τέσσερις μελέτες, ενώ τρία άρθρα (111–113) αποτελούσαν υποαναλύσεις της ίδιας μελέτης. Επίσης, υπήρχε μία μελέτη (114) που αναφερόταν τόσο σε μία ΤΚΔ όσο και σε μη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή.

2.3.1 Χαρακτηριστικά μελετών

Συνολικά, είκοσι τρεις ΤΚΔ (114–136) και σαράντα δύο μη τυχαιοποιημένες κλινικές (110–114,137–170) συμπεριελήφθησαν στη συστηματική ανασκόπηση. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης κυμαινόταν από 1 ημέρα έως 24 μήνες. Οι περισσότερες μελέτες πραγματοποιήθηκαν στις ΗΠΑ και την Ευρώπη. Όλες οι μελέτες ήταν καταγεγραμμένες στην αγγλική γλώσσα.

Οι συμμετέχοντες ήταν κυρίως παιδιά σχολικής ηλικίας (18 μελέτες), πελάτες καταστημάτων (26 μελέτες), φοιτητές Πανεπιστημίου (11 μελέτες) ή εργαζόμενοι (7 μελέτες). Σχετικά με τον τύπο της παρέμβασης, οι μελέτες ταξινομήθηκαν σε τρεις κατηγορίες: 1) μελέτες που στοχεύουν στην προώθηση της υγιεινής διατροφής (60 μελέτες: 38.182 συμμετέχοντες και ασαφές δείγμα πελατών σε καταστήματα) 2) μελέτες που στοχεύουν στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας (3 μελέτες, 68 συμμετέχοντες και ασαφές δείγμα πεζών σε δημόσιους χώρους) και 3) μελέτες που στοχεύουν και στις δύο ανωτέρω παρεμβάσεις (1 μελέτη, 1.639 συμμετέχοντες).

Τα χαρακτηριστικά των επιμέρους παρεμβάσεων παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των επιμέρους μελετών, ενώ συχνά παρατηρούνται ασάφειες ως προς τον ακριβή ορισμό τους. Για παράδειγμα, ο ορισμός της «υγιεινής διατροφής» κυμαίνεται από την αύξηση της επιλογής ή και της κατανάλωσης υγιεινών προϊόντων (φρούτα, λαχανικά, προϊόντα με χαμηλά λιπαρά, προϊόντα ολικής αλέσεως) έως και τη μείωση της επιλογής ή και της κατανάλωσης ανθυγιεινών προϊόντων (προϊόντα με υψηλή περιεκτικότητα θερμίδων, λιπαρών ή ζάχαρης). Πιο συγκεκριμένα, τριάντα πέντε μελέτες (111,115,131,133–136,139,140,142–144,116,145–147,154–157,159,163,164,118,165,167,168, 170,120,122,126,128–130) αναφέρονται στην επιλογή ή και την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών ή προϊόντων ολικής αλέσεως, από τις οποίες δεκαεπτά (114,117,121,125,126,129,131,132,137,140,142,143,145,153,164,165,168) έχουν πραγματοποιηθεί σε παιδιά. Είκοσι έξι μελέτες (112,113,132,136,138,141,148,149,151,153–155,114,160–162,164,168,169,

119,121,123–127) αναφέρονται στην πώληση συγκεκριμένων προϊόντων (φρούτα, λαχανικά, προϊόντα ολικής αλέσεως, προϊόντα χαμηλά σε λιπαρά κ.α.), τέσσερις (125,153,160,168) εκ των οποίων πραγματοποιήθηκαν σε παιδικό πληθυσμό. Σχετικά με τις μελέτες που στοχεύουν στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας, το εύρος των παρεμβάσεων κυμαίνεται από την εβδομαδιαία αύξηση της μέτριας έως εντατικής σωματικής δραστηριότητας (136), την αύξηση των καθημερινών βημάτων (116), την ανάβαση σκάλας (148,166) ή την επίτευξη στόχων που σχετίζονται με τη σωματική δραστηριότητα έως τη μείωση της καθιστικής συνήθειας (116). Όλες οι μελέτες που σχετίζονται με τη σωματική δραστηριότητα πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες. Οφείλεται να αναφερθεί πως δεν υπάρχει σαφές μέτρο καταγραφής της αποτελεσματικότητας ως προς την τροποποίηση των εκάστοτε συμπεριφορών (π.χ. μεταβολή από αδρανή σε σωματικά δραστήριο).

Η ομάδα σύγκρισης περιλαμβάνει την κατάσταση προ της παρεμβάσεως (μελέτη πριν και μετά) ή τη συνήθη πρακτική ή διαφορετικού τύπου παρέμβαση στηριζόμενη στη θεωρία της «ώθησης».

Ικανός αριθμός μελετών περιλαμβάνει σύνθετες παρεμβάσεις που αποτελούνται από περισσότερα του ενός συστατικά (110,111,113,116–120,124,131–137,140,141,143–145,150,153,154,157,162,163,168,169), όπως, για παράδειγμα, συνδυασμός επίδειξης προϊόντων σε διαφορετική θέση και με διαφορετική συσκευασία ανάλογα με τη σύσταση τους (Smarter Lunchroom intervention). Επίσης, ορισμένες μελέτες δεν αναφέρονταν σαφώς στη συμπεριφορά στόχο της παρεμβάσεως ή χρησιμοποιούσαν περιγραφικές αναφορές χωρίς ενδεδειγμένη ορολογία. Ο χρόνος παρακολούθησης αναφέρεται σε σαράντα έξι μελέτες (112,113,125,127,129,130,132–134,136–138,114,139,141,142,144, 145,147,149–152,116,153–162,118,163,164,166,167,169–171,119–121,123, 124), ενώ διαχρονικά δεδομένα είναι διαθέσιμα σε δώδεκα μελέτες (112,113,131,132,140,144,150,153,158,159,163,166).

2.3.2 Μεθοδολογική ποιότητα μελετών

Όλες οι ΤΚΔ που συμπεριελήφθησαν στη συστηματική ανασκόπηση χαρακτηρίζονται από ελλιπή δεδομένα στον τρόπο καταγραφής της μελέτης, παρά τη χρήση του βέλτιστου ερευνητικού σχεδιασμού. Πιο συγκεκριμένα, όλες οι ΤΚΔ είχαν έναν τουλάχιστον τομέα αξιολόγησης κινδύνου χαρακτηρισμένο ως «ασαφή» (unclear), ενώ δύο μελέτες δεν ανέφεραν καθόλου πληροφορίες για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας (116,134). Επίσης, μία ΤΚΔ (123) είχε δύο τουλάχιστον τομείς χαρακτηρισμένους ως χαμηλού κινδύνου (low risk), ενώ πέντε μελέτες είχαν μόνο έναν τομέα χαρακτηρισμένο ως χαμηλού κινδύνου (116,128,131,132,136). Υπήρχε μία μελέτη με ενδείξεις υψηλού κινδύνου (high risk) σε τέσσερις από τους έξι τομείς (125), τρεις μελέτες με υψηλό κίνδυνο σε τρεις από τους έξι τομείς (119,133,163), έξι μελέτες (116,120,126,129,131,132) με υψηλό κίνδυνο στους δύο από τους τρεις τομείς και τέσσερις μελέτες (114,115,118,127) με υψηλό κίνδυνο σε έναν τουλάχιστον τομέα. Ανά τομέα, δεκαπέντε ΤΚΔ είχαν ασαφή ή υψηλό κίνδυνο ως προς την τυχαιοποίηση, την κατανομή σε ομάδες και τη δημιουργία τυφλών ομάδων. Επίσης, η συντριπτική πλειοψηφία των ΤΚΔ ήταν ασαφούς ή υψηλού κινδύνου ως προς την απώλεια των συμμετεχόντων, την ανάλυση των δεδομένων και την εκλεκτική αναφορά των αποτελεσμάτων.

Σχετικά με τις μη τυχαιοποιημένες μελέτες, οι κύριοι λόγοι μεθοδολογικού σφάλματος είναι η ανεπαρκής αναφορά των κριτηρίων συμμετοχής και αποκλεισμού (58%), η μη απόκρυψη της ομάδας στην οποία ανήκε ο συμμετέχων για τον αναλυτή (74%) και η μη αξιολόγηση των μεταβλητών τροποποίησης του αποτελέσματος (60%). Αντιθέτως, οι περισσότερες μελέτες είχαν εκτενή αναφορά στην προεπιλογή του αποτελέσματος, στην τεκμηριωμένη καταγραφή αυτού και τη χρήση ορθών στατιστικών μεθόδων. Επίσης, η πλειοψηφία των μελετών είχε χρόνο παρακολούθησης άνω των 12 εβδομάδων, που είναι προϋπόθεση για την επίτευξη αλλαγής στη συμπεριφορά.

2.3.3 Αποτελέσματα μελετών που σχετίζονται με την προώθηση της υγιεινής διατροφής

Οι μελέτες που σχετίζονται με την υγιεινή διατροφή αφορούν σε παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν τεχνικές εγγύτητας (111–113,117,119,122,123,128,130–132,134,138–140,143,145,147,149–151,153,155,164,167–169), σήμανσης (112, 113,138,139,142,146,151–153,155,157,170,114,118,120,123,124,129,134,136), διαθεσιμότητας(110,124,134,142,143,145,160,162,164,165),προώθησης(115,116,142 ,143,145–148,152,156–158,118,159,161,168,169,119, 127,131,134,136,137,139) και παρουσίας (116,118,158,168,121,122,126, 129,133,142,145,147) του προϊόντος. Τρεις μελέτες (110,135,146) εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της αλλαγής στο μέγεθος ή και τα χαρακτηριστικά του προϊόντος.

2.3.4 Παρεμβάσεις εγγύτητας

Οι ΤΚΔ της κατηγορίας της εγγύτητας (21) έδειξαν, στην πλειοψηφία τους, στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα προς την κατεύθυνση της θετικής επίδρασης (έξι μελέτες (120,124,127,130,134,172)), ενώ έξι (117–119,129,131,132) εξ αυτών, οι οποίες εξέτασαν πολυπαραγοντικές παρεμβάσεις, επέφεραν ασαφή αποτελέσματα. Επίσης, δεκαεννέα από τις είκοσι τέσσερις μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές αναφέρουν θετικά αποτελέσματα, αν και το 77% αναφέρεται σε δεδομένα επιλογής ή πώλησης προϊόντος και όχι κατανάλωσης, καθιστώντας τα αποτελέσματα αντιφατικά.

2.3.5 Παρεμβάσεις σήμανσης

Δέκα από τις είκοσι μία μελέτες που περιγράφουν παρεμβάσεις σήμανσης (21) έδειξαν θετικά αποτελέσματα. Ωστόσο, οι περισσότερες είναι μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές με πτωχό σχεδιασμό μελέτης και καταγραφή αποτελεσμάτων επιλογής ή πώλησης προϊόντων παρά κατανάλωσης αυτών.

2.3.6 Παρεμβάσεις διαθεσιμότητας

Οι παρεμβάσεις αλλαγής διαθεσιμότητας (21) περιλαμβάνουν παρεμβάσεις αλλαγής θέσεως προϊόντος ώστε να είναι άμεσα διαθέσιμο στον καταναλωτή

(110,124,143,165), τοποθέτηση υγιεινότερων προϊόντων σε πιο προφανή ή πιο εύκολα προσβάσιμα σημεία (110,145,162,164) ή αλλαγή κόστους προϊόντος (134). Οι παρεμβάσεις διαθεσιμότητας εξετάστηκαν συνολικά από δύο ΤΚΔ και έντεκα μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Μία ΤΚΔ που εξέτασε την αλλαγή του κόστους του προϊόντος (134) απέδωσε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, ενώ μία δεύτερη ΤΚΔ (124) που εξέτασε την αλλαγή της διαθεσιμότητας του προϊόντος είχε μεικτά αποτελέσματα ως προς τη στατιστική σημαντικότητα. Τα μέτρα της αποτελεσματικότητας της παρεμβάσεως ήταν πιο συντηρητικά στις μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

2.3.7 Παρεμβάσεις προώθησης

Οι παρεμβάσεις προώθησης (21) περιλαμβάνουν τεχνικές επισήμανσης επί του προϊόντος, αφίσες, ηλεκτρονικά μηνύματα ή προφορική ενθάρρυνση. Οι παρεμβάσεις προώθησης εξετάστηκαν συνολικά από επτά ΤΚΔ, δέκα οκτώ μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και μία μελέτη μεικτού σχεδιασμού. Η πλειοψηφία των παρεμβάσεων (19 από 26 μελέτες) ήταν πολυπαραγοντικές. Συνολικά, τα αποτελέσματα είναι ασαφή με διακύμανση από στατιστικά σημαντική, θετική επίδραση (111,130,131,135,140,141,143,150,159) έως μη στατιστικά σημαντική επίδραση (118,144,145,166,169) στην επιλογή, πώληση ή κατανάλωση προϊόντων. Σε οκτώ μελέτες (115,117,146,149,154,157,168,169) τα αποτελέσματα ήταν μεικτά ως προς τη στατιστική σημαντικότητα. Διαχωρίζοντας τις επιμέρους τεχνικές προώθησης, η προφορική ενθάρρυνση εμφανίζει θετική επίδραση σε δύο μη τυχαιοποιημένες μελέτες (137,143).

2.3.8 Παρεμβάσεις παρουσίασης

Οι παρεμβάσεις που αφορούν σε τροποποίηση της παρουσίασης (21) του προϊόντος εξετάστηκαν από επτά ΤΚΔ και πέντε μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, κυρίως σε παιδικό πληθυσμό. Αναλυτικότερα, η αλλαγή του σχήματος του προϊόντος εξετάστηκε σε δύο ΤΚΔ σε παιδιά και έδειξε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ως προς την αύξηση της κατανάλωσης υγιεινότερων προϊόντων (121,125). Αντιθέτως, η αλλαγή της συσκευασίας δεν επέδρασε θετικά στην αλλαγή της επιλογής ή κατανάλωσης του προϊόντος (131,132).

2.3.9 Παρεμβάσεις σχεδιασμού ή τροποποίησης μεγέθους προϊόντος

Δύο ημιπειραματικές μελέτες που εξέτασαν την τροποποίηση του σχεδιασμού του προϊόντος εμφάνισαν ασαφή (146) ή θετικά αποτελέσματα (110), ενώ μία ΤΚΔ (135) απέδωσε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ως προς τη μείωση της ποσότητας του άλατος που καταναλώνεται στη διάρκεια των γευμάτων, ανάλογα με τη μορφή του προϊόντος.

Η αποτελεσματικότητα της τροποποίησης του μεγέθους του προϊόντος εξετάστηκε σε μία μη τυχαιοποιημένη μελέτη (145) με ασαφή αποτελέσματα.

2.3.10 Αποτελέσματα μελετών που σχετίζονται με την προώθηση της σωματικής δραστηριότητας

Τέσσερις συνολικά μελέτες (116,136,148,166), δύο ΤΚΔ (116,136) και δύο μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (148,166), εξέτασαν παρεμβάσεις που αφορούν στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας. Επίσης, μία μεγάλη ΤΚΔ (136) εξέτασε την αποτελεσματικότητα παρεμβάσεως που στοχεύει τόσο στη σωματική άσκηση όσο και στην υγιεινή διατροφή.

Οι μελέτες που χρησιμοποίησαν την τεχνική της προώθησης (π.χ. τοποθέτηση αφίσας που ενθαρρύνει τη χρήση της σκάλας) επέφεραν ασαφή αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα (148,166). Επίσης, η θετική επίδραση της παρεμβάσεως τείνει να αμβλύνεται μετά την απομάκρυνση του ερεθίσματος, θέτοντας ερωτήματα για την ουσιαστική αποτελεσματικότητα της παρεμβάσεως ως προς τη μακροπρόθεσμη ικανότητα τροποποίησης συμπεριφορών (148).

Δύο ΤΚΔ (116,136) που χρησιμοποίησαν ηλεκτρονικές παρεμβάσεις προώθησης της σωματικής δραστηριότητας και της υγιεινής διατροφής επέφεραν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα αυξάνοντας τη σωματική δραστηριότητα για χρονικό διάστημα δέκα πέντε μηνών και μειώνοντας την καθιστική συμπεριφορά.

2.4 Συζήτηση

Στόχος της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η καταγραφή και η αξιολόγηση της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας, που αφορά στην εφαρμογή της θεωρίας της «ώθησης» (nudge) σε παρεμβάσεις που στοχεύουν στην υγιεινότερη διατροφή και σωματική δραστηριότητα. Η πλειοψηφία των μελετών που συμπεριελήφθη στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση αφορά σε παρεμβάσεις στοχευμένες στην υγιεινή διατροφή και λιγότερο στη σωματική δραστηριότητα. Επίσης, ο κύριος όγκος της πληροφορίας προέρχεται από μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και λιγότερο από ΤΚΔ, οι περισσότερες εκ των οποίων παρουσιάζουν πτωχό σχεδιασμό και μεθοδολογικές ασάφειες. Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα, ορισμένες τεχνικές, όπως η αλλαγή της εγγύτητας και του σχήματος του προϊόντος, επιδρούν θετικά στην επιλογή ή κατανάλωση αυτού. Αντιθέτως, η υπάρχουσα βιβλιογραφία δε διασαφηνίζει το ρόλο τεχνικών όπως η σήμανση, η προώθηση, η αλλαγή σχεδιασμού ή μεγέθους προϊόντος. Ο μικρός αριθμός των μελετών, που αφορά στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας, δεν επιτρέπει την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων.

Καμμία από τις υπάρχουσες μελέτες δεν εξέτασε, σε μεγάλη κλίμακα ή μεγάλο χρονικό διάστημα, παρεμβάσεις που σχετίζονται με τη θεωρία της «ώθησης». Επίσης, παρά την προσπάθεια για συστηματική ταξινόμηση και ορισμό των παρεμβάσεων, εμφανίζεται μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των επιμέρους μελετών, ως προς τα χαρακτηριστικά τους.

2.4.1 Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες

Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης είναι σε συμφωνία με προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις που αφορούν στο ίδιο ερευνητικό ερώτημα (105,128,173). Πιο συγκεκριμένα, μία προηγούμενη συστηματική ανασκόπηση (174) έδειξε πως η σήμανση του προϊόντος ανάλογα με τα διατροφικά του χαρακτηριστικά και η τοποθέτηση σε ευνοϊκότερες θέσεις

ενθαρρύνει την κατανάλωση υγιεινότερων προϊόντων, ενώ η αλλαγή του μεγέθους του προϊόντος δεν επιδρά στην επιλογή. Επίσης, λαμβάνοντας υπόψη συστηματικές ανασκοπήσεις (175–177) που μελετούν την αποτελεσματικότητα της σήμανσης των προϊόντων ανάλογα με το ύψος των θερμίδων, τα αποτελέσματα δεν ήταν ενθαρρυντικά προς την κατεύθυνση των υγιεινότερων επιλογών. Σχετικά με την τροποποίηση του μεγέθους της συσκευασίας, μία συστηματική ανασκόπηση της Cochrane (178) έδειξε ότι επηρεάζει την ποσότητα του προϊόντος που καταναλώνεται, ωστόσο στη συγκεκριμένη ανασκόπηση δεν εξετάστηκαν τεχνικές τροποποίησης συμπεριφορών.

Ο αριθμός των μετα-αναλύσεων στο συγκεκριμένο ερευνητικό τομέα είναι αρκετά περιορισμένος. Μία μετα-ανάλυση (105) πειραματικών μελετών, που αφορά σε παρεμβάσεις προώθησης της υγιεινής διατροφής, έδειξε στατιστικά σημαντική αποτελεσματικότητα ως προς την τροποποίηση των συμπεριφορών που σχετίζονται με τις υγιεινότερες διατροφικές επιλογές. Μολονότι, η συγκεκριμένη εργασία εμφανίζει ομοιότητα με την παρούσα συστηματική ανασκόπηση, η χρήση πειραματικών μελετών καθιστά την εφαρμογή των αποτελεσμάτων σε συνθήκες πραγματικής ζωής αμφίβολη. Τέλος, σημαντικός αριθμός συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων (106,179,180) εξέτασε την αποτελεσματικότητα παρεμβάσεων που αφορούν στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας με ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ωστόσο, καμμία από τις ανωτέρω μετα-αναλύσεις δεν εστίασε αμιγώς σε παρεμβάσεις σχετιζόμενες με τη θεωρία της «ώθησης».

2.4.2 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Λαμβάνοντας υπόψη το μεγάλο όγκο της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και το εύρος των παρεμβάσεων, που έχουν χρησιμοποιηθεί για να προωθήσουν την υγιεινότερη διατροφή και τη σωματική άσκηση, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση είναι μία από τις λίγες προσπάθειες καταγραφής και αξιολόγησης όλων των παρεμβάσεων που περιγράφονται αμιγώς ως συσχετιζόμενες με τη θεωρία της «ώθησης» στον τομέα της υγιεινής διατροφής και σωματικής άσκησης. Επίσης, χρησιμοποιεί μία σαφή και κατανοητή ταξινόμηση των παρεμβάσεων ώστε να διευκολύνει τη λεπτομερή εξέταση των επιμέρους χαρακτηριστικών τους και να ελέγξει την αποτελεσματικότητά τους. Επομένως, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποτελεί μία εκτενή και λεπτομερή προσπάθεια καταγραφής,

αξιολόγησης και διερεύνησης του ρόλου που διαδραματίζει στις πολιτικές υγείας η θεωρία της «ώθησης» στον τομέα της υγιεινής διατροφής και σωματικής άσκησης.

Ωστόσο, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση θα πρέπει να εκτιμηθεί εντός του πλαισίου των περιορισμών της. Αρχικώς, πρόκειται για μία ποιοτική σύνθεση των δεδομένων, καθώς δεν επιχειρήθηκε ποσοτική σύνθεση αυτών, δεδομένης της ετερογένειας, όπως αυτή προκύπτει από το σχεδιασμό, τον πληθυσμό, τον ορισμό των παρεμβάσεων, τα μέτρα σχέσης και τη διάρκεια των επιμέρους μελετών. Η μη σύνθεση των αποτελεσμάτων περιορίζει το σαφή καθορισμό της κατεύθυνσης της αποτελεσματικότητας της εκάστοτε παρέμβασης (θετική ή αρνητική), καθώς και την ανάδειξη των ομάδων στις οποίες οι παρεμβάσεις παρουσιάζουν διαφορετική αποτελεσματικότητα (π.χ. παιδιά ή εφήβους). Επίσης, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να γίνει με προσοχή, καθώς η πλειοψηφία των μελετών εμφανίζει περιορισμούς ως προς το σχεδιασμό και τη μεθοδολογική ποιότητα (181–183). Σημαντικό περιορισμό αποτελεί η φύση των καταγεγραμμένων εκβάσεων, καθώς συχνά τα δεδομένα είναι προϊόν αυτοαναφοράς ή αφορούν στην καταγραφή στοιχείων επιλογής ή πώλησης μεμονωμένων συστατικών, που δεν αντανakλούν απαραίτητα την πραγματική κατανάλωση του προϊόντος ή τη συνεισφορά στην υιοθέτηση ενός ολιστικού προτύπου υγιεινής διατροφής. Τέλος, η τροποποίηση των ανθρωπίνων συμπεριφορών απαιτεί χρονικό διάστημα τουλάχιστον δώδεκα εβδομάδων, επομένως τα αποτελέσματα των πιο βραχυπρόθεσμων μελετών θα πρέπει να αξιολογηθούν με ιδιαίτερη προσοχή (184,185).

Το γεγονός ότι η συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνει τόσο ΤΚΔ όσο και μη τυχαιοποιημένες μελέτες, μπορεί αφενός να περιορίσει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων, αφετέρου, δεδομένου του μικρού αριθμού των ΤΚΔ και των σημαντικών μεθοδολογικών περιορισμών που περιλαμβάνουν, η απόρριψη των μη τυχαιοποιημένων μελετών θα περιορίζε σημαντικά την ικανότητα διερεύνησης του ερευνητικού ερωτήματος.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνει μόνο δημοσιευμένες μελέτες. Ωστόσο, λόγω της φύσης του ερευνητικού ερωτήματος και της μεγάλης συνάφειας με τομείς όπως η ψυχολογία και οι κοινωνικές επιστήμες, ένα μέρος της υπάρχουσας βιβλιογραφίας μπορεί να μην είναι διαθέσιμο μέσω βάσεων

δεδομένων, ακόμη και όταν αυτές προσφέρουν πρόσβαση σε διεπιστημονικές πηγές πληροφορίας (π.χ. Web of Science Core collection). Επιπλέον, στη συστηματική ανασκόπηση δε συμπεριελήφθησαν μελέτες οι οποίες, αν και αφορούν σε παρεμβάσεις που ενσωματώνουν τις αρχές της συμπεριφορικής επιστήμης, δεν αναφέρονται ως αμιγώς σχετιζόμενες με τη θεωρία της «ώθησης» (186–188), πιθανόν λόγω της χρήσης διαφορετικής ορολογίας ή ερευνητικού σχεδιασμού.

2.5 Συμπεράσματα

Στόχος αυτής της συστηματικής ανασκόπησης ήταν να διερευνήσει την επίδραση της θεωρίας της «ώθησης» (nudge) στον τομέα της υγιεινής διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, φαίνεται πως η βιβλιογραφία, η οποία μελετά το ρόλο των παρεμβάσεων που στηρίζονται στη θεωρία της «ώθησης» προς την υγιεινή διατροφή και τη σωματική άσκηση, παραμένει περιορισμένη θέτοντας υπό αμφισβήτηση τον αυτούσιο ρόλο αυτών των παρεμβάσεων στα πλαίσια των πολιτικών υγείας. Μελλοντικές μελέτες με καλύτερο σχεδιασμό, μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων, με επαρκές χρονικό διάστημα παρακολούθησης και σαφή καταγραφή του μεγέθους των εκβάσεων θα βοηθήσουν στην καλύτερη χαρτογράφηση του συγκεκριμένου ερευνητικού πεδίου. Επίσης, στην εποχή των ποικίλων διαδικτυακών εφαρμογών, ο ρόλος των τεχνολογιών επικοινωνίας και πληροφορίας αποτελεί έναν πολλά υποσχόμενο ερευνητικό τομέα, που προάγει συμπεριφορές υγείας μέσω αύξησης των αλληλεπιδράσεων των χρηστών, μέσω παροχής ομότιμης κοινωνικής και συναισθηματικής υποστήριξης και αύξησης της πρόσβασης σε σχετικές παρεμβάσεις.

Πίνακας 2.1 Χαρακτηριστικά των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης.

Μελέτη	Χώρα	Σχεδιασμός μελέτης	Χώρος διεξαγωγής	Συμμετέχοντες	Μέγεθος δείγματος	Τεχνική παρέμβασης	Έκβαση
Allan et al. (2020)(115)	Ηνωμένο Βασίλειο	ΤΚΔ (cluster)	Κατάστημα νοσοκομείου	Πελάτες καταστήματος νοσοκομείου	1,107,087 προϊόντα	Προώθηση	Πώληση τροφίμων
Anzman-Franca et al. (2018) (126)	ΗΠΑ	Πειραματική ΤΚΔ	Τοπική αλυσίδα	Οικογένειες με παιδιά ηλικίας 4 έως 6	58	Προώθηση	Επιλογή τροφίμων
Åvitsland et al. (2017) (166)	Νορβηγία	Ημι-πειραματική ανάλυση χρονικής σειράς	Κτίριο κοινωνικής υπηρεσίας	Εργαζόμενοι κοινωνικής υπηρεσίας	45.231	Προώθηση	Άνοδος και κάθοδος κλίμακας από το ισόγειο
Baskin et al. (2016)(167)	ΗΠΑ	Ημι-πειραματική μελέτη πεδίου	Χώρος αναπαύσεως-διαλείμματος	Υπάλληλοι εταιρείας	1170	Εγγύτητα	Επιλογή τροφίμων
Boehm et al. (2019) (168)	ΗΠΑ	Πειραματική ΤΚΔ	Κυλικεία σχολείου	Μαθητές Λυκείου	4614 επιλογές	Εγγύτητα/ Προώθηση/ Παρουσίαση	Επιλογή/ πώληση τροφίμων
Chapman et al (2019) (169)	ΗΠΑ	Ημι-πειραματική ανάλυση χρονικής σειράς	Καταστήματα πώλησης λαχανικών	Πελάτες καταστήματος λαχανικών	243	Εγγύτητα/ Προώθηση	Πώληση τροφίμων

Cioffi et al. (2015) (170)	ΗΠΑ	Διαχρονική μελέτη	Τραπεζαρία Πανεπιστημίου	Πανεπιστημιακοί φοιτητές	Δεν αναφέρονται	Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων, Θερμική αξία και περιεκτικό- τητα σε λιπαρά των τροφίμων
Coffino et al. (2020) (130)	ΗΠΑ	ΤΚΔ πειραματική	Καταστήματα πώλησης λαχανικών	Πελάτες καταστήματος λαχανικών	50	Εγγύτητα	Πώληση τροφίμων
Cohen et al. (2015) (131)	ΗΠΑ	ΤΚΔ (cluster)	Δημοτικό σχολείο αστικής περιοχής με χαμηλό εισόδημα	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	2638	Εγγύτητα/ Προώθηση/ Παρουσίαση	Επιλογή/ κατανάλωση τροφίμων
Cravener et al. (2015)(132)	ΗΠΑ	ΤΚΔ	Κοινότητα	Παιδιά, 3-5 ετών	24	Προώθηση/ Παρουσίαση	Κατανάλωση τροφίμων
Dave et al. (2015) (137)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική πilotική δοκιμή	Δημοτικά σχολεία	Μαθητές Δημοτικών Σχολείων	Δεν αναφέρονται	Προώθηση/ Σήμανση	Επιλογή τροφίμων
Dayan et al. (2011) (138)	Ισραήλ	Ημι- πειραματική μελέτη πεδίου	Πωλητήρια καφέ στο κέντρο της πόλης	Πελάτες πωλητηρίων καφέ	951 παραγγελίες	Εγγύτητα	Επιλογή τροφίμων/ ροφημάτων
de Wijk et al. (2016) (139)	Ολλανδία	Ημι- πειραματική μελέτη πεδίου	Καταστήματα πώλησης αγαθών	Πελάτες καταστημάτων πώλησης αγαθών	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα	Πώληση τροφίμων
Ensaff et al. (2015) (140)	Ηνωμένο Βασίλειο	Ημι- πειραματική μελέτη πριν-	Κυλικεία σχολείου	Μαθητές Σχολείου	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα/ Παρουσίαση/ Προώθηση/	Επιλογή τροφίμων

		μετά				Σήμανση	
Gilliland et al. (2015) (141)	Καναδάς	Ημι- πειραματική μελέτη πεδίου	Κατάστημα πώλησης αγαθών	Πελάτες καταστημάτων πώλησης αγαθών	117	Προώθηση	Κατανάλωση τροφίμων
Gittelsohn et al. (2013) (133)	ΗΠΑ	ΤΚΔ (cluster)	Κατάστημα πώλησης τροφίμων	Πελάτες καταστήματος πώλησης τροφίμων	145	Προώθηση/ Σήμανση	Επιλογή τροφίμων, Δείκτης μάζας σώματος
Goto et al. (2013) (164)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Δημοτικό σχολείο, περιοχή με χαμηλό εισόδημα	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	677	Εγγύτητα/ Σήμανση	Επιλογή/ Κατανάλωση γάλακτος
Hakim et al. (2013) (142)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Κυλικείο δημοσίου, Δημοτικού Σχολείου	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	2.064	Σήμανση	Κατανάλωση τροφίμων, Υπολείμματ α τροφών
Hanks et al. (2012) (165)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Δημόσιο Λύκειο	Μαθητές λυκείου	602 vs 482 παρατηρήσει ς	Σήμανση	Επιλογή/ Κατανάλωση τροφίμων
Hanks et al. (2013) (143)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Κυλικείο Λυκείου	Μαθητές Λυκείου	3.762	Εγγύτητα/ Παρουσίαση/ Προώθηση/ Σήμανση	Επιλογή/ Κατανάλωση τροφίμων
Hoefkens et al. (2011) (144)	Βέλγιο	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Φοιτητές Πανεπιστημίου	224	Προώθηση/ Σήμανση	Επιλογή τροφίμων, θερμιδική αξία

							επιλεγμένων τροφίμων
Hubbard et al. (2014) (145)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Ιδιωτικό ειδικό σχολείο	Μαθητές, 11-12 ετών με ειδικές ανάγκες	43	Εγγύτητα/ Παρουσίαση/ Προώθηση/ Σήμανση/ Τροποποίηση μεγέθους προϊόντος	Επιλογή/ Κατανάλωση τροφίμων
Huitink et al. (2020) (146)	Ολλανδία	Ημι- πειραματική	Κατάστημα πώλησης αγαθών	Πελάτες καταστημάτων πώλησης αγαθών	244	Προώθηση/ Τροποποίηση σχεδιασμού προϊόντος	Πώληση τροφίμων
Just et al. (2008) (134)	ΗΠΑ	ΤΚΔ	Κυλικείο Γυμνασίου	Μαθητές Γυμνασίου	191	Εγγύτητα/ Σήμανση	Επιλογή/ Κατανάλωση τροφίμων
Kanchanachitra et al (2020) (135)	Ταϊλάνδη	Σχεδιασμός Latin square ΤΚΔ	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Πελάτες κυλικείου Πανεπιστημίου	124 παρατηρήσει ς	Προώθηση/ Σήμανση/ Τροποποίηση σχεδιασμού προϊόντος	Πώληση/ Κατανάλωση τροφίμων
Kattelman et al. (2014) (136)	ΗΠΑ	ΤΚΔ	Χώροι Πανεπιστημίου	Φοιτητές Πανεπιστημίου	1639	Προώθηση	Ανθρωπομετ ρικά χαρακτηριστι κά (ΔΜΣ, σωματικό βάρος, περιφέρεια μέσης)

							Κατανάλωση τροφίμων Θερμιδική πρόσληψη Επίπεδο σωματικής άσκησης
King et al. (2013) (116)	ΗΠΑ	ΤΚΔ	Κοινότητα	Ενήλικες με περιορισμένη σωματική δραστηριότητα	68	Προώθηση	Σωματική άσκηση, αναφερόμενη
Kroese et al. (2015) (147)	NLD	Ημι-πειραματική μελέτη πεδίου	Κυλικεία σταθμού τρένων	Πελάτες κυλικείων σταθμού τρένων	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα	Πωλήσεις τροφίμων
Levy et al. (2012) (111)	ΗΠΑ	Διαχρονική μελέτη	Κυλικεία νοσοκομείων	Υπάλληλοι νοσοκομείου	4.642	Εγγύτητα/Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων
Lewis et al. (2012) (148)	Ηνωμένο Βασίλειο	Ημι-πειραματική μελέτη	Κτίριο Πανεπιστημίου	Πεζοί	14.138	Προώθηση	Σωματική άσκηση
Marcano-Olivier et al. (2019) (117)	Ηνωμένο Βασίλειο	ΤΚΔ (cluster)	Δημοτικό σχολείο	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	176	Εγγύτητα/Παρουσίαση/Προώθηση/Σήμανση	Κατανάλωση τροφίμων
Miller et al. (2016) (114)	ΗΠΑ	ΤΚΔ-μελέτη παρατήρησης	Δημοτικό σχολείο και Γυμνάσιο	Μαθητές Δημοτικού vs μαθητές Γυμνασίου	71	Προώθηση	Επιλογή τροφίμων
Montagni et al.	Γαλλία	Ημι-	Κυλικείο	Πελάτες κυλικείου	29,901	Σήμανση	Πωλήσεις

(2020) (149)		πειραματική ανάλυση χρονικής σειράς	εργασιακού χώρου	εργασιακού χώρου	πωλήσεις		τροφίμων
Moran et al. (2019) (118)	ΗΠΑ	ΤΚΔ	Κατάστημα πώλησης αγαθών	Πελάτες καταστήματος πώλησης αγαθών	300	Εγγύτητα/ Προώθηση	Πωλήσεις τροφίμων
Nikolaou et al. (2014) (150)	Ηνωμένο Βασίλειο	Μελέτη χρονολογικής σειράς	Χώρος Πανεπιστημίου	Φοιτητές Πανεπιστημίου	120	Προώθηση/ Σήμανση	Ανθρωπομετ ρικά (απώλεια σωματικού βάρους), σύσταση τροφίμων σε λιπαρά, θερμιδική αξία τροφίμων
Nikolaou et al. (2014) (151)	Ηνωμένο Βασίλειο	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Φοιτητές Πανεπιστημίου	Δεν αναφέρονται	Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων
Oka et al. (2013) (152)	Ιαπωνία	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Φοιτητές Πανεπιστημίου	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα	Πωλήσεις τροφίμων
Olstad et al. (2014) (153)	Καναδάς	Μελέτη πριν- μετά-Μεικτή μέθοδος	Χώρος αθλητικών δραστηριοτήτων	Επισκέπτες δημόσιας πισίνας (κυρίως παιδιά και	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα	Πωλήσεις τροφίμων

				γονείς)			
Rozin et al. (2011) Study 1 (110)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πεδίου	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Πελάτες κυλικείου	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα/ Σήμανση	Κατανάλωση τροφίμων
Rozin et al. (2011) Study 2 (110)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πεδίου	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Πελάτες κυλικείου	Δεν αναφέρονται	Σήμανση	Κατανάλωση τροφίμων
Rozin et al. (2011) Study 3 (110)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πεδίου	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Πελάτες κυλικείου	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα/ Σήμανση	Κατανάλωση τροφίμων
Rozin et al. (2011) Study 4 (110)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πεδίου	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Πελάτες κυλικείου	Δεν αναφέρονται	Τροποποίηση σχεδιασμού προϊόντος	Κατανάλωση τροφίμων
Schindler- Ruwich et al. (2019) (154)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Πελάτες κυλικείου	4208	Εγγύτητα/ Προώθηση	Κατανάλωση τροφίμων
Seward et al. (2016) (155)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Φοιτητές Πανεπιστημίου	2.648.277	Εγγύτητα/ Προώθηση/ Σήμανση	Επιλογή τροφίμων
Song et al. (2016) (156)	ΗΠΑ	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Δημοτικό Σχολείο	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	665	Εγγύτητα/ Παρουσίαση/ Προώθηση/ Σήμανση	Κατανάλωση τροφίμων
Stein et al. (2019) (157)	ΗΠΑ	Πιλοτική μελέτη	Εστιατόριο	Πελάτες εστιατορίου	160	Εγγύτητα/ Προώθηση	Επιλογή τροφίμων
Stites et al. (2015) (119)	ΗΠΑ	ΤΚΔ	Νοσοκομείο, αστικού κέντρου	Υπέρβαροι και παχύσαρκοι εργαζόμενοι	26	Εγγύτητα/ Σήμανση	Επιλογή τροφίμων, λιπιδαιμικό προφίλ,

							HbA1C%
Thorndike et al. (2014) (113)	ΗΠΑ	Διαχρονική μελέτη	Κυλικείο νοσοκομείου	Πελάτες κυλικείου νοσοκομείου	2.285	Εγγύτητα/ Σήμανση	Επιλογή τροφίμων/ ροφημάτων
Thordike et al. (2016) (120)	ΗΠΑ	ΤΚΔ (cluster)	Συνοικιακά καταστήματα τροφίμων	Πελάτες, χαμηλού εισοδήματος	575	Εγγύτητα/ Παρουσίαση	Πωλήσεις τροφίμων
Thorndike et al. (2019) (118)	ΗΠΑ	Διαχρονική μελέτη πριν- μετά	Κυλικείο νοσοκομείου	Πελάτες κυλικείου νοσοκομείου	5695	Εγγύτητα/ Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων
Van Gestel et al. (2017) (158)	Ολλανδία	Διαχρονική μελέτη πριν- μετά	Κατάστημα σε σταθμό τρένου	Πελάτες καταστήματος	442 sales	Εγγύτητα	Πωλήσεις τροφίμων
van Kleef et al. (2012) (162)	Ολλανδία	Ημι- πειραματική μελέτη	Κυλικείο νοσοκομείου	Πελάτες κυλικείου νοσοκομείου	291 πωλήσεις	Εγγύτητα/ Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων
van Kleef et al. (2014) (121)	Ολλανδία	ΤΚΔ (cluster)	Δημοτικά σχολεία	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	1.113	Παρουσίαση	Επιλογή τροφίμων
van Kleef et al. (2015) (159)	Ολλανδία	Ημι- πειραματική μελέτη πριν- μετά	Εστιατόρια	Πελάτες εστιατορίου	Δεν αναφέρονται	Προώθηση	Πωλήσεις τροφίμων
van Kleef et al. (2018) (161)	Ολλανδία	Ημι- πειραματική μελέτη	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Πελάτες κυλικείου Πανεπιστημίου	226	Εγγύτητα	Επιλογή τροφίμων
van Kleef et al. (2020) (160)	Ολλανδία	Ημι- πειραματική μελέτη	Κυλικεία σχολείου	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	198.053 πωλήσεις	Εγγύτητα/ Διαθεσιμότητα	Πωλήσεις τροφίμων

Vasiljevic et al. (2018) (123)	Ηνωμένο Βασίλειο	TKΔ (Step wedge)	Κυλικείο εργασιακού χώρου	Πελάτες κυλικείου εργασιακού χώρου	Δεν αναφέρονται	Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων
Vasiljevic et al. (2019) (122)	Ηνωμένο Βασίλειο	TKΔ (Step wedge)	Κυλικείο εργασιακού χώρου	Πελάτες κυλικείου εργασιακού χώρου	Δεν αναφέρονται	Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων
Velema et al. (2018) (124)	Ολλανδία	TKΔ (cluster)	Κυλικείο εργασιακού χώρου	Πελάτες κυλικείου εργασιακού χώρου	30 κυλικεία εργασιακού χώρου	Εγγύτητα/ Διαθεσιμότητα /Σήμανση	Πωλήσεις τροφίμων
Wansink et al. (2013) (125)	ΗΠΑ	TKΔ	Χώρος διαλείμματος συνεδρίου	Σύνεδροι	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα	Επιλογή τροφίμων
Wansink et al. (2013) (127)	ΗΠΑ	TKΔ (cluster)	Κυλικείο Δημοσίου Γυμνασίου	Μαθητές Σχολείου	Δεν αναφέρονται	Εγγύτητα	Πωλήσεις/ Κατανάλωση τροφίμων, υπόλειμμα τροφίμων
Wilson et al. (2015) (163)	Αυστραλία	Ημι-πειραματική μελέτη πριν-μετά	Κυλικείο Πανεπιστημίου	Υπάλληλοι και φοιτητές Πανεπιστημίου	70	Σήμανση	Επιλογή γάλακτος
Wilson et al. (2016) (128)	ΗΠΑ	TKΔ	Χώρος εστίασης μετά από θρησκευτική τελετή	Συμμετέχοντες θρησκευτικής τελετής	443	Εγγύτητα	Επιλογή τροφίμων
Wyse et al. (2019) (129)	Αυστρία	TKΔ (cluster)	Δημοτικό Σχολείο	Μαθητές Δημοτικού Σχολείου	1938	Εγγύτητα	Επιλογή τροφίμων

Πίνακας 2.2 Μεθοδολογική αξιολόγηση των ΤΚΔ βάσει του Cochrane collaboration tool risk of bias.

Μελέτη	Τυχαιοποίηση	Απόκρυψη διανομής	Τυφλοποίηση η	Ελλιπής παρακολού θηση	Εκλεκτική αναφορά	Άλλες πηγές
Allan (115)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Anzman- Franca (126)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλό
Coffino (130)	Χαμηλό	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Cohen (131)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Cravener (132)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός
Gittelsohn (133)	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Υψηλός
Just (134)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Kanchanachitr a (135)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Kattlemann (136)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
King (116)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός
Marcano- Olivier (117)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Miller (171)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Moran (118)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές
Stites (119)	Υψηλός	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός
Thordike (120)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές
Van Kleef (121)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Vasiljevic	Χαμηλός	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές

(123)						
Vasiljevic (122)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές
Velema (124)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές
Wansink (125)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός
Wansink (127)	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Υψηλός
Wilson (128)	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός
Wyse (129)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές

Πίνακας 2.3 Μεθοδολογική αξιολόγηση των μη τυχαιοποιημένων μελετών βάσει του Research Triangle Institute (RTI) item bank.

Μελέτη	Περιγραφή κριτηρίων επιλογής	Επαρκές μέγεθος δείγματος	Σαφήνεια ορισμού παρεμβάσεως	Προκαθορισμένες εκβάσεις	Αξιολογητές αποτελεσμάτων των 'τυφλοί' προς την παρέμβαση	Αξιόπιστα μέτρα μέτρησης εκβάσεως	Επαρκής χρόνος παρακολούθησης	Αξιολόγηση συγκριτικών παραγόντων	Ανάλυση συνολικού πληθυσμού	Απουσία αποτελεσμάτων για την κύρια έκβαση	Κατάλληλες στατιστικές μέθοδοι	Αξιόπιστα αποτελέσματα
Avitsland (166)	Όχι	Ασαφές	Υψηλή	Ναι	Αδύνατον	Ναι	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Όχι
Baskin (167)	Όχι	Ναι	Υψηλή	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Μερικώς
Boehm (168)	Όχι	Ναι	Υψηλή	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Μερικώς
Chapman (169)	Μερικώς	Ναι	Υψηλή	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Ναι	Μερικώς
Cioffi (170)	Ναι	Ναι	Μέτρια	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Μερικώς
Dave (137)	Όχι	Ασαφές	Μέτρια	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ασαφές	Όχι
Dayan (138)	Όχι	Όχι	Μέτρια	Όχι	Όχι	Όχι	Ασαφές	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Όχι	Όχι
de Wijk (139)	Όχι	Ναι	Υψηλή	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Αδύνατον	Ασαφές	Ασαφές	Μερικώς

Ensaff (140)	Nai	Nai	Υψηλή	Nai	Όχι	Αδύνατον	Nai	Nai	Όχι	Όχι	Nai	Μερικώς
Gilliland (141)	Όχι	Nai	Μέτρια	Μερικώς	Αδύνατον	Ασαφές	Όχι	Όχι	Όχι	Ασαφές	Ασαφές	Όχι
Goto (164)	Μερικώς	Nai	Υψηλή	Μερικώς	Αδύνατον	Nai	Όχι	Όχι	Ασαφές	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Hakim (142)	Nai	Nai	Μέτρια	Nai	Αδύνατον	Nai	Nai	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Όχι	Μερικώς
Hanks (165)	Όχι	Nai	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Hanks (143)	Όχι	Nai	Μέτρια	Nai	Αδύνατον	Ασαφές	Όχι	Nai	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Hoefkens (144)	Όχι	Nai	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Όχι	Nai	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Hubbard (145)	Όχι	Όχι	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Huitnink (146)	Όχι	Nai	Μέτρια	Nai	Όχι	Nai	Ασαφές	Yes	Αδύνατον	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Kroese (147)	Όχι	Ασαφές	Μέτρια	Nai	Αδύνατον	Nai	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ασαφές	Μερικώς
Levy (111)	Όχι	Nai	Μέτρια	Nai	Όχι	Nai	Αδύνατο ν	Nai	Αδύνατον	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Lewis (148)	Nai	Nai	Μέτρια	Όχι	Αδύνατον	Nai	Όχι	Nai	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Miller (171)	Μερικώς	Ασαφές	Υψηλή	Nai	Όχι	Ασαφές	Όχι	Nai	Ασαφές	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Montagni (149)	Μερικώς	Nai	Μέτρια	Nai	Όχι	Nai	Nai	Nai	Αδύνατον	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Nikolaou (150)	Nai	Nai	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Nai	Nai	Nai	Όχι	Nai	Μερικώς
Nikolaou (152)	Μερικώς	Nai	Μέτρια	Nai	Όχι	Nai	Nai	Nai	Όχι	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Oka (152)	Όχι	Nai	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Όχι	Όχι
Olstad (153)	Όχι	Nai	Μέτρια	Nai	Όχι	Nai	Nai	Nai	Αδύνατον	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Rozin S1 (110)	Όχι	Ασαφές	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Nai	Μερικώς
Rozin S2 (110)	Όχι	Ασαφές	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Nai	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Rozin S3 (110)	Όχι	Ασαφές	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Nai	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Rozin S4 (110)	Όχι	Ασαφές	Υψηλή	Nai	Όχι	Nai	Nai	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Nai	Μερικώς
Schndler/Ruwisch (154)	Μερικώς	Nai	Μέτρια	Nai	Όχι	Nai	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Nai	Μερικώς

Seward (155)	Όχι	Ασαφές	Μέτρια	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Μερικώς
Song (156)	Όχι	Ασαφές	Χαμηλός	Ναι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Όχι	Όχι	Ασαφές	Ασαφές	Όχι
Stein (157)	Μερικώς	Ναι	Μέτρια	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Αδύνατον	Όχι	Ναι	Μερικώς
Thordike (113)	Όχι	Ναι	Μέτρια	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Αδύνατον	Όχι	Ναι	Μερικώς
Thordike(118)	Μερικώς	Ναι	Μέτρια	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Αδύνατον	Όχι	Ναι	Μερικώς
Van Gestel (158)	Μερικώς	Ασαφές	Μέτρια	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Αδύνατον	Ασαφές	Ναι	Μερικώς
van Kleef (162)	Ναι	Ναι	Υψηλή	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Μερικώς
van Kleef (159)	Όχι	Ναι	Μέτρια	Όχι	Όχι	Ναι	Αδύνατον	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Ναι	Μερικώς
van Kleef (161)	Μερικώς	Ναι	Μέτρια	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Αδύνατον	Όχι	Ναι	Μερικώς
van Kleef (160)	Μερικώς	Ναι	Υψηλή	Ναι	Αδύνατον	Ναι	Όχι	Όχι	Αδύνατον	Όχι	Ναι	Μερικώς
Wilson (163)	Όχι	Όχι	Μέτρια	Ναι	Όχι	Αδύνατον	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Μερικώς

Κεφάλαιο 3^ο

Επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στην υγεία: συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση.

3.1 Εισαγωγή

Η Μεσογειακή διατροφή ως διαιτητικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από υψηλή αναλογία μονοακόρεστων προς πολυακόρεστα λιπαρά (κυρίως λόγω της χρήσης του ελαιόλαδου στη μαγειρική) και την υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Επίσης, τη Μεσογειακή διατροφή συμπληρώνουν η χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή παραγώγων του, η υψηλή πρόσληψη προϊόντων ολικής αλέσεως και δημητριακών, η υψηλή κατανάλωση ψαριού και η μέτρια κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων (62,189,190).

Η Μεσογειακή διατροφή έχει προταθεί ως ένα διατροφικό πρότυπο που σχετίζεται συστηματικά με την υγεία και τα οφέλη της τυγχάνουν ευρείας αποδοχής από την επιστημονική και παγκόσμια κοινότητα (71,73). Χαρακτηριστικά, η Μεσογειακή διατροφή συμπεριελήφθη στις Κυβερνητικές Διατροφικές Συστάσεις 2015-2020 της Αμερικής προς τους πολίτες της ως κομμάτι μιας πολύπλευρης προσέγγισης για την πρόληψη χρόνιων νοσημάτων, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, ορισμένοι καρκίνοι και η παχυσαρκία (62,64).

Υπάρχει διαθέσιμη εκτενής και ισχυρά τεκμηριωμένη βιβλιογραφία που υποστηρίζει τα οφέλη της Μεσογειακής διατροφής, κυρίως στα καρδιαγγειακά νοσήματα (74,75,191,192). Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα από τα διατροφικά πρότυπα με την πιο εκτενή αξιολόγηση σε ερευνητικό επίπεδο (73). Συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών παρατήρησης επιβεβαιώνουν πως η συμμόρφωση με το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής οδηγεί σε βελτίωση της συνολικής κατάστασης υγείας, μείωση της συνολικής θνητότητας και της θνητότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα και άλλες χρόνιες, μη μεταδοτικές νόσους (58,64,75,76,193,194). Για παράδειγμα, σε μία μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης, που περιλαμβάνει 4.172.412 συμμετέχοντες, η αύξηση της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή κατά 2 βαθμούς στην κλίμακα αξιολόγησης οδήγησε σε μείωση 8% της ολικής θνητότητας και 10% των καρδιαγγειακού κινδύνου (194).

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα μίας συστηματικής ανασκόπησης, η οποία περιλαμβάνει μετα-ανάλυσεις τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (ΤΚΔ) και μελετών παρατήρησης και ανέδειξε ισχυρή συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με τη μείωση της ολικής θνητότητας, της στεφανιαίας νόσου και των οξέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (53). Παρόλο που ο κύριος όγκος της αξιολόγησης της Μεσογειακής διατροφής προέρχεται από συστηματικές ανασκοπήσεις ή μετα-ανάλυσεις μελετών παρατήρησης σε συνδυασμό ή χωρίς με ΤΚΔ (75,193–197), τα τελευταία χρόνια, το ερευνητικό ενδιαφέρον στρέφεται προς τη σύνθεση δεδομένων από ΤΚΔ (77,192). Ο σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης είναι η εύρεση, η κριτική αξιολόγηση και η σύνθεση των αποτελεσμάτων του συνόλου των ΤΚΔ που αφορούν σε παρεμβάσεις σχετιζόμενες με τη Μεσογειακή διατροφή ως προς οποιαδήποτε έκβαση υγείας.

3.2 Μέθοδοι

3.2.1 Μέθοδος αναζήτησης

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε σε δύο βάσεις δεδομένων: την PubMed (τελική αναζήτηση στις 03 Απριλίου 2020) χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο αλγόριθμο: [(Mediterranean AND diet) OR (olive AND oil) AND (random OR random* OR trial OR "randomised controlled trial" OR "randomized controlled trial" OR "clinical trial")] και την Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (τελική αναζήτηση στις 03 Απριλίου 2020) με τη χρήση του όρου 'Mediterranean diet' και των παραγώγων του. Συμπληρωματικά, έγινε αναζήτηση μελετών μέσω των αναφορών από σχετικές συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις (70,71,192,196,198–208). Δεν υπήρχε περιορισμός ως προς τη γλώσσα δημοσίευσης.

3.2.2 Κριτήρια επιλογής μελετών

Στη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση συμπεριελήφθησαν όλες οι ΤΚΔ που συνέκριναν τη Μεσογειακή διατροφή με οποιαδήποτε άλλη δίαιτα ή εικονικό φάρμακο, ανεξαρτήτως της υπό μελέτη εκβάσεως. Επιλέχθηκαν μελέτες, οι

οποίες αναφέρονταν στην παρέμβασή τους αποκλειστικά ως «Μεσογειακή διατροφή», με σκοπό να συμπεριληφθούν μελέτες που στοχεύουν στη Μεσογειακή διατροφή ως συνολικό πρότυπο διατροφής. Η Μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει τα ακόλουθα επτά συστατικά: 1) υψηλή αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά, 2) υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, 3) χαμηλή έως μέση κατανάλωση ερυθρού οίνου, 4) υψηλή κατανάλωση προϊόντων ολικής αλέσεως, 5) χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή προϊόντων του, 6) υψηλή κατανάλωση ψαριού και 7) μέση κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων (77).

Στη συστηματική ανασκόπηση δε συμπεριελήφθησαν: 1) μελέτες που περιείχαν ως ομάδα ελέγχου πληθυσμό που ελάμβανε επίσης Μεσογειακή διατροφή, 2) μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, 3) μελέτες με δείγμα μικρότερο των πενήντα συμμετεχόντων, 4) μελέτες με διάστημα παρακολούθησης μικρότερο των δώδεκα εβδομάδων (209), 5) μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό, εγκύους ή ζώα, 6) μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε εργαστηριακό περιβάλλον και 7) μελέτες που δεν ανέφεραν ποσοτικά δεδομένα. Τέλος, από τη συστηματική ανασκόπηση εξαιρέθηκαν όλες οι μελέτες PREDIMED λαμβάνοντας υπόψιν το γεγονός ότι η συγκεκριμένη μελέτη αποσύρθηκε και επαναδημοσιεύτηκε το 2018 λόγω σημαντικών παραβιάσεων στο πρωτόκολλο της μελέτης, που θέτουν υπό αμφισβήτηση την ποιότητα των δεδομένων της αρχικής μελέτης και των συνοδών δημοσιεύσεων (210–212).

Η επιλογή των μελετών έγινε από δύο ανεξάρτητους συγγραφείς, αρχικώς σε επίπεδο τίτλου και περιλήψεως και ακολούθως σε επίπεδο κυρίως κειμένου. Οι λόγοι απόρριψης της κάθε μελέτης κατεγράφησαν λεπτομερώς. Οποιαδήποτε διαφωνία επιλύθηκε μέσω συζητήσεως με έναν τρίτο συγγραφέα.

3.2.3 Ποιοτική αξιολόγηση μελετών

Η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών έγινε για τους τομείς της τυχαιοποίησης (randomization), της απόκρυψης διανομής (allocation concealment), της τυφλοποίησης (blinding) του συμμετέχοντος, του παρατηρητή και του αναλυτή ομάδων, της ελλιπούς παρακολούθησης των συμμετεχόντων (attrition), της εκλεκτικής αναφοράς των αποτελεσμάτων (selective outcome

reporting) και άλλων σφαλμάτων με βάση το εργαλείο της Cochrane (Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias) (87). Καθένας από τους έξι τομείς χαρακτηρίστηκε ως «ασαφούς», «χαμηλού» ή «υψηλού» κινδύνου. Η μεθοδολογική αξιολόγηση των μελετών έγινε από δύο ανεξάρτητους συγγραφείς.

3.2.4 Καταγραφή δεδομένων

Έγινε καταγραφή των ακολούθων στοιχείων: πρώτος συγγραφέας, χρονολογία δημοσίευσης, όνομα μελέτης, χώρα διεξαγωγής, ορισμός ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου, εκβάσεις, πληθυσμός υπό μελέτη, συνολικός αριθμός συμμετεχόντων, αριθμός συμμετεχόντων ανά ομάδα που τυχαιοποιήθηκαν, αριθμός συμμετεχόντων που αναλύθηκαν, καταγραφή περιορισμού θερμίδων, παροχή προϊόντων, καταγραφή παροχής συμβουλευτικής για σωματική άσκηση. Για τα συνεχή δεδομένα, έγινε καταγραφή των μέσων τιμών πριν και μετά την παρέμβαση και/ή της διαφοράς των μέσων τιμών από την έναρξη της παρέμβασης, καθώς και της τυπικής απόκλισης/τυπικού σφάλματος για κάθε ομάδα (παρέμβασης/ελέγχου). Για τα διχότομα δεδομένα έγινε καταγραφή του αριθμού των συμβαμάτων για κάθε ομάδα της μελέτης. Η καταγραφή των δεδομένων έγινε από δύο ανεξάρτητους συγγραφείς.

3.2.5 Στατιστική ανάλυση

Η οργάνωση των δεδομένων έγινε με βάση την υπό μελέτη έκβαση. Οι μετα-αναλύσεις έγιναν για κάθε επιμέρους έκβαση συγκρίνοντας την ομάδα της Μεσογειακής διατροφής με την ομάδα ελέγχου, εάν τα δεδομένα προέρχονταν από τουλάχιστον τρεις ΤΚΔ. Στην περίπτωση των κλινικών εκβάσεων (π.χ. καρκίνος) που τα δεδομένα προέρχονταν από λιγότερες των τριών ΤΚΔ ή των εκβάσεων (π.χ. CRP) που τα δεδομένα δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή, έγινε περιγραφική σύνθεση των αποτελεσμάτων. Το μοντέλο των τυχαίων επιδράσεων (random-effects) (213,214) χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του σχετικού κινδύνου [Relative Risk (RR)] και των σταθμισμένων μέσων τιμών [standardized mean differences (SMDs)], καθώς και των διαστημάτων εμπιστοσύνης [95% confidence intervals (CIs)] για τα διχότομα και τα συνεχή δεδομένα αντίστοιχα (213,214). Τα μέτρα σχέσης θεωρήθηκαν μεγάλα αν η τιμή των σταθμισμένων μέσων τιμών (SMD) ήταν μεγαλύτερη του 0.6 για τις συνεχείς εκβάσεις και κατά αντιστοιχία, ο σχετικός

κινδύνος (RR) ήταν μικρότερος του 0.75 για τις διχότομες εκβάσεις (89). Ο υπολογισμός της ετερογένειας έγινε με βάση το I^2 (με $I^2 \geq 75\%$ να συνεπάγεται σημαντική ετερογένεια) (213,214). Επίσης, έγινε έλεγχος για σφάλμα δημοσίευσης μέσω της παρατήρησης των διαγραμμάτων (funnel plot) και της δοκιμασίας του Egger, εάν ήταν διαθέσιμες τουλάχιστον δέκα ΤΚΔ (215). Το κατώφλι της στατιστικής σημαντικότητας για τη δοκιμασία του Egger ήταν $p\text{-value} < 0.10$. Σε περίπτωση παρουσίας σημαντικής ετερογένειας, ακολούθησαν αναλύσεις μονοπαραγοντικών παλινδρομήσεων (random-effects univariate meta-regression), εφόσον ήταν διαθέσιμες τουλάχιστον δέκα ΤΚΔ με σκοπό να ελεγχθεί ο ρόλος του περιορισμού θερμίδων ή της παροχής συμβουλευτικής σχετιζομένης με σωματική δραστηριότητα ως τροποποιητών του παρατηρούμενου αποτελέσματος. Ακολούθησαν αναλύσεις ευαισθησίας (sensitivity analyses) για τους ασθενείς με νεοπλασία. Τέλος, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις σε υπο-ομάδες με βάση τη χώρα προέλευσης των επιμέρους ΤΚΔ (Μεσογειακές και μη Μεσογειακές χώρες).

Το κατώφλι της στατιστικής σημαντικότητας ήταν $p\text{-values} < 0.05$. Όλες οι αναλύσεις έγιναν με το στατιστικό πακέτο Stata (version 13.1).

3.3 Αποτελέσματα

Η αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και CENTRAL απέδωσε συνολικά 4.722 αποτελέσματα. Επιπλέον, έξι μελέτες προέκυψαν από την αναζήτηση στις αναφορές σχετικών συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων. Εξ αυτών 390 άρθρα ήταν υποψήφια για έλεγχο πλήρους κειμένου, ενώ τελικά επιλέχθηκαν 80 άρθρα που αναφέρονται σε σαράντα δύο ΤΚΔ.

Ο συνολικός αριθμός συμμετεχόντων στις σαράντα δύο ΤΚΔ ήταν 9.241 (διακύμανση από 51 έως 1.294). Η μέση διάρκεια της εκάστοτε παρεμβάσεως ήταν 63 εβδομάδες (διακύμανση από 12 έως 260 εβδομάδες). Η πρώτη ΤΚΔ δημοσιεύτηκε το 1994, ενώ η πλειοψηφία των ΤΚΔ πραγματοποιήθηκε στην Ευρώπη.

Οι συμμετέχοντες, στην πλειοψηφία τους, ήταν υγιείς ενήλικες, άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ή ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή

νόσο. Οι περισσότερες ΤΚΔ (74%) συνέκριναν τη Μεσογειακή διατροφή με τη δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά ή τη συμβατική δίαιτα. Η παρέμβαση μπορούσε να αφορά σε διαιτητική συμβουλευτική, παροχή προϊόντων που σχετίζονται με τη Μεσογειακή διατροφή ή συνδυασμό αυτών. Πιο συγκεκριμένα, η Μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου, υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών (δύο ή περισσότερες μερίδες ημερησίως), υψηλή κατανάλωση προϊόντων ολικής αλέσεως, χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή αντικατάσταση αυτού από πουλερικά ή ψάρι, υψηλή κατανάλωση ψαριού (τρεις ή περισσότερες μερίδες εβδομαδιαίως) και τέλος, μέση κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων. Επίσης, επιτρέπεται η μέτρια κατανάλωση ερυθρού οίνου. Πέραν των διαιτητικών οδηγιών, η ομάδα παρέμβασης περιελάμβανε συμβουλευτική υπέρ της Μεσογειακής διατροφής, ενημερωτικό υλικό (έντυπο ή ηλεκτρονικό) για τα οφέλη της Μεσογειακής διατροφής ή και εκπαιδευτικά προγράμματα προώθησης της Μεσογειακής διατροφής. Η ομάδα σύγκρισης μπορούσε να περιλαμβάνει καμμία παρέμβαση ή να περιλαμβάνει τη συνήθη δίαιτα και συμβουλευτική ή άλλη διαιτητική παρέμβαση. Η συχνότερη σύγκριση έγινε με τη δίαιτα που ήταν χαμηλή σε λιπαρά ή τη συμβατική δίαιτα.

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), τα τριγλυκερίδια (TRGs), το σωματικό βάρος, η ολική χοληστερόλη (TC) και η υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) αποτελούν τις εκβάσεις με την εκτενέστερη αναφορά μεταξύ των μελετών. Πιο συγκεκριμένα, 29 μελέτες περιελάμβαναν ανθρωπομετρικές παραμέτρους, 25 λιπιδαιμικό προφίλ, 23 μελέτες πληροφορίες σχετιζόμενες με το γλυκαιμικό έλεγχο, 21 βιοδείκτες και 20 μελέτες καταγραφής αρτηριακής πίεσεως (ΑΠ) ή καρδιακής συχνότητας. Οι εκβάσεις που σχετίζονται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και την ολική θνητότητα μελετήθηκαν σε τρεις ΤΚΔ. Συμπληρωματικά, για επτά εκβάσεις [νεοπλασία, ασταθής στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), ιντερλευκίνη-6 (IL-6), ιντερλευκίνη-18 (IL-18), αδιπονεκτίνη] πραγματοποιήθηκε περιγραφική σύνθεση των αποτελεσμάτων, είτε γιατί τα δεδομένα προέρχονταν από λιγότερες των τριών ΤΚΔ (νεοπλασία, ασταθής στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια) είτε γιατί τα δεδομένα δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή (CRP, IL-6, IL-18, αδιπονεκτίνη).

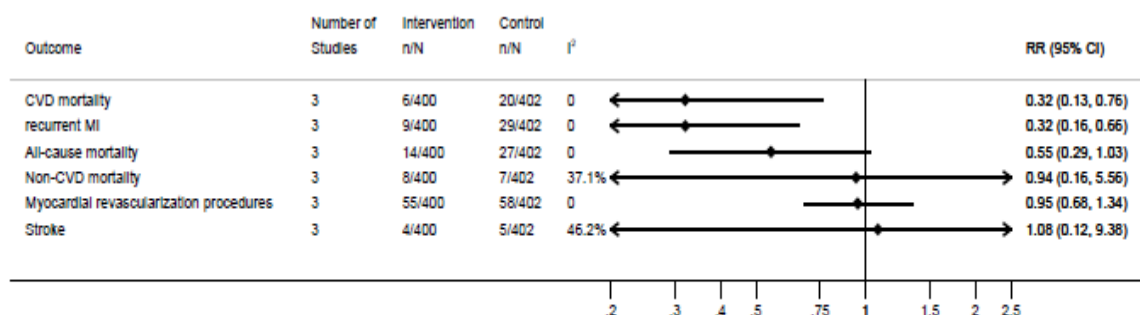
3.3.1 Καρδιαγγειακός κίνδυνος και ολική θνητότητα

Οι κύριες εκβάσεις καρδιαγγειακού κινδύνου περιλαμβάνουν το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, τις διαδικασίες επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου, καθώς και τη θνητότητα που προέρχεται από καρδιαγγειακά συμβάματα. Οι ανωτέρω εκβάσεις, καθώς και η θνητότητα που δεν προέρχεται από καρδιαγγειακά συμβάματα, εξετάστηκαν συνολικά από τρεις ΤΚΔ (216–218). Οι τρεις μελέτες συνέκριναν τη Μεσογειακή διατροφή με τη συνήθη δίαιτα ή τη δίαιτα με χαμηλά λιπαρά, ενώ ο συνολικός πληθυσμός περιλαμβάνει 802 συμμετέχοντες με ένα τουλάχιστον προηγθέν καρδιαγγειακό σύμβαμα (δευτερογενής πρόληψη). Συνολικά, η Μεσογειακή διατροφή εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη μείωση των οξέων στεφανιαίων συμβαμάτων με $RR=0.30$ (95% CIs: 0.16 έως 0.66, $I^2=0\%$, **Γράφημα 1**) και της θνητότητας λόγω καρδιαγγειακών συμβαμάτων με $RR=0.32$ (95% CIs: 0.13 έως 0.76, $I^2=0\%$, **Γράφημα 1**) σε ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο. Η πλειοψηφία των εκβάσεων προέρχεται από τη μελέτη Lyon Diet Heart Study (217), στην οποία συμμετείχαν 605 ασθενείς με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύμβαμα. Η ανωτέρω μελέτη εξέτασε την αποτελεσματικότητα της Μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, επικουρικά με τη φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, ο μικρός αριθμός των συνολικών εκβάσεων οδηγεί σε πιθανή υπερεκτίμηση της αποτελεσματικότητας της Μεσογειακής διατροφής. Επίσης, τα αποτελέσματα αφορούν πληθυσμό με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, επομένως, η αποτελεσματικότητα της Μεσογειακής διατροφής αφορά μόνο στη δευτερογενή πρόληψη, επικουρικά με την ιατρική περίθαλψη. Η σύνθεση των μελετών που αφορά στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, στις διαδικασίες επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου και στη θνητότητα που δε σχετίζεται με καρδιαγγειακά συμβάματα, δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Η ασταθής στηθάγχη και η καρδιακή ανεπάρκεια εξετάστηκαν σε δύο ΤΚΔ (Lyon Diet Heart Study και THIS-DIET) (216,217), οι οποίες περιλαμβάνουν 38 αναφορές ασταθούς στηθάγχης και 17 αναφορές καρδιακής ανεπάρκειας ανάμεσα σε 706 ασθενείς που επιβίωσαν από πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύμβαμα. Η συνολική διάρκεια της παρεμβάσεως ήταν 46 μήνες. Η μελέτη THIS-DIET (216) δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, ενώ η μελέτη Lyon Diet Heart

Study (217) αξιολόγησε την ασταθή στηθάγχη και την καρδιακή ανεπάρκεια ως σύνθετη έκβαση σε συνδυασμό με άλλες εκβάσεις.

Γράφημα 1: Διάγραμμα όλων των μετα-αναλύσεων των ΤΚΔ συσχέτισης της Μεσογειακής διατροφής με ποιοτικές εκβάσεις υγείας.



* CVD:cardiovascular disease, MI: myocardial infraction

3.3.2 Καρκίνος

Μόνο μία ΤΚΔ που πραγματοποιήθηκε σε Ευρωπαϊκό πληθυσμό (Lyon Diet Heart Study) (219) εξέτασε την έκβαση του καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα, καταγράφονται συνολικά 24 περιστατικά καρκίνου ανάμεσα σε 605 ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, σε χρονικό διάστημα τεσσάρων ετών.

Ο σχετικός κίνδυνος είναι στατιστικά μη σημαντικός (RR=0.39, 95% CIs 0.15 έως 1.01).

3.3.3 Αρτηριακή πίεση και καρδιακή συχνότητα

Η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή συχνότητα εξετάστηκαν συνολικά από είκοσι ΤΚΔ που πραγματοποιήθηκαν κυρίως σε συμμετέχοντες με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο και συνέκριναν, κατά το πλείστον, τη Μεσογειακή διατροφή με τη συνήθη δίαιτα.

Δεκαοκτώ (216,218,220–235) και δεκαεπτά (216,218,220–233,236) μελέτες περιείχαν δεδομένα για τη συστολική (ΣΑΠ) και τη διαστολική (ΔΑΠ) αρτηριακή

πίεση αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα για τη ΣΑΠ δείχνουν μία στατιστικά σημαντική μεταβολή αυτής κατά -0.25 (95% CIs: -0.39 έως -0.10) υπέρ της Μεσογειακής διατροφής, ως προς την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, η σύνθεση των δεδομένων παρουσιάζει σημαντική ετερογένεια ($I^2=81\%$), η οποία δεν μπορεί να ερμηνευτεί από τη διακύμανση μεταξύ των μελετών ως προς τον περιορισμό των θερμίδων ή την παροχή συμβουλευτικής για σωματική άσκηση μετά την εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης ($p\text{-value}=0.38, p\text{-value}=0.60$ αντίστοιχα). Τα δεδομένα δεν παρουσιάζουν σφάλμα δημοσίευσης (Egger's test $p\text{-value}=0.72$).

Παρομοίως, η Μεσογειακή διατροφή υπερτερεί της ομάδος ελέγχου ως προς τη στατιστικά σημαντική μείωση της ΔΑΠ κατά 0.16 (95% CIs: -0.30 έως -0.03 , $I^2=76\%$, **Γράφημα 2**), με σημαντική, ωστόσο, ετερογένεια ($I^2=76\%$) που δεν μπορεί να ερμηνευτεί από τη διακύμανση μεταξύ των μελετών ως προς τον περιορισμό των θερμίδων ή την παροχή συμβουλευτικής για σωματική άσκηση μετά την εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης ($p\text{-value}=0.21, p\text{-value}=0.31$ αντίστοιχα). Τα δεδομένα δεν παρουσιάζουν σφάλμα δημοσίευσης (Egger's test $p\text{-value}=0.29$).

Η καρδιακή συχνότητα εξετάστηκε από τρεις ΤΚΔ (218,236,237) χωρίς στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα [SMD= -1.30 (95% CIs: -3.54 έως 0.94), $I^2=76\%$, **Γράφημα 2**].

3.3.4 Παράμετροι σχετιζόμενες με την παχυσαρκία

Οι ανθρωπομετρικές παράμετροι εξετάστηκαν συνολικά από είκοσι εννέα ΤΚΔ, που πραγματοποιήθηκαν, κατά κύριο λόγο, μεταξύ υπέρβαρων ή παχύσαρκων ασθενών, ενώ συνέκριναν, στην πλειονότητά τους, τη Μεσογειακή διατροφή με τη χαμηλή σε λιπαρά δίαιτα.

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) εξετάστηκε συνολικά από είκοσι τρεις ΤΚΔ (216,218,220–223,225,228–230,232,233,238–248). Βάσει των αποτελεσμάτων, η Μεσογειακή διατροφή ευνοεί, έναντι της ομάδος ελέγχου, τη μείωση του BMI κατά 0.23 (95% CI: -0.37 έως -0.09 , $I^2=79\%$, **Γράφημα 2**). Η σημαντική ετερογένεια ($I^2=79\%$) δεν μπορεί να ερμηνευτεί από τη διακύμανση μεταξύ των μελετών ως προς τον περιορισμό των θερμίδων ή την παροχή συμβουλευτικής για σωματική άσκηση μετά την εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης ($p\text{-value}=0.46, p\text{-value}=0.21$

αντίστοιχα). Τα δεδομένα παρουσιάζουν σφάλμα δημοσίευσης (Egger's test p -value=0.07). Παρόμοια αποτελέσματα εμφάνισαν οι αναλύσεις για το σωματικό βάρος [22 ΤΚΔ (220,221,223,225,226,228–230,232,238–243,246–253), SMD=-0.19, (95% CIs:-0.30 έως -0.01), I^2 =57%, **Γράφημα 2**] και την περιφέρεια μέσης [13 ΤΚΔ (221,223,226,228,230,238–242,248,254,255) (SMD=-0.26 (95% CI:-0.36 έως -0.17), I^2 =19%, **Γράφημα 2**]. Επίσης, μη στατιστικά σημαντικά ήταν τα αποτελέσματα για την περιφέρεια των μηρών [3 ΤΚΔ (238,240,242), SMD=-0.14 (95% CIs:-0.51 έως 0.24), I^2 =52%, **Γράφημα 2**], την αναλογία περιφέρειας μέσης προς μηρούς [5 ΤΚΔ (220,222,239,240,243), SMD=-0.26, (95% CIs:-0.75 έως 0.23), I^2 =87%, **Γράφημα 2**] και το δείκτη σωματικού λίπους [5 ΤΚΔ (226,238,239,242,246), SMD=-0.02 (95% CIs:-0.19 έως 0.15), I^2 =0%, **Γράφημα 2**], αν και ο αριθμός των συμμετεχόντων (N =531) ήταν σημαντικά μικρότερος. Η εφαρμογή αναλύσεων ευαισθησίας με τον αποκλεισμό ασθενών με νεοπλασίες, οι οποίοι υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία, δε μετέβαλε το μέγεθος των αποτελεσμάτων ή την ετερογένεια μεταξύ των μελετών.

3.3.5 Παράμετροι σχετιζόμενες με το σακχαρώδη διαβήτη

Είκοσι πέντε ΤΚΔ μελέτησαν εκβάσεις που σχετίζονται με το σακχαρώδη διαβήτη. Οι ανωτέρω ΤΚΔ πραγματοποιήθηκαν κυρίως σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς, ενώ μόλις πέντε ΤΚΔ πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ενώ συνέκριναν τη Μεσογειακή διατροφή με την τυπική ή τη δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά.

Δεκαεπτά (216,220,221,223,226,228–231,233,242,245–248,255,256) ΤΚΔ μελέτησαν τα επίπεδα της γλυκόζης ορού αίματος. Η Μεσογειακή διατροφή μειώνει τη γλυκόζη ορού έναντι της ομάδος ελέγχου κατά 0.30 (95% CIs: -0.50 έως -0.10, I^2 =82%, **Γράφημα 2**). Η σημαντική ετερογένεια (I^2 =82%) δεν μπορεί να ερμηνευτεί από τη διακύμανση μεταξύ των μελετών ως προς τον περιορισμό των θερμίδων ή την παροχή συμβουλευτικής για σωματική άσκηση μετά την εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης (p -value=0.91, p -value=0.58 αντίστοιχα). Τα δεδομένα δεν παρουσιάζουν σφάλμα δημοσίευσης (Egger's test p -value=0.28).

Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα και για τα επίπεδα ινσουλίνης ορού. Η έκβαση μελετήθηκε από δεκαπέντε ΤΚΔ (216,220,223,226,228,230,233,242,245–248,252,256–258), με τη Μεσογειακή διατροφή να υπερτερεί έναντι της ομάδος ελέγχου με μείωση της ινσουλίνης ορού κατά 0.23 (95% CIs: -0.42 έως -0.02, $I^2=78.4\%$, **Γράφημα 2**). Η σημαντική ετερογένεια ($I^2=78.4\%$) δεν μπορεί να ερμηνευτεί από τη διακύμανση μεταξύ των μελετών ως προς τον περιορισμό των θερμίδων ή την παροχή συμβουλευτικής για σωματική άσκηση μετά την εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης ($p\text{-value}=0.27, p\text{-value}=0.47$ αντίστοιχα). Τα δεδομένα δεν παρουσιάζουν σφάλμα δημοσίευσης (Egger's test $p\text{-value}=0.88$).

Επιπλέον, εννέα ΤΚΔ (217,221–223,228,235,244,248,255) εξέτασαν την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ορού (HbA1c), με μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα [SMD=0.01 (95% CIs: -0.41 έως 0.44), $I^2=96\%$, **Γράφημα 2**].

Έντεκα ΤΚΔ (220,226,228,230,233,235,242,246–248,252,255) εξέτασαν το βαθμό αντίστασης στη ινσουλίνη (HOMA-IR) με τα αποτελέσματα να ευνοούν τη Μεσογειακή διατροφή έναντι της ομάδος ελέγχου [SMD=-0.63, (95% CIs: -1.05 έως -0.20), $I^2=95\%$, **Γράφημα 2**].

3.3.6 Λιπίδια ορού και άλλοι βιοδείκτες

Ο τίτλος των λιπιδίων ορού εξετάστηκε από είκοσι πέντε ΤΚΔ, που πραγματοποιήθηκαν στη συντριπτική πλειοψηφία σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς και συνέκριναν τη Μεσογειακή διατροφή με την τυπική δίαιτα.

Δεκαεννέα ΤΚΔ (216,218,221–223,226,228,229,231–234,242,245,246,248, 250,252,256) μελέτησαν την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL). Τα αποτελέσματα ήταν μη στατιστικά σημαντικά [SMD=-0.20 (95% CIs: -0.41 έως 0.01), $I^2=86\%$, **Γράφημα 2**], χωρίς παρουσία σφάλματος δημοσίευσης (Egger's test $p\text{-value}=0.32$).

Η υψηλής περιεκτικότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) μελετήθηκε από είκοσι ΤΚΔ (26,28–32,35,37–42,46,51, 52,57,59,60,63,66,67). Τα αποτελέσματα ήταν μη

στατιστικά σημαντικά [SMD=0.17 (95% CIs:-0.01 έως 0.34), $I^2=83\%$, **Γράφημα 2**], χωρίς παρουσία σφάλματος δημοσίευσης (Egger's test p -value=0.52). Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα και για το λόγο LDL προς HDL, που μελετήθηκε από τρεις ΤΚΔ (229,234,242) [SMD=-0.29 (95% CIs: -0.60 έως 0.03), $I^2=31\%$, **Γράφημα 2**].

Είκοσι μία ΤΚΔ (219,221,234,237,243,246,247,249,251,254,256,257,222, 260,223,224,227,230–233) μελέτησαν την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στην ολική χοληστερόλη (TC). Εν αντιθέσει με τις προηγούμενες μετρήσεις, τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά υπέρ της Μεσογειακής διατροφής με μείωση της ολικής χοληστερόλης κατά 0.24 (95% CIs: -0.47 έως -0.02, $I^2=89\%$, **Γράφημα 2**). Η σημαντική ετερογένεια ($I^2=89\%$) δεν μπορεί να ερμηνευτεί από τη διακύμανση μεταξύ των μελετών ως προς τον περιορισμό των θερμίδων ή την παροχή συμβουλευτικής για σωματική άσκηση μετά την εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης (p -value=0.99, p -value=0.71 αντίστοιχα). Τα δεδομένα δεν παρουσιάζουν σφάλμα δημοσίευσης (Egger's test p -value=0.14).

Το επίπεδο των τριγλυκεριδίων του ορού μελετήθηκε από είκοσι πέντε ΤΚΔ (216,218,220–223,226,228–233,236,242,245,246,248–250,253,256,257,259) με τα αποτελέσματα να ευνοούν τη Μεσογειακή διατροφή. Παρατηρήθηκε μείωση των τριγλυκεριδίων κατά 0.20 συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (95% CIs: -0.39 έως -0.02, $I^2=88\%$, **Γράφημα 2**). Η σημαντική ετερογένεια ($I^2=87.5\%$) δεν μπορεί να ερμηνευτεί από τη διακύμανση μεταξύ των μελετών ως προς τον περιορισμό των θερμίδων ή την παροχή συμβουλευτικής για σωματική άσκηση μετά την εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης (p -value=0.52, p -value=0.13 αντίστοιχα). Τα δεδομένα δεν παρουσιάζουν σφάλμα δημοσίευσης (Egger's test p -value=0.82).

Τρεις ΤΚΔ (232,233,252) εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της Μεσογειακής διατροφής στην απολιποπρωτεΐνη A1 (ApoA1) με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα [SMD=-0.30 (95% CIs:-0.57 έως -0.03), $I^2=46.2\%$, **Γράφημα 2**] υπέρ της ομάδος ελέγχου. Επίσης, τέσσερις ΤΚΔ (216,226,228,258) μελέτησαν την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης A [Lp(a)] [SMD=0.01 (95% CIs:-0.17 έως 0.20), $I^2=0\%$, **Γράφημα 2**] και της ομοκυστεΐνης [4 ΤΚΔ (216,228,232,236), SMD=-0.29 (95% CIs:-0.60 έως 0.03), $I^2=92\%$, **Γράφημα 2**] χωρίς στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Δεκαέξι συνολικά ΤΚΔ (216,220,225,228–231,242,247,249,253,254,256,258,260,261) εξέτασαν την τιμή της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) με συνολικό αριθμό 2.294 συμμετεχόντων. Έντεκα μελέτες πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη, τρεις στις ΗΠΑ, μία στην Αυστραλία και μία μελέτη στο Ισραήλ. Ο πληθυσμός αποτελείται από υγιείς ενήλικες, άτομα με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα και ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η περίοδος παρακολούθησης κυμαίνεται από τρεις μήνες έως οκτώ έτη. Η σύγκριση της Μεσογειακής διατροφής με την ομάδα ελέγχου εμφάνισε στατιστικά σημαντική μείωση της CRP σε πέντε ΤΚΔ (230,231,247,255,260), ενώ τα αποτελέσματα ήταν μη στατιστικά σημαντικά σε έντεκα (216,228,229,242,253,254,256,260–263).

Η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) μελετήθηκε σε επτά ΤΚΔ (220,230,237,240,246,254,260) με συνολικό αριθμό 1.239 συμμετεχόντων. Πέντε ΤΚΔ πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη, μία στις ΗΠΑ και μία στο Ισραήλ. Οι συμμετέχοντες ήταν είτε υγιείς ενήλικες είτε άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο χρόνος παρακολούθησης κυμαίνεται από τέσσερις μήνες έως τρία έτη. Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, η Μεσογειακή διατροφή μειώνει τη συγκέντρωση της IL-6 σε μία ΤΚΔ (240), ενώ τα αποτελέσματα είναι μη στατιστικά σημαντικά σε έξι ΤΚΔ (220,230,237,246,254,260).

Η ιντερλευκίνη-18 (IL-18) εξετάστηκε σε τρεις ΤΚΔ (220,230,254) με συνολικά 863 συμμετέχοντες, είτε υγιείς ενήλικες είτε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Όλες οι ΤΚΔ πραγματοποιήθηκαν σε Ευρωπαϊκές χώρες. Η Μεσογειακή διατροφή μείωσε τα επίπεδα της IL-18 σε μία ΤΚΔ (220), ενώ τα αποτελέσματα ήταν μη στατιστικά σημαντικά σε δύο ΤΚΔ (254,264).

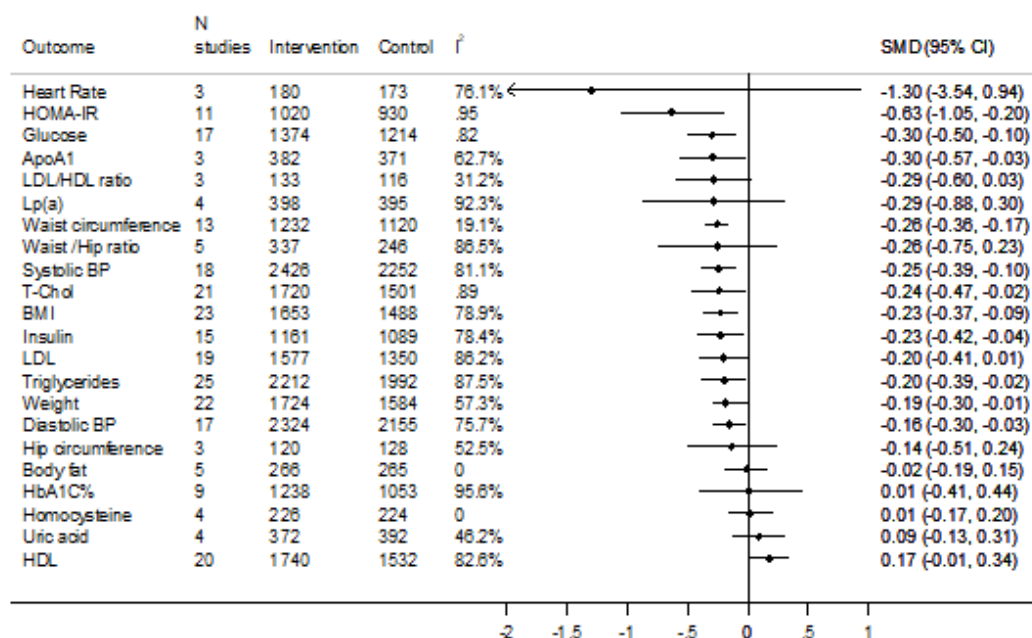
Τρεις ΤΚΔ (220,254,257) εξέτασαν τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης (adiponectin) σε 805 συμμετέχοντες με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Όλες οι μελέτες πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη. Ο χρόνος παρακολούθησης κυμαινόταν από ένα έως τρία έτη. Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η Μεσογειακή διατροφή βελτίωσε τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης σε δύο ΤΚΔ (220,254), ενώ τα αποτελέσματα ήταν μη στατιστικά σημαντικά σε μία ΤΚΔ (257). Επιπλέον, σε μία

ΤΚΔ (228) που πραγματοποιήθηκε στο Ισραήλ, σε 322 συμμετέχοντες, με διάρκεια δύο έτη, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στα επίπεδα της αδιπονεκτίνης υψηλού μοριακού βάρους (high molecular-weight adiponectin).

3.3.7 Ποιοτική αξιολόγηση μελετών

Η μεθοδολογική ποιότητα παρουσιάζει σημαντική διακύμανση μεταξύ των μελετών. Σημαντικός αριθμός μελετών εμφανίζει ασαφή ή υψηλό κίνδυνο στους τομείς της τυχαιοποίησης (25 στις 42 ΤΚΔ) και στην απόκρυψη διανομής (36 ΤΚΔ). Λόγω της φύσεως των διατροφικών παρεμβάσεων, η πλειοψηφία των μελετών δεν μπορούσε να αποκρύψει την ομάδα στην οποία ανήκε ο κάθε συμμετέχων. Επίσης, μόλις οκτώ μελέτες είχαν απώλεια του υπό μελέτη πληθυσμού σε βαθμό μικρότερο του 10%. Επιπλέον, σαράντα από τις σαράντα δύο ΤΚΔ αναφέρονταν εκλεκτικά στις στατιστικά σημαντικές εκβάσεις. Άλλες πηγές σφάλματος αναγνωρίστηκαν σε δύο ΤΚΔ.

Γράφημα 2: Διάγραμμα όλων των μετα-αναλύσεων των ΤΚΔ συσχέτισης της Μεσογειακής διατροφής με ποσοτικές εκβάσεις υγείας.



*ApoA1:apolipoproteinA1, BP: blood pressure, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, Lp(a):lipoprotein(a), T-Chol:Total cholesterol

3.4 Συζήτηση

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση αποτελεί μία από τις λίγες προσπάθειες αποτίμησης του προτύπου της Μεσογειακής διατροφής σε κάθε έκβαση υγείας, όπως αυτό αποτυπώνεται σε ένα μεγάλο εύρος ΤΚΔ (80 δημοσιεύσεις που αφορούν σε 42 ΤΚΔ). Συνοπτικά, η Μεσογειακή διατροφή εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με δεκατρείς εκβάσεις υγείας, αν και τα μέτρα σχέσης είναι συχνά μικρά και η ετερογένεια μεταξύ των μελετών σημαντική. Πιο συγκεκριμένα, η παρούσα μετα-ανάλυση, που περιλαμβάνει ένα σύνολο 9.241 συμμετεχόντων, έδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με τον κίνδυνο επανεμφάνισης οξέων στεφανιαίων συμβαμάτων και τη θνητότητα από καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Επίσης, η Μεσογειακή διατροφή εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσεως (ΣΑΠ, ΔΑΠ), το σωματικό βάρος, το δείκτη μάζας σώματος (BMI), την περιφέρεια μέσης, τα επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης, ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στον ορό. Αντιθέτως, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, την αναλογία του σωματικού λίπους, την ομοκυστεΐνη, τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), καθώς και τα επίπεδα των LDL και HDL.

3.4.1 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση αποτελεί μία εκτενή προσπάθεια αποτίμησης της επίδρασης της Μεσογειακής διατροφής σε κάθε έκβαση υγείας, περιλαμβάνοντας τον κύριο όγκο των δημοσιευμένων ΤΚΔ (80 δημοσιεύσεις που αφορούν σε 42 ΤΚΔ). Η πλειονότητα των προηγούμενων συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων εστιάζει στη σύνοψη μελετών παρατήρησης (75,76,194) ή συνδυασμό μελετών ΤΚΔ με μη τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (64,192,203,206). Οι συστηματικές ανασκοπήσεις που συνοψίζουν αποκλειστικά ΤΚΔ αφορούν, κατά κύριο λόγο, σε συγκεκριμένο κλινικό ερώτημα δίνοντας μία τμηματική εικόνα του εύρους της αποτελεσματικότητας της Μεσογειακής διατροφής ως διατροφικού προτύπου. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση αποτελεί μία ευρεία καταγραφή και αποτίμηση του συνόλου των διαθέσιμων ΤΚΔ που αφορούν στην επίδραση της Μεσογειακής

διατροφής σε όλες τις διαθέσιμες εκβάσεις υγείας. Επίσης, δεδομένης της μεγάλης ετερογένειας ως προς τον ορισμό της Μεσογειακής διατροφής στις υπάρχουσες συστηματικές ανασκοπήσεις, καθώς συχνά περιλαμβάνουν μελέτες που αναφέρονται σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής (π.χ. χρήση ελαιολάδου) και όχι στη Μεσογειακή διατροφή ως ολιστικό πρότυπο (191,192,206), η παρούσα μετα-ανάλυση υιοθέτησε έναν ευρύ και περιεκτικό ορισμό της Μεσογειακής διατροφής περιλαμβάνοντας τόσο διαιτητικά χαρακτηριστικά όσο και συμβουλευτικές παρεμβάσεις που αφορούν στη Μεσογειακή διατροφή. Η βιβλιογραφία εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια ως προς τον ορισμό της Μεσογειακής διατροφής, καθώς συχνά η εφαρμογή δύο εκ των επτά συστατικών της Μεσογειακής διατροφής αποτελεί επαρκή παράμετρο για να χαρακτηριστεί μία διατροφή ως Μεσογειακή (75,265). Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση έγινε προσπάθεια να συμπεριληφθούν όλες οι ΤΚΔ που αναφέρονται στη Μεσογειακή διατροφή ως σύνθετο πρότυπο διατροφής, καθώς η επίδραση των διατροφικών προτύπων στην υγεία δεν αφορά σε μεμονωμένα συστατικά αλλά στην αλληλεπίδραση αυτών (62,75,194). Τέλος, στην παρούσα μετα-ανάλυση, λαμβάνοντας υπόψη τον όγκο των συμπεριληφθεισών ΤΚΔ, καθώς και την ετερογένεια που πηγάζει από τα διαφορετικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού και των παρεμβάσεων, έγινε προσπάθεια ερμηνείας της προκύπτουσας ετερογένειας με την αξιολόγηση τροποποιητικών παραμέτρων (περιορισμός θερμίδων ή παροχή συμβουλευτικής σχετιζομένης με σωματική δραστηριότητα) με επαρκή τεκμηρίωση στη βιβλιογραφία.

Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης θα πρέπει να αξιολογηθούν στα πλαίσια των περιορισμών της. Δεδομένου του αριθμού των ΤΚΔ που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα μετα-ανάλυση, ο σημαντικότερος περιορισμός είναι η ετερογένεια μεταξύ των μελετών, όπως αυτή πηγάζει από τον πληθυσμό, τη διάρκεια παρακολούθησης και τα χαρακτηριστικά των παρεμβάσεων και των ομάδων ελέγχου. Επίσης, η συγκεκριμένη μετα-ανάλυση δεν έλαβε υπόψη τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή, όπως σε προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις. Η συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή έχει συσχετιστεί παλαιότερα με μειωμένη ολική θνητότητα, μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου και άλλων χρόνιων νοσημάτων (75,193). Επιπλέον, η διάρκεια της παρεμβάσεως εμφανίζει σημαντική διακύμανση από βραχυπρόθεσμες (N=24 ΤΚΔ, 3 έως 6

μήνες) έως μακροπρόθεσμες παρεμβάσεις (N=18 ΤΚΔ, πάνω από 5 έτη). Τόσο οι βραχυπρόθεσμες όσο και οι μακροπρόθεσμες παρεμβάσεις μπορούν να επιφέρουν σημαντικές αλλαγές σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η τιμή των λιπιδίων ή της αρτηριακής πίεσεως (12). Αντιθέτως, παράγοντες, όπως η ολική θνητότητα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και η ανάπτυξη χρονίων νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, απαιτούν μακροχρόνιες παρεμβάσεις καθώς και συσχέτιση με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (206). Επιπλέον, σημαντική είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παρεμβάσεως σε επίπεδο τροποποίησης συμπεριφορών προς την υιοθέτηση υγιέστερων προτύπων, καθώς σημαντικός αριθμός μελετών εμφάνισε απώλεια των θετικών αποτελεσμάτων με την ολοκλήρωση της παρεμβάσεως. Επίσης, στην αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων παρεμβάσεων θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας τη σημαντική απώλεια των συμμετεχόντων κατά τη διάρκεια της παρεμβάσεως (>10% σε 34 ΤΚΔ). Τέλος, λαμβάνοντας υπόψη τη μεθοδολογική ποιότητα των μελετών της μετα-ανάλυσης, η πλειοψηφία αυτών εμπίπτουν στην κατηγορία του «ασαφούς» κινδύνου, ενώ, δεδομένης της φύσεως των διατροφικών παρεμβάσεων, σημαντικός αριθμός πάσχει από απουσία τυφλοποίησης ή σημαντική απώλεια συμμετεχόντων (attrition>10%).

3.4.2 Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες

Τα αποτελέσματα της παρούσας μετα-ανάλυσης είναι σε συμφωνία με προηγούμενες μετα-αναλύσεις, ως προς την κατεύθυνση της στατιστικής σημαντικότητας του αποτελέσματος για τις περισσότερες εκβάσεις. Προηγούμενες μετα-αναλύσεις ΤΚΔ και μελετών παρατήρησης έδειξαν ότι η αύξηση της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή επιδρά ευεργετικά στην ολική θνητότητα, στον καρδιαγγειακό κίνδυνο και στην εμφάνιση χρονίων νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (192,266,267).

Πιο συγκεκριμένα, εστιάζοντας στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με προηγούμενες μετα-αναλύσεις μελετών παρατήρησης ή και ΤΚΔ, που αφορούν σε πληθυσμό υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (πρωτογενής πρόληψη) ή με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (δευτερογενής πρόληψη) (72,196). Οι ανωτέρω μετα-αναλύσεις έδειξαν μικρά

αλλά στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ως προς τη μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσεως (72,196). Ωστόσο, το θεραπευτικό αποτέλεσμα παραμένει μικρό, αν και στατιστικά σημαντικό, ενώ η σύνθεση των δεδομένων παρουσιάζει σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών. Αντιθέτως, η αποτελεσματικότητα της Μεσογειακής διατροφής στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και θνητότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα εμφανίζει μεικτά αποτελέσματα στη βιβλιογραφία (192,194,203).

Παρομοίως, η πλειοψηφία των μετα-αναλύσεων που αφορούν σε ανθρωπομετρικές παραμέτρους υποστηρίζει το ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στη βελτίωση του σωματικού βάρους, του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και της περιφέρειας μέσης (204,207), ενώ μεικτά είναι τα αποτελέσματα ως προς την αναλογία του σωματικού λίπους (204). Ως προς τις μεταβολικές παραμέτρους, η παρούσα μετα-ανάλυση σε συμφωνία με προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις δείχνει ότι η Μεσογειακή διατροφή συμβάλλει στη μείωση της συγκέντρωσης της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων (205,207,268), ενώ δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την τιμή της LDL, της HDL, της Lp(a) και του λόγου LDL προς HDL (77,196,207,268). Επίσης, η επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στο γλυκαιμικό έλεγχο είναι μεικτή, με τα αποτελέσματα να κυμαίνονται από στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της γλυκόζης (72,207,268), της ινσουλίνης του ορού (204), καθώς και του δείκτη HOMA-IR (72) έως μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ως προς τη HbA1c (198,199). Τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με προηγούμενες μετα-αναλύσεις που αφορούν κυρίως σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (72,198,199,207,268).

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνει ένα σύνολο από ΤΚΔ που ελέγχουν, στις υπό μελέτη εκβάσεις, τους βιοδείκτες όπως η ιντερλευκίνη-6, η ιντερευκίνη-18, η αδιπονεκτίνη και η CRP. Ωστόσο, είναι αμφίβολο αν κάποια από τις ανωτέρω ΤΚΔ κατέχει επαρκή ισχύ για να τεκμηριώσει οποιαδήποτε στατιστικά σημαντική μεταβολή του μεγέθους σχέσης. Πιο συγκεκριμένα, στις περισσότερες περιπτώσεις τα αποτελέσματα ήταν ασαφή με περιορισμένα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Επίσης, η μη κανονική κατανομή των βιοδεικτών, όπως η ιντερλευκίνη-6 ή CRP, εμπόδισε τη σύνθεση των δεδομένων

σε μετα-άναλυση με αποτέλεσμα να πραγματοποιηθεί μόνο ποιοτική σύνθεση των δεδομένων των επιμέρους μελετών. Προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις, που αφορούν στη Μεσογειακή διατροφή, εστιάζουν κυρίως σε βιοδείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου και σε φλεγμονώδεις βιοδείκτες με μεικτά αποτελέσματα. Ως προς τους φλεγμονώδεις βιοδείκτες, δύο προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις παρουσιάζουν μείωση της hs-CRP (268,269), της ιντερλευκίνης-6 (269) και αύξηση της αδιπονεκτίνης (269). Αντιθέτως, μία συστηματική ανασκόπηση, που αφορά σε πληθυσμό με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, μελετώντας την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη CRP, στις κυττοκίνες και στην αδιπονεκτίνη, ανέδειξε μη σημαντική συσχέτιση με τη CRP και μεικτά αποτελέσματα για τις ιντερλευκίνες και την αδιπονεκτίνη (270). Ως προς τους βιοδείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου, οι κυριότερες αναφορές, όπως και στην παρούσα μετα-ανάλυση, αφορούν στα τριγλυκερίδια (271), την αποπρωτεΐνη B (ApoB) ή το λόγο ApoB/ApoA1 (ασθενείς με υπερτριγλυριδαιμία) (272,273) και τη λιποπρωτεΐνη (α) (ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία) (274). Ωστόσο, κανένας από τους προηγούμενους βιοδείκτες δεν ανέδειξε σαφές όφελος στη βελτίωση της πρόγνωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου, συμπληρωματικά των κλασσικών παραγόντων κινδύνου (275,276). Στην αξιολόγηση των ανωτέρω αποτελεσμάτων θα πρέπει να λάβουμε υπόψη το γεγονός ότι η βιβλιογραφία, η οποία αφορά στη χρήση των βιοδεικτών, χαρακτηρίζεται συχνά από σφάλμα δημοσίευσης και αναφοράς (276).

Επιπλέον, παρόμοια αποτελέσματα είχε μία πρόσφατη ανασκόπηση (64) από 13 μετα-αναλύσεις μελετών παρατήρησης και 16 μετα-αναλύσεις ΤΚΔ, η οποία ανέδειξε ισχυρή συσχέτιση της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή με μειωμένη ολική θνητότητα, καρδιαγγειακό κίνδυνο, εμφάνιση οξέος στεφανιαίου συμβάματος και σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Η σημαντικότερη αποτελεσματικότητα της Μεσογειακής διατροφής αφορά στη μείωση του σωματικού βάρους, του δείκτη μάζας σώματος (BMI), της περιφέρειας μέσης, της ολικής χοληστερόλης και στην αύξηση της HDL. Επίσης, όπως και στις αναλύσεις της παρούσας μετα-ανάλυσης, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα της LDL. Ανάμεσα στις μεταβολικές παραμέτρους, η Μεσογειακή διατροφή εμφανίζει ισχυρή συσχέτιση με τη μείωση της

επιπτώσεως του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, ενώ ασθενέστερη είναι η προστατευτική επίδραση στο μεταβολικό σύνδρομο.

Επίσης, από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποκλείστηκε η μελέτη PREDIMED και οι δευτερεύουσες δημοσιεύσεις, καθώς η συγκεκριμένη μελέτη αποσύρθηκε και αναδημοσιεύτηκε τον Ιούνιο του 2018 λόγω σοβαρών παραβιάσεων του ερευνητικού πρωτοκόλλου, που θέτει υπό αμφισβήτηση την ποιότητα των δεδομένων της μελέτης. Η μελέτη PREDIMED αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες ΤΚΔ στο χώρο των διατροφικών παρεμβάσεων, περιλαμβάνοντας ένα δείγμα 7.447 ατόμων. Η μελέτη PREDIMED, που δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά το 2013, συνέκρινε δύο ομάδες Μεσογειακής διατροφής (μία με επιπλέον ελαιόλαδο και μία δεύτερη με επιπλέον ξηρούς καρπούς) με την τυπική διαίτα Δυτικού προτύπου και ανέδειξε ευεργετικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στη μείωση κατά 30% του σχετικού κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και η θνητότητα η οποία οφείλεται σε καρδιαγγειακά συμβάματα (σύνθετη έκβαση) (277). Η ανωτέρω μελέτη αποσύρθηκε λόγω σοβαρών παραβιάσεων του ερευνητικού πρωτοκόλλου και ακολούθως αναδημοσιεύτηκε το 2018 περιλαμβάνοντας αναλύσεις που διαχειρίζονται τα δεδομένα της μελέτης ως μη τυχαιοποιημένα (210). Τα αποτελέσματα της δεύτερης αυτής ανάλυσης είναι στην ίδια κατεύθυνση με την αρχική δημοσίευση (278). Ο αποκλεισμός της ανωτέρω μελέτης λόγω σοβαρών σφαλμάτων ως προς το σχεδιασμό και την ανάλυση των δεδομένων, περιορίζει σημαντικά το συνολικό δείγμα του πληθυσμού της παρούσας μετα-ανάλυσης.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί πως ο αποκλεισμός των μελετών PREDIMED μειώνει τον αριθμό των ΤΚΔ με αναφορές σε νεοπλασίες και νευροεκφυλιστικά νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα, η παρούσα μετα-ανάλυση περιλαμβάνει μόνο μία ΤΚΔ (Lyon Diet Heart Study) (217), η οποία μελέτησε την εκδήλωση νεοπλασίας ως έκβαση με μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ως προς τη μείωση της επίπτωσης των νεοπλασιών. Η εν λόγω μελέτη αφορά ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο και έχει χρόνο παρακολούθησης τέσσερα έτη. Βάσει των αποτελεσμάτων προηγούμενων συστηματικών ανασκοπήσεων μελετών παρατήρησης, η Μεσογειακή διατροφή σχετίζεται με μείωση της ολικής

θνητότητας από νεοπλασίες, καθώς και μείωση της επίπτωσης ορισμένων νεοπλασιών. Ωστόσο, τα αποτελέσματα χρήζουν αυστηρότερης τεκμηρίωσης (64). Επιπλέον, ως προς το νευροεκφυλιστικά νοσήματα, προηγούμενες μετα-αναλύσεις μελετών παρατήρησης (74,194,279–282) διαπιστώνουν όφελος ως προς την εμφάνιση της νόσου Alzheimer και της αγγειακής άνοιας.

3.5 Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, η παρούσα μετα-ανάλυση έδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με την εμφάνιση οξέων στεφανιαίων συμβαμάτων και τη θνητότητα η οποία σχετίζεται με καρδιαγγειακά νοσήματα σε ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο, καθώς επίσης και βελτίωση σε παραμέτρους, όπως η συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της γλυκόζης, της ινσουλίνης, του σωματικού βάρους, του δείκτη μάζας σώματος, της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσεως. Αντιθέτως, η Μεσογειακή διατροφή δε σχετίζεται με τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, τη θνητότητα που προέρχεται από μη καρδιαγγειακά συμβάματα, τη συγκέντρωση της LDL και της HDL. Η ερμηνεία των ανωτέρω ευρημάτων πρέπει να γίνει με σύνεση, καθώς η υιοθέτηση ενός υγιεινότερου προτύπου διατροφής (π.χ. Μεσογειακή διατροφή) διαφέρει από τη συμμόρφωση σε έναν υγιεινότερο τρόπο ζωής, που θα συνδυάζει διατροφικά πρότυπα με άλλες παραμέτρους, όπως η σωματική άσκηση. Επίσης, δεδομένης της σημαντικής ετερογένειας των μελετών ως προς τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, των παρεμβάσεων, το χρόνο παρακολούθησης και το σχεδιασμό των μελετών, τονίζεται η ανάγκη οργάνωσης και πραγματοποίησης καλύτερα σχεδιασμένων μελετών με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων, οι οποίες θα διερευνούν την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής σε ποικίλες εκβάσεις κινδύνου, πέραν των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου που καταλαμβάνει το κύριο μέρος των υπό εξέταση εκβάσεων. Τέλος, η επίδραση της Μεσογειακής διατροφής σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως τα παιδιά και οι έφηβοι, καθώς και η προώθηση διατροφικών προτύπων, όπως η Μεσογειακή διατροφή, μέσω ηλεκτρονικών, διαδραστικών τεχνολογιών πληροφορίας και επικοινωνίας αποτελούν έναν καθόλα υποσχόμενο ερευνητικό πεδίο.

Πίνακας 3.1 Χαρακτηριστικά ΤΚΔ της μετα-ανάλυσης.

Μελέτη	Χώρα	Σχεδιασμός	Ομάδα παρέμβασης	Ομάδα ελέγχου	Συμμετέχοντες	Χρόνος παρακολούθησης	Κύριες εκβάσεις
ALVINA(234,236,283)	Λουξεμβούργο	2x2 Μεικτός σχεδιασμός	Ενισχυμένη Μεσογειακή διατροφή	Καμμία συμβουλευτική	108 ασθενείς με νόσο καρωτίδων	20 εβδομάδες	Λιπίδια αίματος, ΣΒ, ΑΠ, καρδιακή συχνότητα, ταχύτητα ροής αίματος έσω καρωτίδος και μέσης
AUSMED Heart Trial(260,284)	Αυστραλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	73 ασθενείς με στεφανιαία νόσο	6 μήνες	Φλεγμονώδεις βιοδείκτες, θερμιδική πρόσληψη, πρόσληψη λιπαρών οξέων, πρόσληψη μικροθρεπτικών στοιχείων
Athyros et al.,2011(231)	Ελλάδα	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	150 ασθενείς με υπερχολιστερολαιμία	4 μήνες	Λιπίδια ορού, ΑΠ, γλυκαιμικός έλεγχος, αιμοδυναμικοί παράγοντες, φλεγμονώδεις βιοδείκτες, επίπεδα φυτικών στερολών και στανολών ορού
Austel et al., 2015(241)	Γερμανία	Παράλληλων ομάδων	Τροποποιημένη Μεσογειακή διατροφή	Καμμία συμβουλευτική	225 υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς	12 εβδομάδες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος
Bajerska J et al., 2018(226) Duś-Żuchowska M et al., 2018(261)	Πολωνία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες	144 μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κεντρική παχυσαρκία	16 εβδομάδες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, γλυκαιμικός έλεγχος, λιπίδια ορού, ΑΠ, θερμική πρόσληψη,

							φυσική δραστηριότητα, φλεγμονώδεις βιοδείκτες
CARDIVEG Study(191,246,285)	Ιταλία	Αλλαγής ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χορτοφάγων, χαμηλών θερμίδων	118 υπέρβαροι με χαμηλό ή μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο 80 κλινικά υγιείς 107 κλινικά υγιείς	6 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, γλυκαιμικός έλεγχος, λιπίδια ορού, ηπατική λειτουργία, φλεγμονώδεις δείκτες, επίπεδα ορμονών
Carruba et al., 2006(286)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Καμμία συμβουλευτική	115 υγιείς μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες	6 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, βιοδείκτες, διατητική πρόσληψη
CORDIOPREV study(259,287,288)	Ισπανία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	1002 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	5 έτη	Βιοδείκτες, λιπίδια ορού, διατητική πρόσληψη
DIRECT(228,289,290)	Ισραήλ	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά και υδατάνθρακες	322 μετρίως παχύσαρκοι ασθενείς	2 έτη	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπίδια ορού, CRP, αδιπονεκτίνη, λεπτίνη, γλυκαιμικός έλεγχος, ηπατική λειτουργία, νεφρική κάθρση, αθηρομάτωση καρωτίδων
DOIT(235,254,291,292)	Νορβηγία	2x2 Μεικτός σχεδιασμός	Μεσογειακή διατροφή	Καμμία συμβουλευτική	563 άνδρες με μακροχρόνια υπερλιπιδαιμία	3 έτη	Λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, οξειδωτικοί παράγοντες, κρεατινίνη, ΑΠ, BMI, διατητική πρόσληψη,

							λιπαρά οξέα ορού, φλεγμονώδεις και άλλοι βιοδείκτες, ανθρωπομετρικές παράμετροι
Due et al., 2017(242)	Δανία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά, υψηλή σε κορεσμένα λιπαρά οξέα	131 υγιείς, παχύσαρκοι ασθενείς	18 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, γλυκαιμικός έλεγχος, λιπίδια ορού, CRP, συμμόρφωση στις διαιτητικές συμβουλές
Dyer G et al., 2018(237)	Ηνωμένο Βασίλειο	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	99 ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα	4 μήνες	Φλεγμονώδεις βιοδείκτες, ποιότητα ζωής
Elhayany A et al., 2010(248)	Ισραήλ	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα Διαβητολογικής εταιρίας	259 υπέρβαροι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	12 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος
Esposito et al., 2004(230)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	180 ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο	2 έτη	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, ΑΠ, φλεγμονώδεις βιοδείκτες, μεταβολικό σύνδρομο, θρεπτικά συστατικά
Esposito et al., 2003(220)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	120 προ-εμμηνοπαυσιακές παχύσαρκες γυναίκες	2 έτη	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, ΑΠ, φλεγμονώδεις

							βιοδείκτες
Gomez-Huelgas et al., 2015(221)	Ισπανία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	601 ενήλικες με μεταβολικό σύνδρομο	3 έτη	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος , ΑΠ, φλεγμονώδεις βιοδείκτες, μεταβολικό σύνδρομο, θρεπτικά συστατικά
Hadziabdic et al., 2015(251)	Κροατία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	84 παχύσαρκοι ασθενείς	1 έτος	Συνολική οξειδωτική ικανότητα, σωματικό βάρος, ουρικό οξύ, διαιτητική πρόσληψη
Healthy Eating for Colon Cancer Prevention Study (249,263,293–296)	ΗΠΑ	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	120 υγιείς ενήλικες με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο παχέος εντέρου	6 μήνες	Βιοδείκτες παχέος εντέρου, ανθρωπομετρικές παράμετροι, ΑΠ, συγκέντρωση θρεπτικών συστατικών σε ορό και ιστό παχέος εντέρου, έκθεση σε βακτήρια παχέος εντέρου
HELFIMED(297)	Αυστραλία	Παράλληλων ομάδων	Τροποποιημένη Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	182 ενήλικες με κατάθλιψη	6 μήνες	Διαιτητική πρόσληψη, επίπεδο ψυχικής υγείας, ποιότητα ζωής
Jula et al., 2002(252,298)	Φινλανδία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Καμμία συμβουλευτική	120 άνδρες με υπερλιπιδαιμία	12 εβδομάδες	Λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, αντι-οξειδωτικά ορού,

							παράμετροι ψυχικής υγείας, επίπεδα στεροειδών ορού
Katsagoni CN et al., 2018(245)	Ελλάδα	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	63 ενήλικες με λιπώδης διήθηση ήπατος μη-αλκοολικής αιτιολογίας	6 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, γλυκαιμικός έλεγχος, λιπίδια ορού, ηπατική λειτουργία, διαιτητική πρόσληψη, σωματική δραστηριότητα,
Konstantinidou et al., 2010(229)	Ισπανία	Παράλληλων ομάδων	Εμπλουτισμένη με ελαιόλαδο μεσογειακή διατροφή	Καμμία συμβουλευτική	90 υγιείς ενήλικες	3 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, ΑΠ, γλυκαιμικός έλεγχος, λιπίδια ορού, οξειδωτικοί και φλεγμονώδεις βιοδείκτες, διαιτητική πρόσληψη, παράγοντες αθηρωμάτωσης
Logan et al., 2009(299)	Ηνωμένο Βασίλειο	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	61 ασθενείς με στεφανιαία νόσο	12 μήνες	Κλίμακα μεσογειακής διατροφής, λιπαρά οξέα ορού, βιταμίνη C ορού
Lyon Diet Health Study(217,219,232,300,301)	Γαλλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	605 ασθενείς που επιβίωσαν από οξύ στεφανιαίο σύμβαμα	1-4 έτη	Καρδιαγγειακός κίνδυνος, οξύ στεφανιαίο σύμβαμα-μη θανατηφόρο, καρδιαγγειακά συμβάματα, θνητότητα, ασταθής στηθάγχη, ΑΕΕ, καρδιακή ανεπάρκεια,

							καρκίνος, BMI, ΑΠ, λιπίδια ορού, ανθρωπομετρικές παράμετροι, βιοδείκτες, λιπαρά οξέα ορού, διαιτητική πρόσληψη
McManus et al., 2001(239)	ΗΠΑ	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	101 υπέρβαροι ενήλικες	18 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, διαιτητική πρόσληψη, σωματική δραστηριότητα
Medi-RIVAGE(233,302)	Γαλλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	212 εθελοντές με μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο	3 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, ΑΠ, γλυκαιμικός έλεγχος, λιπίδια ορού, διαιτητική πρόσληψη, λιπαρά οξέα ορού
MEDITA(225,255,257,262,264)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Τροποποιημένη Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	215 υπέρβαροι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	4-8.1 έτη	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, ΑΠ, CRP, αδιπνεκτίνη, διαιτητική πρόσληψη, παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, ποιότητα ζωής
Mediterranean Eating Study(256,303)	ΗΠΑ	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	69 υγιείς γυναίκες	6 μήνες	Γλυκαιμικός έλεγχος, λιπίδια ορού, λιπαρά οξέα ορού, διαιτητική πρόσληψη

Mediterranean Lifestyle Program(222,304)	ΗΠΑ	Παράλληλων ομάδων	Εμπλουτισμένη μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	279 μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	24 μήνες	Λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, ανθρωπομετρικές παράμετροι, λιπαρά οξέα ορού, ποιότητα ζωής, σωματική δραστηριότητα, ΑΠ,
Medley Study(224,305,306)	Αυστραλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	166 υγιείς ηλικιωμένοι	6 μήνες	Διαιτητική πρόσληψη, λιπαρά οξέα ορού, ΑΠ, νοητική λειτουργία
NU-AGE(227,307,308)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Τροποποιημένη Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	1294 υγιείς ηλικιωμένοι, 65-75 ετών	24 μήνες	Παράμετροι οστικής πυκνότητας, ΑΠ, βιοδείκτες, διαιτητική πρόσληψη, πρόσληψη μικροθρεπτικών στοιχείων
NutriEpa(309)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Τροποποιημένη Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	203 ενήλικες με λιπώδη διήθηση ήπατος μη-αλκοολικής αιτιολογίας	6 μήνες	Ηπατική λειτουργία
Orazio et al., 2011(243)	Αυστραλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	102 ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, με διαταραχή ανοχής γλυκόζης	24 μήνες	Ανθρωπομετρικοί παράγοντες, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, σωματική δραστηριότητα, διαιτητική πρόσληψη
Panunzio MF et al., 2011(247)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	80 υγιείς, μη καπνιστές ενήλικες	25 εβδομάδες	Ανθρωπομετρικοί παράγοντες, λιπίδια ορού, γλυκαιμικός έλεγχος, ΑΠ, φλεγμονώδεις

							βιοδείκτες, διαιτητική πρόσληψη
Properzi C et al., 2018(223)	Αυστραλία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	56 ενήλικες με λιπώδης διήθηση ήπατος μη-αλκοολικής αιτιολογίας	12 εβδομάδες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, ΑΠ, γλυκαιμικός έλεγχος, ηπατική λειτουργία, διαιτητική πρόσληψη, σωματική δραστηριότητα, ποιότητα ζωής
SAFE-LIFE(218,258)	Γερμανία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Ελάχιστη συμβουλευτική	96 ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο	3 έτη	Καρδιαγγειακά συμβάματα, ανθρωπομετρικές παράμετροι, ασθένιση στεφανιαίων αγγείων, διαιτητική πρόσληψη, λιπαρά οξέα ορού, φλεγμονώδεις βιοδείκτες, γλυκαιμικός έλεγχος
Skoldstam et al., 2003(253,310,311)	Σουηδία	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Καμμία συμβουλευτική	51 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα	3 μήνες	CRP, κλινικά χαρακτηριστικά ρευματοειδούς αρθρίτιδος, ποιότητα ζωής, διαιτητική πρόσληψη, οξειδωτικοί βιοδείκτες
Stendell-Hollis et al., 2013(240)	ΗΠΑ	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	129 υπέρβαρες γυναίκες σε θηλασμό	4 μήνες	Ανθρωπομετρικοί παράγοντες, λιπαρά

							οξέα ορού, φλεγμονώδεις βιοδείκτες, διαιτητική πρόσληψη
Tuttle et al., 2008(216)	ΗΠΑ	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	101 ασθενείς που επιβίωσαν από οξύ στεφανιαίο σύμβαμα	46 μήνες	Καρδιαγγειακά συμβάματα, παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, γλυκαιμικός έλεγχος, ΑΠ, λιπίδια ορού, λιπαρά οξέα ορού,
Villarini et al., 2012(238)	Ιταλία	Παράλληλων ομάδων	Εμπλουτισμένη μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	96 ασθενείς με καρκίνο μαστού υπό χημειοθεραπεία	3 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι
Viva Bien! (244,312)	ΗΠΑ	Παράλληλων ομάδων	Εμπλουτισμένη μεσογειακή διατροφή	Συμβατική δίαιτα	280 γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	24 μήνες	Ανθρωπομετρικές παράμετροι, ποιότητα ζωής, κοινωνικές- ψυχολογικές παράμετροι
Wardle et al., 2000(250)	Ηνωμένο Βασίλειο	Παράλληλων ομάδων	Μεσογειακή διατροφή	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά	176 ενήλικες με υπερχολιστερολαιμία	12 εβδομάδες	Λιπίδια ορού, ανθρωπομετρικές παράμετροι, νοητική λειτουργία, κοινωνικές- ψυχολογικές παράμετροι, διαιτητική πρόσληψη

*ADA=American Diabetic Association, ΑΠ:Αρτηριακή Πίεση, ΣΒ:σωματικό βάρος

Πίνακας 3.2 Μεθοδολογική αξιολόγηση ΤΚΔ βάσει του Cochrane collaboration tool risk of bias.

Μελέτη	Τυχαιοποίηση	Απόκριψη διανομής	Τυφλοποίηση	Ελλιπής παρακολούθηση συμμετεχόντων	Εκλεκτική αναφορά	Άλλες πηγές
AL VINA(234,236,283)	Χαμηλός	Χαμηλός	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
AUSMED Heart Trial(260,284)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Athyros et al.,2011(231)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός
Austel et al., 2015(241)	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Bajerska J et al., 2018(226)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Duś-Żuchowska M et al., 2018(261)						
CARDIVEG Study(191,246,285)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Χαμηλός	Ασαφές
Carruba et al., 2006(286)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
CORDIOPREV study(259,287,288)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Υψηλός
DIRECT(228,289,290)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός
DOIT(235,254,291,292)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Due et al., 2017(242)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Dyer G et al., 2018(237)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Elhayany A et al.,2010(248)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Esposito et al., 2004(230)	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Esposito et al., 2003(220)	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Gomez-Huelgas et al., 2015(221)	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Hadziabdic et al., 2015(251)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Healthy Eating for Colon	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός

Cancer Prevention Study (249,263,293–296)						
HELFIMED(297)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Jula et al., 2002(252,298)	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Katsagoni CN et al., 2018(245)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός
Konstantinidou et al., 2010(229)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Logan et al., 2009(299)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Lyon Diet Health Study(217,219,232,300,301)	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
McManus et al., 2001(239)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Medi-RIVAGE(233,302)	Χαμηλός	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
MEDITA(225,255,257,262,264)	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός
Mediterranean Eating Study(256,303)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Mediterranean Lifestyle Program(222,304)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Medley Study(224,305,306)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
NU-AGE(227,307,308)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
NutriEpa(309)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Orazio et al., 2011(243)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Panunzio MF et al., 2011(247)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Properzi C et al., 2018(223)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
SAFE-LIFE(218,258)	Χαμηλός	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Skoldstam et al., 2003(253,310,311)	Ασαφές	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός
Stendell-Hollis et al., 2013(240)	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Tuttle et al., 2008(216)	Ασαφές	Χαμηλός	Χαμηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Villarini et al., 2012(238)	Ασαφές	Ασαφές	Ασαφές	Χαμηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Viva Bien! (244,312)	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός
Wardle et al., 2000(250)	Ασαφές	Χαμηλός	Ασαφές	Υψηλός	Ασαφές	Χαμηλός

Πίνακας 3.3 Συνοπτικά αποτελέσματα μετα-ανάλυσεων για τις συνεχείς εκβάσεις.

Έκβαση	N μελετών	N συμμετεχόντων στην ομάδα παρέμβασης	N συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου	SMD	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	I ²	Egger's p-value	Μετα- παλινδρόμηση για τη συμβουλευτική για σωματική άσκηση p-value	Μετα- παλινδρόμηση για το θερμιδικό περιορισμό p- value
Συστολική ΑΠ	18	2426	2252	-0.25	-0.39 έως -0.10	81%	0.72	0.38	0.60
Διαστολική ΑΠ	17	2324	2155	-0.16	-0.30 έως - 0.03	76%	0.29	0.21	0.31
Καρδιακή συχνότητα	3	180	173	-1.30	-3.54 έως 0.94	76%	NA	NA	NA
Σωματικό βάρος	22	1724	1584	-0.19	-0.30 έως -0.01	57%	0.33	0.04	0.16
ΔΜΣ	23	1653	1488	-0.23	-0.37 έως -0.09	79%	0.07	0.46	0.21
Λιπώδης ιστός σώματος	5	266	265	-0.02	-0.19 έως 0.15	0%	NA	NA	NA
Περιφέρεια μέσης	13	1232	1120	-0.26	-0.36 έως -0.17	19%	0.66	0.38	0.22
Αναλογία περιφέρειας μέσης/μηρ ών	5	337	246	-0.26	-0.75 έως 0.23	87%	NA	NA	NA
Περιφέρεια	3	120	128	-0.14	-0.51 έως 0.24	53%	NA	NA	NA

μηρών									
Γλυκόζη	17	1374	1214	-0.30	-0.50 έως -0.10	82%	0.88	0.91	0.58
Ινσουλίνη	15	1161	1089	-0.23	-0.42 έως -0.04	78%	0.28	0.27	0.47
HOMA-IR	11	1020	930	-0.63	-1.05 έως -0.20	95%	0.13	0.99	0.24
HbA1C%	9	1238	1053	0.01	-0.41 έως 0.44	96%	NA	NA	NA
Ολική χοληστερόλ η	21	1720	1501	-0.24	-0.47 έως -0.02	89%	0.14	0.99	0.71
Τριγλυκερί δια	25	2212	1992	-0.20	-0.39 έως -0.02	88%	0.64	0.52	0.13
LDL	19	1577	1350	-0.20	-0.41 έως 0.01	86%	0.32	NA	NA
HDL	20	1740	1532	0.17	-0.01 έως 0.34	83%	0.51	NA	NA
LDL/HDL αναλογία	3	133	116	-0.29	-0.60 έως 0.03	31%	NA	NA	NA
ApoA1	3	382	371	-0.30	-0.57 έως -0.03	63%	NA	NA	NA
Λιποπρωτεί νη (a)	4	398	395	-0.29	-0.88 έως 0.30	92%	NA	NA	NA
Ομοκυστείν η	4	226	224	0.01	-0.17 έως 0.20	0%	NA	NA	NA
Ουρικό οξύ	4	372	392	0.09	-0.13 έως 0.31	46%	NA	NA	NA

*ΔΜΣ:Δείκτης Μάζας Σώματος, N:Αριθμός, NA: Μη εφορμόσιμο, SMD:Standardised Mean Difference

Πίνακας 3.4 Συνοπτικά αποτελέσματα μετα-αναλύσεων για τις συνεχείς εκβάσεις διαστρωματωμένα ανάλογα με τη χώρα προελεύσεως.

Έκβαση	Μεσογειακές χώρες						Μη Μεσογειακές χώρες					
	N μελετών	N συμμετεχόντων στην ομάδα παρέμβασης	N συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου	SMD	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	I ²	N μελετών	N συμμετεχόντων στην ομάδα παρέμβασης	N συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου	SMD	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	I ²
Συστολική ΑΠ	7	694	601	-0.53	-0.78 έως -0.28	78%	11	1812	1720	-0.06	-0.17 έως 0.05	46%
Διαστολική ΑΠ	6	592	504	-0.38	-0.68 έως -0.07	82%	11	1859	1766	-0.06	-0.13 έως 0.01	0%
Καρδιακή συχνότητα	0	NA	NA	NA	NA	NA	3	180	173	-1.30	-3.54 έως 0.94	76%
Σωματικό βάρος	8	775	698	-0.33	-0.58 έως -0.08	79%	14	1081	1022	-0.11	-0.20 έως -0.02	0%
ΔΜΣ	8	717	639	-0.41	-0.76 έως -0.07	89%	15	1469	1331	-0.14	-0.26 έως -0.01	60%
Λιπώδης ιστός σώματος	2	150	151	-0.03	-0.34 έως 0.29	42%	3	116	114	-0.05	-0.31 έως 0.22	0%
Περιφέρεια μέσης	3	367	313	-0.34	-0.49 έως -0.19	0%	10	865	807	-0.24	-0.36 έως -0.11	30%
Αναλογία	1	60	60	-1.0	-1.38 έως -	0%	4	277	186	0.00	-0.27 έως	44%

περιφέρειας μέσης/μηρών					0.62						0.28	
Περιφέρεια μηρών	1	47	47	-0.38	-0.79 έως 0.03	0%	2	120	127	0.01	-0.43 έως 0.44	41%
Γλυκόζη	9	762	665	-0.31	-0.56 έως -0.06	79%	8	880	811	-0.31	-0.67 έως 0.05	86%
Ινσουλίνη	6	422	408	-0.42	-0.78 έως -0.06	84%	9	836	774	-0.11	-0.32 έως 0.11	71%
HOMA-IR	5	380	389	-1.20	-2.13 έως -0.26	97%	6	700	630	-0.18	-0.38 έως 0.02	61%
HbA1C%	2	332	275	-0.43	-0.99 έως 0.14	91%	7	906	778	0.14	-0.37 έως 0.67	96%
Ολική χοληστερόλη	9	792	692	-0.29	-0.56 έως -0.03	84%	12	988	868	-0.21	-0.56 έως 0.14	91%
Τριγλυκερίδια	9	848	757	-0.21	-0.39 έως -0.02	60%	16	1424	1294	-0.22	-0.50 έως 0.06	91%
LDL	5	485	380	-0.18	-0.41 έως 0.01	66%	14	1152	1029	-0.20	-0.47 έως 0.08	89%
HDL	7	695	608	0.42	0.08 έως 0.77	89%	13	1105	983	0.02	-0.13 έως 0.17	58%
LDL/HDL αναλογία	1	60	29	0.00	-0.44 έως 0.44	0%	2	73	87	-0.42	-0.74 έως -0.11	31%
ApoA1	0	NA	NA	NA	NA	NA	3	382	371	-0.30	-0.57 έως -0.03	63%
Λιποπρωτεΐνη (a)	0	NA	NA	NA	NA	NA	4	398	395	-0.29	-0.88 έως 0.30	92%
Ομοκυστεΐνη	0	NA	NA	NA	NA	NA	4	226	224	0.01	-0.17 έως 0.20	0%
Ουρικό οξύ	1	103	104	0.17	-0.11 έως 0.44	0%	3	269	288	0.08	-0.23 έως 0.39	52%

*ΔΜΣ:Δείκτης Μάζας Σώματος, N:Αριθμός, NA: Μη εφορμόσιμο, SMD:Standardised Mean Difference

Κεφάλαιο 4⁰

Συσχέτιση επιπέδου κοινωνικής υποστήριξης με τη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα.

4.1 Εισαγωγή

Η κοινωνική υποστήριξη (social support) είναι η αντίληψη και η αίσθηση κάποιου ότι είναι αποδεκτός, ότι τον προσέχουν, ότι έχει διαθέσιμη τη βοήθεια άλλων και ότι είναι μέλος ενός υποστηρικτικού κοινωνικού δικτύου (30,31). Η κοινωνική υποστήριξη έχει ένα σύνθετο, πολυεπίπεδο χαρακτήρα, που περιλαμβάνει τόσο εθελοντικές συσχετίσεις όσο και επίσημες (επαγγελματίες υγείας και οργανισμοί φροντίδας υγείας) ή ανεπίσημες (μέλη οικογένειας, φίλοι και συνομήλικοι) σχέσεις με άλλους. Μπορεί να έχει θετική ή αρνητική επίδραση και γίνεται διαφορετικά αντιληπτή βάσει των ατομικών, φυλετικών, εθνικών και πολιτισμικών χαρακτηριστικών του παραλήπτη (32–34).

Όπως υποστηρίζεται από ποικίλες συμπεριφορικές θεωρίες, όπως η κοινωνική, η γνωσιακή θεωρία ή η θεωρία της σχεδιασμένης συμπεριφοράς (35–37), η κοινωνική υποστήριξη συχνά συμμετέχει στη διαμόρφωση ή στην τροποποίηση συμπεριφορών υγείας προάγοντας, σε ατομικό ή συλλογικό επίπεδο, είτε θετικές συμπεριφορές (π.χ. διαχείριση χρόνιων νοσημάτων) είτε αρνητικές (π.χ. κάπνισμα, ανθυγιεινή διατροφή) (32). Ο ρόλος της κοινωνικής υποστήριξης έχει εξεταστεί σε έναν αξιόλογο αριθμό ερευνητικών άρθρων σε σχέση με συμπεριφορές σχετιζόμενες με την υγεία, όπως η αύξηση της σωματικής άσκησης, η υγιεινότερη διατροφή, η μείωση της καπνιστικής συνήθειας ή η διαχείριση χρόνιων νοσημάτων ή ψυχικής νόσου (38–45). Ωστόσο, η κατεύθυνση (θετική ή αρνητική) και η αποτελεσματικότητα της κοινωνικής υποστήριξης στην τροποποίηση συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία ποικίλλουν ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της εκάστοτε παρεμβάσεως (39,43,44).

Την ίδια στιγμή, η εμφάνιση διαδραστικών μέσων κοινωνικής δικτύωσης (social media) αποτελεί μια νέα και συνεχώς εξελισσόμενη ομάδα εργαλείων στο χώρο των παρεμβάσεων για την προαγωγή της υγιεινής διατροφής και της σωματικής

δραστηριότητας και η αποτελεσματικότητά τους αποτελεί ένα νέο και ταχέως εξελισσόμενο πεδίο επιστημονικής μελέτης. Η χρήση ηλεκτρονικών εφαρμογών, όπως οι διαδικτυακές πλατφόρμες και τα ηλεκτρονικά μέσα κοινωνικής δικτύωσης, αποτελεί έναν οικονομικά αποδοτικό (cost-effective) τρόπο αύξησης των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των χρηστών, παροχής ομότιμης κοινωνικής και συναισθηματικής υποστήριξης και αύξησης της πρόσβασης σε παρεμβάσεις προαγωγής συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία (54,55,313,314).

Η παρούσα εργασία αποτελείται από μία συγχρονική και μία διαχρονική ανάλυση των δεδομένων που προκύπτουν από μία πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (μελέτη CREDITS4HEALTH), η οποία πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 2.064 ενηλίκων χωρίς σοβαρά προβλήματα υγείας από χώρες της Νότιας Ευρώπης, με στόχο τη συσχέτιση του επιπέδου κοινωνικής υποστήριξης με τις συμπεριφορές της Μεσογειακής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας και την αποτίμηση του ρόλου της κοινωνικής υποστήριξης ως παράγοντα τροποποίησης της αποτελεσματικότητας μιας πολυσύνθετης παρέμβασης προαγωγής της Μεσογειακής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας μέσω διαδραστικών ηλεκτρονικών πλατφορμών. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι, αρχικώς, να εξετάσει την πιθανή συσχέτιση της κοινωνικής υποστήριξης (συναισθηματική και έμπρακτη υποστήριξη) με τη συμμόρφωση σε ένα πρότυπο Μεσογειακής διατροφής και σωματικής δραστηριότητας. Επίσης, η παρούσα εργασία στοχεύει στην αποτίμηση του ρόλου της κοινωνικής υποστήριξης ως παράγοντα τροποποίησης της αποτελεσματικότητας μιας πολυσύνθετης παρέμβασης για την προαγωγή της Μεσογειακής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας μέσω διαδραστικών ηλεκτρονικών ιστοτόπων.

4.2 Μέθοδοι

4.2.1 Ερευνητικός σχεδιασμός και συμμετέχοντες

Τα δεδομένα προέρχονται από την πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή CREDITS4HEALTH (C4H), η οποία διεξήχθη σε τρεις Μεσογειακές χώρες: την Ισπανία (Ζιρόνα), την Ιταλία (Φλωρεντία και Σαλέντο) και την Ελλάδα (Δήμος Πύλου - Νέστορος και Καλαμάτα), κατά τη χρονική περίοδο Δεκέμβριος 2015 έως Αύγουστο 2016. Αντικείμενο της ΤΚΔ υπήρξε η μελέτη των επιδράσεων του

συστήματος C4H στην υγεία ομάδων γενικού πληθυσμού χωρίς σοβαρά προβλήματα υγείας σε σύγκριση με την απουσία παρέμβασης (συνήθης φροντίδα υγείας). Στοχεύοντας σε μια προσωποκεντρική παρέμβαση στους κατοίκους των Μεσογειακών χωρών της Ευρώπης για την προαγωγή συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία, η μελέτη C4H ανέπτυξε και εφήρμοσε ένα νέο μοντέλο βελτίωσης της υγείας μέσω ενός διαδραστικού ιστοτόπου. Στόχος του συστήματος ήταν να διευκολύνει τα άτομα που θέλουν να βελτιώσουν τον τρόπο ζωής τους να υιοθετήσουν εξατομικευμένα πλάνα προσέγγισης αλλαγής της συμπεριφοράς τους σε τρία διαφορετικά επίπεδα: 1) τον περιορισμό της καθιστικής ζωής και την ανάπτυξη τακτικής σωματικής δραστηριότητας, 2) τη συνειδητή υιοθέτηση μιας υγιεινής και ισορροπημένης διατροφής, βασισμένης στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής και 3) τη συμμετοχή σε μια πιο δραστήρια κοινωνική ζωή (315).

Τα κριτήρια ένταξης των συμμετεχόντων στη μελέτη C4H ήταν η ηλικία από 18 έως 65 έτη, η απουσία σοβαρών προβλημάτων υγείας και η δυνατότητα τακτικής πρόσβασης σε υπολογιστή, τάμπλετ (tablet) ή έξυπνο τηλέφωνο (smartphone) με σύνδεση στο διαδίκτυο. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν η εγκυμοσύνη, η απώλεια πέντε κιλών, τους τελευταίους έξι μήνες, για άγνωστο λόγο, η λήψη θεραπείας με ινσουλίνη, η παρουσία καρδιαγγειακών παθήσεων, το σοβαρό βρογχικό άσθμα, η νόσος του Crohn ή ελκώδης κολίτιδα, οι νευρολογικές παθήσεις, η ειδική διαίτα (π.χ. κοιλιοκάκη) και η αδυναμία σωματικής δραστηριότητας ή συμμετοχής σε αθλητικές δραστηριότητες.

Κατά την έναρξη της μελέτης, οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε καταγραφή των δημογραφικών τους στοιχείων (π.χ. οικογενειακή κατάσταση, επίπεδο εκπαίδευσης) και σε μια σειρά από ανθρωπομετρικές, ιατρικές, εργαστηριακές και ψυχοκοινωνικές εκτιμήσεις. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν περιελάμβαναν καταγραφή συνηθειών, όπως το κάπνισμα και το αλκοόλ, η ύπαρξη συννοσηρότητας (π.χ. αρτηριακή υπέρταση, υπερχοληστεριναιμία, διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας), μετρήσεις ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (π.χ. σωματικό βάρος, ύψος, μάζα σωματικού λίπους), αρτηριακής πίεσης, βιοχημικού προφίλ (π.χ. χοληστερόλη, γλυκόζη) και ύπαρξη κριτηρίων μεταβολικού συνδρόμου.

Επίσης, οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια διατροφής, σωματικής δραστηριότητας και κοινωνικής υποστήριξης.

Ακολούθως, οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα παρεμβάσεως (δυναμικός ιστότοπος) και στην ομάδα ελέγχου (στατικός ιστότοπος). Η ομάδα παρεμβάσεως έλαβε έναν ανιχνευτή σωματικής δραστηριότητας και έκανε χρήση του ηλεκτρονικού συστήματος C4H. Το σύστημα C4H αποτελεί μια πολυσύνθετη παρέμβαση, που επιστρατεύει την κοινωνική υποστήριξη, τεχνικές αλλαγής της συμπεριφοράς βασισμένες στην Κοινωνική Γνωστική Θεωρία και μια σειρά εφαρμογών που περιλαμβάνουν: 1) μία διαδικτυακή πλατφόρμα προσβάσιμη μέσω υπολογιστή ή έξυπνων συσκευών (tablet ή smartphone), η οποία παρέχει στους συμμετέχοντες εξατομικευμένες διαδρομές σχεδιασμού, παρακολούθησης, επαλήθευσης και βελτίωσης της σωματικής δραστηριότητας και της διατροφής τους, 2) έναν ανιχνευτή σωματικής δραστηριότητας (activity tracker), για να παρακολουθούν οι συμμετέχοντες τη σωματική τους δραστηριότητα, 3) παροχή μέσω της διαδικτυακής πλατφόρμας συμβουλών, προτάσεων και στόχων, στα μέτρα των χρηστών, με στόχο την απόκτηση ή και τη διατήρηση ενός υγιούς τρόπου ζωής βασισμένου στην τακτική σωματική δραστηριότητα και τις αρχές της Μεσογειακής διατροφής και 4) μια διαδικτυακή κοινότητα, η οποία μέσω της ηλεκτρονικής πλατφόρμας προσφέρει επαφή με τους υπόλοιπους συμμετέχοντες, μοίρασμα των εμπειριών, δραστηριοτήτων, στόχων και αποτελεσμάτων. Απαντώντας μια σειρά διαδικτυακών ερωτήσεων, οι συμμετέχοντες ομαδοποιήθηκαν από το σύστημα της ηλεκτρονικής πλατφόρμας σύμφωνα με το ιατρικό, κοινωνικό και ψυχολογικό τους προφίλ και για κάθε ομάδα υιοθετήθηκε από το σύστημα μια εξατομικευμένη προσέγγιση σύμφωνα με την περιγραφή που παρατέθηκε στην ενότητα. Η ομάδα ελέγχου έλαβε μόνο γραπτές συστάσεις διατροφής και σωματικής δραστηριότητας, κατά την έναρξη.

Προ της έναρξης, η μελέτη έλαβε έγκριση από την επιτροπή δεοντολογίας της εκάστοτε χώρας, ενώ κάθε συμμετέχων υπέγραψε γραπτή συγκατάθεση για την ένταξή του στη μελέτη.

4.2.2 Ερωτηματολόγια κοινωνικής υποστήριξης

Κατόπιν κριτικής αξιολόγησης της βιβλιογραφίας, η οποία εξετάζει τα όργανα μέτρησης κοινωνικής υποστήριξης βάσει της ψυχομετρικής ισχύος, της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας του κάθε οργάνου, επιλέχθηκε το ερωτηματολόγιο κοινωνικής υποστήριξης Social Support Questionnaire (SSQ) της έρευνας NHANES 2005 (316). Πρόκειται για ένα αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο επτά ερωτήσεων, το οποίο αξιολογεί την αντιλαμβανόμενη διαθεσιμότητα κοινωνικής υποστήριξης και το επίπεδο ικανοποίησης των ατόμων από την παρεχόμενη και προσλαμβανόμενη υποστήριξη. Η επιλογή των ερωτήσεων έγινε από τη μελέτη Yale Health and Aging Study (MacArthur Studies of Successful Aging) (317) και τη μελέτη Social Network Index – Alameda County Study (318). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει ερωτήσεις που εξετάζουν τη διαθεσιμότητα συναισθηματικής υποστήριξης, τα άτομα που παρέχουν συναισθηματική στήριξη (φίλοι, σύζυγος, τέκνα, συνάδελφοι, γείτονες), καθώς και το επίπεδο αντικειμενικής και επιθυμητής συναισθηματικής στήριξης. Επίσης, μία σημαντική διάσταση του SSQ είναι η συμπερίληψη ερωτήσεων που αξιολογούν την κοινωνική υποστήριξη, η οποία παρέχεται από θρησκευτικές υπηρεσίες (π.χ. εκκλησία) και την έμπρακτη υποστήριξη (οικονομική βοήθεια, υλικά αγαθά ή υπηρεσίες).

4.2.3 Ερωτηματολόγια Μεσογειακής διατροφής και σωματικής άσκησης

Η συμμόρφωση στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής εξετάστηκε με τη χρήση του ερωτηματολογίου Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) (319). Το MEDAS αποτελείται από 14 ανεξάρτητες ερωτήσεις και εκάστη βαθμολογείται με 1 βαθμό. Υψηλότερη βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο MEDAS επιδεικνύει μεγαλύτερη συμμόρφωση στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής. Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου έγινε από τον κάθε συμμετέχοντα ατομικά, στην αρχή και το τέλος της μελέτης. Τα πλεονεκτήματα του ερωτηματολογίου περιλαμβάνουν τη σύντομη συμπλήρωση, τις κατανοητά διατυπωμένες και ευρέως φάσματος ερωτήσεις, που αντιπροσωπεύουν τα επτά κύρια συστατικά του μεσογειακού προτύπου διατροφής. Επίσης, είναι το ερωτηματολόγιο με την ευρύτερη χρήση σε μελέτες που αφορούν στη Μεσογειακή διατροφή και τη λεπτομερέστερη αξιολόγηση της αξιοπιστίας και της εγκυρότητάς του (320).

Το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας εξετάστηκε με το ερωτηματολόγιο General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) (321). Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο επτά ερωτήσεων, το οποίο αναπτύχθηκε από το τμήμα Επιδημιολογίας και Τροπικών νοσημάτων του Πανεπιστημίου του Λονδίνου με σκοπό να καταγράψει το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας του βρετανικού πληθυσμού, που ανήκει στο ηλικιακό φάσμα των 16 έως 74 ετών. Περιλαμβάνει ερωτήσεις για τον τύπο και τη χρονική διάρκεια της σωματικής άσκησης στα πλαίσια δραστηριοτήτων, όπως η ποδηλασία, η βάδιση, η κηπουρική και στα πλαίσια της ενασχόλησης με οικιακές εργασίες. Βάσει των απαντήσεων στις ανωτέρω εργασίες, οι συμμετέχοντες ταξινομούνται σε τέσσερις κατηγορίες: 1) ενεργός, 2) μετρίως ενεργός, 3) μετρίως ανενεργός και 4) ανενεργός. Η ανωτέρω ταξινόμηση συνάδει με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο του κάθε συμμετέχοντος. Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου έγινε από τον κάθε συμμετέχοντα ατομικά, στην αρχή και το τέλος της μελέτης.

4.3 Σύνθεση δεδομένων και στατιστική ανάλυση

4.3.1 Ανάλυση συγχρονικών δεδομένων της μελέτης C4H

Η καταγραφή των περιγραφικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού έγινε ανάλογα με το ερευνητικό κέντρο (Ζιρόνα Ισπανίας, Φλωρεντία και Σαλέντο Ιταλίας, Καλαμάτα Ελλάδος). Τα δεδομένα παρουσιάστηκαν ως μέση τιμή±σταθερή διακύμανση (means±SD) για τα συνεχή δεδομένα που ακολουθούν την κανονική κατανομή ή ενδιάμεση τιμή με διαστήματα κατανομής [median (IQR)] για τα μη κανονικώς κατανομημένα δεδομένα. Τα διχότομα δεδομένα παρουσιάστηκαν ως αριθμός ατόμων (ποσοστό %). Ο έλεγχος της κατανομής των τιμών μεταξύ των επιμέρους κέντρων έγινε με τη χρήση των δοκιμασιών Kruskal-Wallis rank tests και Pearson's chi-square tests για τα συνεχή και διχότομα δεδομένα αντίστοιχα. Ο έλεγχος της κανονικότητας των δεδομένων έγινε με τη χρήση της δοκιμασίας Shapiro-Wilks.

Ο αριθμός των στενών φίλων κατηγοριοποιήθηκε σε τέσσερις υπο-ομάδες: 0,1 έως 4, 5 έως 9 και περισσότεροι από δέκα στενοί φίλοι, ενώ η παρακολούθηση θρησκευτικών δραστηριοτήτων κατηγοριοποιήθηκε σε τέσσερις

υπο-ομάδες: 1) ποτέ, 2) περιστασιακά, 3) εβδομαδιαίως και 4) τουλάχιστον δύο φορές εβδομαδιαίως, ταξινομήση που προτάθηκε προηγουμένως από τον McKenzie (322).

Μοντέλα μεικτών επιδράσεων, που χρησιμοποιούν το ερευνητικό κέντρο ως παράγοντα τυχαίων επιδράσεων, χρησιμοποιήθηκαν για να συσχετίσουν τα διάφορα επίπεδα κοινωνικής υποστήριξης με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα. Πιο συγκεκριμένα, για κάθε ερευνητικό κέντρο, πραγματοποιήθηκαν γραμμικές και λογαριθμικές αναλύσεις παλινδρόμησης με σκοπό να προβλέψουν συμπεριφορές που σχετίζονται με τη Μεσογειακή διατροφή, τη σωματική δραστηριότητα και τις παραμέτρους της κοινωνικής υποστήριξης ώστε να υπολογίσουν τα μέτρα σχέσης: Λόγος αναλογιών (Odds Ratio-OR) για τα διχότομα και σταθερά β (betas) για τα συνεχή δεδομένα, καθώς και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95% Confidence intervals-CIs). Το φύλο και η ηλικία χρησιμοποιήθηκαν ως παράγοντες προσαρμογής στις πολυπαραγοντικές αναλύσεις. Σε περίπτωση απώλειας δεδομένων, χρησιμοποιήθηκαν μόνο τα διαθέσιμα δεδομένα (complete cases analysis). Το κατώφλι της στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε το $p\text{-value} < 0.05$. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες ισχύος δείγματος στα συγχρονικά δεδομένα.

4.3.2 Ανάλυση διαχρονικών δεδομένων της μελέτης C4H

Η καταγραφή των περιγραφικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού έγινε ανάλογα με την ομάδα τυχαιοποίησης (δυναμικός και στατικός ιστότοπος). Τα δεδομένα παρουσιάστηκαν ως μέση τιμή $\pm$ σταθερή διακύμανση ($\text{means} \pm \text{SD}$) για τα συνεχή δεδομένα που ακολουθούν την κανονική κατανομή ή ενδιάμεση τιμή με διαστήματα κατανομής [median (IQR)] για τα μη κανονικώς κατανεμημένα δεδομένα. Τα διχότομα δεδομένα παρουσιάστηκαν ως αριθμός ατόμων (ποσοστό %). Ο έλεγχος της κατανομής των τιμών μεταξύ των επιμέρους κέντρων έγινε με τη χρήση των δοκιμασιών Mann-Whitney rank test και Pearson's chi-square tests για τα συνεχή και διχότομα δεδομένα αντίστοιχα. Ο έλεγχος της κανονικότητας των δεδομένων έγινε με τη χρήση της δοκιμασίας Shapiro-Wilks.

Μοντέλα μεικτών επιδράσεων, που χρησιμοποιούν το ερευνητικό κέντρο ως παράγοντα τυχαίων επιδράσεων, χρησιμοποιήθηκαν για να συσχετίσουν τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή, την αλλαγή στη συμμόρφωση με τη Μεσογειακή διατροφή, τη σωματική δραστηριότητα και την αλλαγή στο επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας με τη συμμετοχή στο δυναμικό και το στατικό ιστότοπο για κάθε κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (συναισθηματική υποστήριξη, υποστήριξη από θρησκευτικές δομές, οικονομική υποστήριξη και υποστήριξη από φίλους). Πιο συγκεκριμένα, για κάθε υποκατηγορία κοινωνικής υποστήριξης, πραγματοποιήθηκαν γραμμικές και λογαριθμικές αναλύσεις παλινδρόμησης με σκοπό να προβλέψουν συμπεριφορές, που σχετίζονται με τη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα, ανάλογα με τον ιστότοπο συμμετοχής (δυναμικός και στατικός ιστότοπος) και να υπολογίσουν τα μέτρα σχέσης: Λόγος αναλογιών (Odds Ratio-OR) για τα διχότομα και σταθερά β (betas) για τα συνεχή δεδομένα, καθώς και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95% Confidence intervals-CIs). Το φύλο, η ηλικία, η οικογενειακή κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο, ο δείκτης μάζας σώματος, η καπνιστική συνήθεια, η χρήση αλκοόλ και τα αρχικά επίπεδα συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή ή τη σωματική άσκηση χρησιμοποιήθηκαν ως παράγοντες προσαρμογής στις πολυπαραγοντικές αναλύσεις.

Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν τόσο για τα διαθέσιμα δεδομένα (complete case analysis), όσο και για τα τεκμαρτά δεδομένα (imputed data- last observation carried forward method). Το κατώφλι της στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε το $p\text{-value} < 0.05$.

Όλες οι αναλύσεις έγιναν με το στατιστικό πρόγραμμα Stata (version 13.1; StataCorp, College Station, TX, USA).

4.4 Αποτελέσματα

4.4.1 Αποτελέσματα συγχρονικής μελέτης

Η συγχρονική μελέτη περιλαμβάνει συνολικά 2.064 υγιείς ενήλικες από τρεις χώρες της νότιας Ευρώπης (361 από τη Φλωρεντία, 372 από το Σαλέντο, 713 από τη Ζιρόνα και 618 από την Καλαμάτα), που στρατολογήθηκαν από τον Οκτώβριο 2015

έως τον Ιανουάριο 2016. Δεδομένα για το επίπεδο της κοινωνικής υποστήριξης ήταν διαθέσιμα για 1.572 συμμετέχοντες. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα 40.9 ± 11.5 έτη, ενώ 952 (60.6%) ήταν γυναίκες. Σχετικά με το επίπεδο εκπαίδευσης, περισσότεροι από το 1/3 του πληθυσμού (35.4%) είχαν πανεπιστημιακή εκπαίδευση, ενώ το 1/3 του πληθυσμού ήταν δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης. Συνολικά 660 (42%) άτομα ήταν έγγαμοι, ενώ 506 (32.2%) συμμετέχοντες ήταν άγαμοι ή διαζευγμένοι. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (80.2%) ήταν μη καπνιστές και περίπου οι μισοί (52.5%) αναφέρουν κοινωνική ή μη κατανάλωση αλκοόλ. Το σύνολο των περιγραφικών δεδομένων είναι διαθέσιμα στον **πίνακα 4.1**.

Πίνακας 4.1 Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων στη συγχρονική μελέτη C4H ανά κέντρο.

	Φλωρεντία n=337	Σαλέντο n=319	Ζιρόνα n=629	Πύλος- Καλαμάτα n=287	Σύνολο N=1572	P- value [†]
Ηλικία, έτη	45 (38-52)	44 (36-52)	40 (32-48)	36 (23-47)	42 (32-50)	<0.001
Άνδρες, n (%)	133 (39.5)	142(44.5)	240 (38.2)	105 (36.6)	620 (39.4)	0.183
Οικογενειακή κατάσταση, n (%)						
Άγαμοι ή δαιζευγμένοι	141 (41.8)	119 (37.3)	131 (20.8)	115 (40.1)	506 (32.2)	<0.001
Έγγαμοι ή συγκατοικούντες	191 (56.7)	195 (61.1)	219 (34.8)	47 (16.4)	652 (41.5)	
Χήροι	4 (1.2)	5 (1.6)	4 (0.6)	1 (0.3)	14 (0.9)	
Χωρίς δεδομένα	1 (0.3)	0 (0.0)	275 (43.7)	124 (43.2)	400(25.4)	
Εντοπιότητα, n (%)						
Ναι	311 (92.3)	306 (95.9)	321 (51.0)	149 (51.9)	1087 (69.1)	0.184
Όχι	25 (7.4)	13 (4.1)	24 (3.8)	14 (4.9)	76 (4.8)	
Χωρίς δεδομένα	1 (0.3)	0 (0.0)	284 (45.2)	124 (43.2)	409 (26.0)	
Μορφωτικό επίπεδο, n (%)						
Τριτοβάθμια εκπαίδευση	173 (51.3)	120 (37.6)	197 (31.3)	66 (23.0)	556 (35.4)	<0.001
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	144 (42.7)	141 (44.2)	106 (16.9)	97 (33.8)	488 (31.0)	
Πρωτοβάθμια εκπαίδευση	18 (5.3)	58 (18.2)	48 (7.6)	0 (0.0)	124 (7.9)	
Χωρίς δεδομένα	2 (0.6)	0 (0.0)	278 (33.2)	124 (43.2)	404 (25.7)	
Κάπνισμα, n (%)	Ναι	63 (18.7)	76 (23.8)	112 (17.8)	311 (19.8)	0.150
	Όχι	274 (81.3)	243 (76.2)	517 (82.2)	1261 (80.2)	
Αλκοόλ, n (%)	Ναι	190 (56.4)	58 (18.2)	476 (75.7)	746 (47.5)	<0.001
	Όχι	147 (43.6)	261 (81.8)	153 (24.3)	826 (52.5)	
Σωματικό βάρος, kg	70.2 (61.2 - 81.5)	74.4 (64.1 - 84.8)	71.9 (61.5 - 83.2)	73.4 (59.6 - 86.1)	72.2 (61.7 - 83.5)	0.074
BMI, kg/m ²	24.2	26.4	24.6	26.1	25.1	<0.001

		(21.9 - 27.5)	(23.5-29.4)	(22.2 - 27.9)	(22.5 - 29.2)	(22.5 - 28.5)	
Περιφέρεια μέσης, cm		91.0 (84.0-100.0)	92.0 (84.5-101.0)	89.0 (80.0-98.0)	86.0 (76.0-97.0)	90.0 (81.0-99.0)	<0.001
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, n (%)	Ναι Όχι	2 (0.6) 335 (99.4)	0 (0.0) 319 (100.0)	6 (1.0) 623 (99.0)	11 (3.8) 276 (96.2)	19 (1.2) 1553 (98.8)	<0.001
Αρτηριακή υπέρταση, n (%)	Ναι Όχι	34 (10.1) 303 (89.1)	36 (11.3) 283 (88.7)	59 (9.4) 570 (90.6)	18 (6.3) 269 (93.7)	147 (9.4) 1425 (90.6)	0.184
ΣΑΠ, mmHg		126.0 (117.0-136.0)	129.0 (118.0-139.0)	117.0 (106.0-130.0)	110.0 (100.0-120.0)	120.0 (110.0-133.0)	<0.001
ΔΑΠ, mmHg		77.0 (72.0 - 84.0)	80.0 (72.0 - 88.0)	75.0 (68.0 - 82.5)	75.0 (70.0 - 80.0)	76.0 (70.0 - 83.0)	<0.001
Ολική χοληστερόλη, † mg/dl		189.5 (167.0-218.0)	183.0 (157.0-206.0)	150.4 (137.6-166.0)	179.5 (154.5-204.0)	169.2 (147.7-196.0) [†]	<0.001
Τριγλυκερίδια, † mg/dl		80.0 (60.0-108.5)	78.0 (55.0-105.0)	126.8 (117.0-141.0)	67.0 (49.5-99.5)	108.5 (68.0-129.3) [†]	<0.001
Γλυκόζη, mg/dl		90.0 (85.0 - 96.0)	91.0 (86.0 - 97.0)	89.7 (81.3 - 98.3)	92.0 (87.0 - 98.0)	90.0 (84.6 - 97.0)	<0.001
HbA1c, %[†]		5.2 (5.0 - 5.3)	5.3 (5.1 - 5.5)	5.1 (5.0 - 5.3)	5.1 (4.9 - 5.4)	5.2 (5.0 - 5.3) [†]	<0.001
Χρήση μακροχρόνιων φαρμακευτικών σκευασμάτων[†]		0 (0-1)	1 (1-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1) [†]	<0.001
Ανθυπερτασικά, n (%)		24 (7.1)	32 (10.0)	30 (4.8)	13 (4.5)	99 (6.3)	0.008
Υπολιπιδαιμικά, n (%)		8 (2.4)	6 (1.9)	21 (3.3)	8 (2.8)	43 (2.7)	0.593
Σωματική δραστηριότητα, n (%)							
Ενεργός		139 (41.2)	111 (34.8)	334 (53.1)	114 (39.7)	698 (44.4)	<0.001
Μετρίως ενεργός		81 (24.0)	64 (20.1)	130 (20.7)	48 (16.7)	323 (20.6)	
Μετρίως ανενεργός		40 (11.9)	62 (19.4)	59 (9.4)	55 (19.2)	216 (13.7)	
Ανενεργός		77 (22.8)	82 (25.7)	106 (16.8)	70 (24.4)	335 (21.3)	
MEDAS score		8 (6 - 9)	7 (6 - 9)	8 (6 - 9)	6 (5 - 8)	7 (6 - 9)	<0.001

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως ενδιάμεση τιμή (IQR).

Συντομογραφίες: BMI, Δείκτης Μάζας Σώματος; ΣΑΠ, Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ, Διαστολική Αρτηριακή Πίεση,

Υπολιπιδαιμική αγωγή περιλαμβάνει στατίνες και φιβράτες

[†] Ολική χοληστερόλη N=1489, Τριγλυκερίδια N=1480, HbA1c N=1500, Χρήση μακροχρόνιων φαρμακευτικών σκευασμάτων N=1022, MEDAS score N=1569

^{††} P-value για τη συνολική σύγκριση μεταξύ των κέντρων. Pearson's chi-square test και Fisher's exact test για τα διχότομα δεδομένα και Kruskal-Wallis rank test για τα συνεχή δεδομένα.

Εξετάζοντας τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που παρείχε δεδομένα κοινωνικής υποστήριξης, συγκριτικά με τον πληθυσμό, για τον οποίο δεν είχαμε διαθέσιμα δεδομένα, διαπιστώνουμε ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς το φύλο, ενώ ο πληθυσμός που δεν παρείχε δεδομένα κοινωνικής υποστήριξης ήταν νεαρότερης ηλικίας (35.1 ± 13.6 ετών προς 40.9 ± 11.5 ετών; $p < 0.001$).

Σε επίπεδο ερευνητικού κέντρου, ο υπό μελέτη πληθυσμός εμφάνισε στατιστικά σημαντικές διαφορές για παραμέτρους, όπως η ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, η οικογενειακή κατάσταση, η χρήση αλκοόλ, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η περιφέρεια μέσης, τα επίπεδα συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσεως, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, οι τιμές ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, γλυκόζης ορού, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1C), η χρήση φαρμακευτικής αγωγής, καθώς και το επίπεδο της αρχικής σωματικής δραστηριότητας και συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή. Αντιθέτως, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ερευνητικών κέντρων για το φύλο, την καπνιστική συνήθεια, το σωματικό βάρος και την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης. Πιο συγκεκριμένα, η συγχρονική μελέτη περιλαμβάνει 337 συμμετέχοντες από τη Φλωρεντία (Ιταλία) με διάμεση ηλικία τα 45 έτη (38-52) και 204 (60,5%) γυναίκες. Η πλειοψηφία (94,1%) αναφέρει δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια εκπαίδευση. Κατά προσέγγιση, το 57% των συμμετεχόντων είναι έγγαμοι ή συζούν, ενώ το 42% είναι διαζευγμένοι ή άγαμοι. Η πλειονότητα (91,3%) είναι μη κανπιστές και το 65,2% καταναλώνει αλκοόλ. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες (65,2%) είναι ενεργοί σε επίπεδο σωματικής δραστηριότητας και με διάμεση τιμή MEDAS 8 (6-9). Η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και της αρτηριακής υπέρτασης είναι χαμηλή (0,6% και 10,1% αντίστοιχα). Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα για το Σαλέντο (Ιταλία) (N=319) ως προς την ηλικία (44 έτη, διακύμανση 36-50), το φύλο (56,5% γυναίκες), το μορφωτικό επίπεδο και την οικογενειακή κατάσταση. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες είναι μη καπνιστές (76,2%) και δεν καταναλώνουν αλκοόλ (81,8%). Περισσότεροι από τους μισούς συμμετέχοντες, δηλώνουν σωματικά ενεργοί (54,9%) με διάμεση τιμή MEDAS 7 (6-9). Μόλις, 36 συμμετέχοντες (11,3%)

πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και αρτηριακή υπέρταση. Η Ζιρόνα (Ισπανία), συνεισέφερε τους περισσότερους συμμετέχοντες (N=629). Η διάμεση ηλικία είναι τα 40 έτη (32-48) με κυρίαρχο τον γυναικείο υποπληθυσμό (64,8%). Σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση: 34,8% είναι έγγαμοι ή συζούν, 20,8% είναι άγαμοι ή διαζευγμένοι, ενώ το 43,7% των δεδομένων λείπουν. Ποσοστό άνω του 50% αναφέρει δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια εκπαίδευση. Η πλειοψηφία (82,2%) δεν καπνίζει και καταναλώνει αλκοόλ (75,7%). Συνολικά, 464 (73,8%) συμμετέχοντες δηλώνουν σωματικά δραστήριοι με διάμεση τιμή MEDAS 8 (6-9). Η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και της αρτηριακής υπέρτασης είναι 1% και 9,4% αντίστοιχα. Τέλος, 287 συμμετέχοντες προέρχονται από την Καλαμάτα (Ελλάδα), με νεότερη κατά μέσο όρο ηλικία (36 έτη, διακύμανση: 23-47) και κυρίαρχο γυναικείο υποπληθυσμό (63,4%). Εν αντιθέσει με τα υπόλοιπα κέντρα, οι περισσότεροι συμμετέχοντες είναι άγαμοι ή διαζευγμένοι, ενώ το 43,1% των δεδομένων δεν είναι διαθέσιμα. Το μορφωτικό επίπεδο είναι ανάλογο των υπολοίπων κέντρων. Η πλειοψηφία δηλώνει μη καπνιστές (79,1%) και καταναλώνει αλκοόλ (92,3%). Ποσοστό άνω του 50% δηλώνει σωματικά ενεργό, ενώ η διάμεση τιμή του MEDAS είναι 6 (5-8), συγκριτικά χαμηλότερη των άλλων κέντρων. Η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και της αρτηριακής υπέρτασης είναι 3,8% και 6,3% κατά αντιστοιχία. Τα δεδομένα είναι διαθέσιμα στον **πίνακα 4.1**.

Σχετικά με τα χαρακτηριστικά της κοινωνικής υποστήριξης, η πλειοψηφία (84.5%) του πληθυσμού αναφέρει πως υπήρχε διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη, 1.141 (72.6%) συμμετέχοντες αναφέρουν διαθέσιμη οικονομική υποστήριξη και 1.229 (78.2%) αναφέρουν πως διέθεταν τουλάχιστον ένα στενό φίλο. Αντιθέτως, το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων (59.4%) αναφέρει πως δε συμμετείχε ποτέ σε θρησκευτικές δραστηριότητες. Μεταξύ των επιμέρους ερευνητικών κέντρων, υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τη διαθέσιμη συναισθηματική, οικονομική υποστήριξη και τη συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις, ενώ ο πληθυσμός των επιμέρους κέντρων δε διαφέρει ως προς τον αριθμό των στενών φίλων. Η κατανομή των αποτελεσμάτων της κοινωνικής υποστήριξης είναι διαθέσιμη στον **πίνακα 4.2**.

Πίνακας 4.2 Δεδομένα κοινωνικής υποστήριξης συγχρονικής μελέτης ανά κέντρο.

	Φλωρεντία	Σαλέντο	Ζιρόνα	Πύλος- Καλαμάτα	Σύνολο	P-value [†]
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη, n (%)	n=337	n=319	n=629	n=287	N=157 2	
Ναι	275 (81.6)	265 (83.1)	555 (88.2)	233 (81.2)	1328 (84.5)	0.001
Όχι	29 (8.6)	22 (6.9)	33 (5.2)	15 (5.2)	99 (6.3)	
Δεν χρειάζομαι υποστήριξη	8 (2.4)	17 (5.3)	23 (3.7)	21 (7.32)	69 (4.4)	
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	25 (7.4)	15 (4.7)	18 (2.9)	18 (6.3)	76 (4.8)	
Ανάγκη επιπλέον συναισθηματική ς υποστήριξης τους τελευταίους 12 μήνες, n (%)	n=336	n=318	n=628	n=285	N=156 7	
Ναι	107 (31.9)	94 (29.6)	192 (30.6)	97 (34.0)	490 (31.3)	<0.001
Όχι	133 (39.6)	150 (47.2)	271 (43.2)	150 (52.6)	704 (44.9)	
Δεν ξέρω/ Δεν απαντώ	96 (28.6)	74 (23.3)	165 (26.3)	38 (13.3)	373 (23.8)	
Ανάγκη συναισθηματική ς υποστήριξης, n (%)	n=336	n=318	n=627	n=285	N=156 6	
Πολύ περισσότερη	24 (7.1)	23 (7.2)	45 (7.2)	21 (7.4)	113 (7.2)	0.029
Περισσότερη	46 (13.7)	40 (12.6)	102 (16.3)	26 (9.1)	214 (13.7)	
Λίγο περισσότερη	101 (30.1)	93 (29.3)	192 (30.6)	116 (40.7)	502 (32.1)	
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	165 (49.1)	162(50.9)	288 (45.9)	122 (42.8)	737 (47.1)	
Παρακολούθηση θρησκευτικών εκδηλώσεων, n (%)	n=337	n=319	n=629	n=287	N=157 2	
Ποτέ	189 (56.1)	101 (31.7)	537 (85.4)	107 (37.3)	934 (59.4)	<0.001
Περιστασιακά	97 (28.8)	126 (39.5)	55 (8.7)	142 (49.5)	420 (26.7)	
Εβδομαδιαίως	23 (6.8)	51 (16.0)	9 (1.4)	13 (4.5)	96 (6.1)	
Τουλάχιστον 2 φορές	7 (2.1)	29 (9.1)	3 (0.5)	7 (2.4)	46 (2.9)	

εβδομαδιαίως						
Δεν ξέρω/ Δεν απαντώ	21 (6.2)	12 (3.8)	25 (4.0)	18 (6.3)	76 (4.8)	
Μέσος χρόνος παρακολούθηση ς θρησκευτικών εκηλώσεων ετησίως, median (IQR)	n=312 0 (0-5)	n=304 7.5 (0- 52)	n=590 0 (0-0)	n=268 4 (0-10)	N=147 4 0 (0-6)	<0.001
Διαθέσιμη οικονομική υποστήριξη, n (%)	n=336	n=318	n=627	n=284	N=156 5	
Ναι	236 (70.2)	215 (67.6)	497 (79.3)	188 (66.2)	1136 (72.6)	
Όχι	34 (10.1)	40 (12.6)	56 (8.9)	41 (14.4)	171 (10.9)	<0.001
Έχει προσφερθεί, αλλά αρνήθηκε	16 (4.8)	17 (5.4)	16 (2.6)	7 (2.5)	56 (3.6)	
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	50 (14.9)	46 (14.5)	58 (9.3)	48 (16.9)	202 (12.9)	
Αριθμός στενών φίλων, n (%)	n=336	n=319	n=626	n=286	N=156 7	
0	34 (10.1)	35 (11.0)	67 (10.7)	34 (11.9)	170 (10.8)	
1 έως 4	156 (46.4)	145 (45.4)	320 (51.1)	143 (50)	764 (48.8)	
5 έως 9	83 (24.7)	81 (25.4)	154 (24.6)	64 (22.4)	382 (24.4)	0.120
10+	27 (8.0)	20 (6.3)	25 (4.0)	7 (2.4)	79 (5.0)	
Δεν ξέρω/ Δεν απαντώ	36 (10.7)	38 (11.9)	60 (9.6)	38 (13.3)	172 (11.0)	
Αριθμός στενών φίλων, median (IQR)	N=300 3 (2-5)	N=281 3 (2-5)	N=566 3 (2-5)	N=248 3 (2-5)	N=139 5 3 (2-5)	0.071

[†] P-value για τη συνολική σύγκριση μεταξύ των κέντρων. Pearson's chi-square test και Fisher's exact test για τα διχότομα δεδομένα και Kruskal-Wallis rank test για τα συνεχή δεδομένα.

Η συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη ($p=0.04$) και τον αριθμό των στενών φίλων ($p=0.02$), ενώ δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τις υπόλοιπες παραμέτρους της κοινωνικής υποστήριξης (ανάγκη επιπλέον συναισθηματικής υποστήριξης, οικονομική υποστήριξη, παρακολούθηση

θηρσκευτικών δραστηριοτήτων). Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα των πολυπαραγοντικών αναλύσεων (προσαρμοσμένα για την ηλικία και το φύλο), με στατιστικά σημαντική συσχέτιση της συμμορφώσεως στη Μεσογειακή διατροφή με τη διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη ($p=0.01$) και τον αριθμό των στενών φίλων ($p=0.02$). Τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα στους **πίνακες 4.3 και 4.4**.

Το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη μόνο στη μονοπαραγοντική ανάλυση, ενώ δε συσχετίζεται με καμμία από τις υπόλοιπες παραμέτρους της κοινωνικής υποστήριξης, τόσο στις μονοπαραγοντικές όσο και στις πολυπαραγοντικές αναλύσεις. Τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα στους **πίνακες 4.5 και 4.6**.

4.4.2 Αποτελέσματα διαχρονικής μελέτης

Η διαχρονική μελέτη περιλαμβάνει 980 συμμετέχοντες από τους αρχικούς 2.064 (267 από τη Φλωρεντία, 209 από το Σαλέντο, 364 από τη Ζιρόνα και 140 από την Καλαμάτα). Οι υπόλοιποι 1.084 συμμετέχοντες δε συμπεριελήφθησαν στις αναλύσεις, καθώς είτε δε συμμετείχαν στη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων μετά την ολοκλήρωση της παρεμβάσεως είτε δεν έλαβαν μέρος στην παρέμβαση (drop out). Συνολικά, 485 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στο δυναμικό ιστότοπο και 495 στο στατικό ιστότοπο.

Η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων στη διαχρονική μελέτη ήταν τα 42,6 έτη (19-66), με 396 (40,4%) άνδρες συμμετέχοντες. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς καμμία παράμετρο (ηλικία, φύλο, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, χρήση αλκοόλ, περιφέρεια μέσης, επίπεδα συστατικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσεως, παρουσία σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, επίπεδα ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, γλυκόζης ορού, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, χρήση φαρμακευτικής αγωγής, καθώς και το επίπεδο της αρχικής σωματικής δραστηριότητας και συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή) με εξαίρεση το δείκτη μάζας σώματος (BMI). Τα περιγραφικά δεδομένα είναι διαθέσιμα στον **πίνακα 4.7**.

Συνολικά, η πλειονότητα των συμμετεχόντων αναφέρει υψηλά ποσοστά διαθέσιμης συναισθηματικής υποστήριξης (83,2%) και μέτρια ανάγκη επιπλέον συναισθηματικής υποστήριξης, τον τελευταίο χρόνο (30,2%). Το 8,6% των συμμετεχόντων δηλώνει τακτική συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις, με διάμεση τιμή ετήσιας συμμετοχής το 1 (IQR:0-4). Η οικονομική υποστήριξη είναι διαθέσιμη για το 72,2% του πληθυσμού, ενώ το 89% δηλώνει ότι έχει τουλάχιστον ένα διαθέσιμο φίλο. Δεν υπάρχει καμμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου ως προς τις κοινωνικές παραμέτρους. Τα δεδομένα είναι διαθέσιμα στον **πίνακα 4.8**.

Η συμμετοχή στην ομάδα παρεμβάσεως (δυναμικός ιστότοπος) σχετίζεται, με στατιστικά σημαντικό τρόπο, με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή [$\beta=0.54$ (CIs:0.23 έως 0.84)] για τους συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν την παρέμβαση (complete case analysis). Ως προς τις επιμέρους κατηγορίες της κοινωνικής υποστήριξης, τα αποτελέσματα παραμένουν στατιστικά σημαντικά για τους συμμετέχοντες που δηλώνουν απουσία ανάγκης επιπλέον συναισθηματικής υποστήριξης (complete case analysis και imputed data analysis), παρουσία διαθέσιμης συναισθηματικής υποστήριξης (complete case analysis), διαθέσιμη οικονομική βοήθεια (complete case analysis) και παρουσία ενός έως τεσσάρων διαθέσιμων φίλων (complete case analysis). Υψηλότερα ποσοστά αλλαγής στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή επιτυγχάνονται μεταξύ των συμμετεχόντων της ομάδας παρεμβάσεως που δηλώνουν απουσία ανάγκης επιπλέον συναισθηματικής βοήθειας (complete case analysis και imputed data analysis). Τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα στους **πίνακες 4.9 και 4.10**.

Η συμμετοχή στην ομάδα παρεμβάσεως (δυναμικός ιστότοπος) σχετίζεται, με στατιστικά σημαντικό τρόπο, με το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας [OR=1.56 (CIs:1.13 έως 2.15)] μόνο για τους συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν την παρέμβαση (complete case analysis). Ως προς τις επιμέρους κατηγορίες της κοινωνικής υποστήριξης, τα αποτελέσματα παραμένουν μη στατιστικά σημαντικά για όλες τις υποκατηγορίες κοινωνικής υποστήριξης με εξαίρεση την κατηγορία των συμμετεχόντων του δυναμικού ιστοτόπου, οι οποίοι δηλώνουν διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη (complete case analysis) ή απουσία ανάγκης επιπλέον συναισθηματικής υποστήριξης (complete case analysis). Παρόμοια είναι τα

αποτελέσματα για την αλλαγή στο επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας, που εμφανίζουν στατιστικά σημαντική αύξηση μόνο μεταξύ των συμμετεχόντων του δυναμικού ιστοτόπου, οι οποίοι δηλώνουν διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη και συμμετέχουν εβδομαδιαίως σε θρησκευτικές εκδηλώσεις (complete case analysis και imputed data analysis). Τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα στους **πίνακες 4.11 και 4.12**.

Τα αποτελέσματα των πολυπαραγοντικών αναλύσεων για τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή, την αλλαγή στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή, τη σωματική δραστηριότητα και την αλλαγή στη σωματική δραστηριότητα είναι διαθέσιμα στους **πίνακες 4.13 - 4.16**.

4.5 Συζήτηση

Συνοψίζοντας, από τα αποτελέσματα της συγχρονικής μελέτης φάνηκε ότι η συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη και τον αριθμό των στενών φίλων, ενώ το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας δεν επηρεάζεται από καμμία από τις παραμέτρους της κοινωνικής υποστήριξης. Παρομοίως, τα αποτελέσματα της διαχρονικής μελέτης εμφανίζουν στατιστικά σημαντική αύξηση της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή μεταξύ των συμμετεχόντων της ομάδας παρεμβάσεως, οι οποίοι δηλώνουν διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη, διαθέσιμη οικονομική υποστήριξη και παρουσία ενός έως τεσσάρων διαθέσιμων φίλων. Αντιθέτως, το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας, με εξαίρεση την παρουσία διαθέσιμης ή την απουσία ανάγκης επιπλέον συναισθηματικής υποστήριξης, δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τη συμμετοχή στην ομάδα παρεμβάσεως για καμμία άλλη υποκατηγορία κοινωνικής υποστήριξης. Τα αποτελέσματα είναι πιο συντηρητικά για τις αναλύσεις των τεκμαρτών δεδομένων (imputed data analysis) που αφορούν στο σύνολο των συμμετεχόντων στη μελέτη.

4.5.1 Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες

Το μεγαλύτερο μέρος της βιβλιογραφίας, που εξετάζει τη συσχέτιση της κοινωνικής υποστήριξης με τη σωματική δραστηριότητα, αφορά σε συγχρονικές

μελέτες (cross-sectional). Η παροχή κοινωνικής υποστήριξης εμφανίζει μικρή, αλλά σημαντική συσχέτιση με τη σωματική δραστηριότητα στις περισσότερες μελέτες (323,324). Συνοπτικά, οι αναφορές που αφορούν σε ενήλικο πληθυσμό εμφανίζουν ποικίλα αποτελέσματα, που κυμαίνονται από στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις, κυρίως στις πιο πρόσφατες μελέτες (47), έως ασαφείς ή μη στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις (48–52). Σημαντικός αριθμός μελετών πραγματοποιήθηκε σε παιδιά και εφήβους και εμφανίζει ενισχυτική δράση της κοινωνικής υποστήριξης, που παρέχεται από γονείς και φίλους, στην αύξηση του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας (53). Ο μηχανισμός δράσης της κοινωνικής υποστήριξης, που παρέχεται από τους γονείς, πιθανόν να είναι διαφορετικός από αυτόν που προέρχεται από το φιλικό περιβάλλον και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης (305).

Η βιβλιογραφία, που αφορά στη συσχέτιση της κοινωνικής υποστήριξης με τη συμμόρφωση σε υγιεινότερα πρότυπα διατροφής, προέρχεται κυρίως από συγχρονικές και διαχρονικές μελέτες παρατήρησης (40,43,44,46). Γενικά, οι παρεμβάσεις που οργανώνονται με βάση την παροχή κοινωνικής υποστήριξης δρουν ευεργετικά στην υιοθέτηση και διατήρηση υγιεινότερων προτύπων διατροφής και κυρίως στην αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών (38,39,43–46), αν και προβλήματα αιτιότητας είναι παρόντα στην εν λόγω βιβλιογραφία. Ωστόσο, δεν υπάρχει διαθέσιμη βιβλιογραφία που να αφορά στη συσχέτιση της κοινωνικής υποστήριξης αμιγώς με τη Μεσογειακή διατροφή. Η Μεσογειακή διατροφή, το διατροφικό πρότυπο με την εκτενέστερη αναφορά στη βιβλιογραφία, λειτουργεί ως ένα ολιστικό πρότυπο διαβίωσης, το οποίο περιλαμβάνει τόσο διατροφικές παραμέτρους όσο και παραμέτρους διαβίωσης, όπως η δημιουργία κοινωνικών σχέσεων και η ανατροφοδότηση των μελών της κοινωνικής ομάδας (63). Το όφελος της Μεσογειακής διατροφής, πιθανόν, δεν αφορά μόνο στην ευεργετική δράση των επιμέρους συστατικών της, αλλά και στην ιδιότητά της να λειτουργεί ως ένα ολιστικό πρότυπο διαβίωσης, που περιλαμβάνει πτυχές της κοινωνικής υποστήριξης, όπως η αλληλεπίδραση των μελών της οικογένειας ή των φιλικών προσώπων γύρω από το κοινό τραπέζι (63).

4.5.2 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία λεπτομερή προσπάθεια αποτίμησης της συσχέτισης της κοινωνικής υποστήριξης, είτε ως παράγοντα διαμόρφωσης είτε ως παράγοντα τροποποίησης, με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα. Η μελέτη συμπεριέλαβε ένα σημαντικό αριθμό συμμετεχόντων από τρεις χώρες της νότιας Ευρώπης (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα), στις οποίες το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής είναι πιο διαδεδομένο. Επίσης, είναι μία προσπάθεια χαρτογράφησης των περισσότερων παραμέτρων της κοινωνικής υποστήριξης, όπως η συναισθηματική υποστήριξη, η υποστήριξη μέσω της κοινωνικής δικτύωσης, η έμπρακτη υποστήριξη και η υποστήριξη από τη συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις, παράμετρος που σπάνια εξετάζεται στη βιβλιογραφία. Επιπλέον, αποτελεί μία από τις λίγες προσπάθειες αποτίμησης της κοινωνικής υποστήριξης ως τροποποιητικού παράγοντα στη διαμόρφωση συμπεριφορών, που σχετίζονται με τη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική άσκηση, ανάμεσα σε συμμετέχοντες μίας διαδικτυακής παρέμβασης. Η χρήση τεχνολογιών επικοινωνίας και διαδικτυακών ιστοτόπων για την προώθηση συμπεριφορών υγείας, όπως η υγιεινή διατροφή και η σωματική άσκηση, εμφανίζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα και γίνεται συνεχώς δημοφιλέστερη ως ένα αποτελεσματικό εργαλείο προώθησης ενός υγιέστερου προτύπου ζωής (325–327). Τέλος, η παρούσα μελέτη εστιάζει αμιγώς στη Μεσογειακή διατροφή, ως ένα από τα πιο εκτενώς μελετημένα διαιτητικά πρότυπα, με σαφή τεκμηρίωση του όφελους της στην υγεία.

Ωστόσο, η παρούσα μελέτη θα πρέπει να εξεταστεί στα πλαίσια των περιορισμών της. Αρχικώς, ο ερευνητικός σχεδιασμός, τόσο της συγχρονικής όσο και της διαχρονικής μελέτης, αποτελεί έναν περιοριστικό παράγοντα αξιολόγησης των σχέσεων αιτιότητας μεταξύ των υπό μελέτη παραμέτρων. Για παράδειγμα, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας μπορεί να εμφανίζεται σε άτομα που έχουν υψηλότερο βαθμό κοινωνικής υποστήριξης και συμμετέχουν με ισχυρούς δεσμούς σε ένα κοινωνικό σύνολο, ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο πως τα άτομα με ισχυρότερη κοινωνική δικτύωση είναι ήδη πιο δραστήρια στον τομέα της σωματικής άσκησης. Επιπλέον, δεν

αποκλείει τη διττή σχέση της σωματικής δραστηριότητας με τη σωματική άσκηση, καθώς ο υψηλότερος βαθμός κοινωνικής υποστήριξης μπορεί να οδηγεί τα άτομα, τα οποία είναι ανενεργά σε επίπεδο σωματικής δραστηριότητας, σε επίτευξη υψηλότερων στόχων που σχετίζονται με τη σωματική δραστηριότητα και τα άτομα, τα οποία είναι ήδη σωματικά δραστήρια, στη διατήρηση των στόχων τους (44).

Επίσης, τα αποτελέσματα των ερωτηματολογίων για την κοινωνική υποστήριξη, τη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα προέρχονταν από αυτοαναφορά των συμμετεχόντων (self-reported), περιορίζοντας εν μέρει την αξιοπιστία των καταγεγραμμένων αποτελεσμάτων. Η χρήση ερωτηματολογίων που μεταφράστηκαν από την αγγλική στην ελληνική, ιταλική και ισπανική γλώσσα, αποτελεί έναν επιπρόσθετο περιοριστικό παράγοντα, ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε μικρές εννοιολογικές διαφορές μεταξύ των ερωτηματολογίων. Ωστόσο, τα ερωτηματολόγια ελέγχθηκαν δις από δίγλωσσους ερευνητές στην προσπάθεια να περιοριστεί η ετερογένεια στη μετάφραση. Επίσης, στη διαδικασία αξιολόγησης των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λάβουμε υπόψη το σφάλμα της αυτοαναφοράς (self-report) και της ανάκλησης πληροφοριών (recall bias). Στο πλαίσιο των περιορισμών συμβάλλει και η απώλεια δεδομένων για ένα ποσοστό των συμμετεχόντων, λόγω τεχνικών δυσλειτουργιών. Ο ανωτέρω πληθυσμός εμφανίζει παρόμοια χαρακτηριστικά με τον υπό μελέτη πληθυσμό με εξαίρεση την ηλικία (νεότεροι συμμετέχοντες). Επιπλέον, η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό τριών Μεσογειακών χωρών, επομένως η γενίκευση των αποτελεσμάτων σε διαφορετικό πληθυσμό θα πρέπει να γίνει με προσοχή.

Κατά την αποτίμηση της παρούσας εργασίας, όπως και της λοιπής βιβλιογραφίας που αφορά στην κοινωνική υποστήριξη, οφείλουμε να λάβουμε υπόψιν το γεγονός της ιδιαίτερης ετερογένειας στον ακριβή ορισμό της κοινωνικής υποστήριξης. Ο ορισμός της κοινωνικής υποστήριξης διαφέρει μεταξύ των διάφορων ερευνητικών εργασιών, ενώ συχνά μελετώνται μεμονωμένα χαρακτηριστικά της κοινωνικής υποστήριξης (π.χ. παροχή συναισθηματικής υποστήριξης ή υποστήριξης προερχόμενης από το οικογενειακό ή φιλικό περιβάλλον) (44). Επίσης, οι μελέτες που περιέχουν παρεμβάσεις κοινωνικής υποστήριξης έχουν χρησιμοποιήσει διάφορα μέτρα καταγραφής της κοινωνικής

υποστήριξης, συχνά χωρίς τεκμηρίωση της ακρίβειας και της εγκυρότητάς τους. Ορισμένες από τις κλίμακες αξιολόγησης έχουν αναπτυχθεί και εφαρμοσθεί αποκλειστικά σε ειδικές ομάδες (π.χ. ασθενείς με νεοπλασία, σακχαρώδη διαβήτη ή καρδιαγγειακά νοσήματα), επομένως η γενίκευσή τους στο συνολικό πληθυσμό μπορεί να είναι περιορισμένη (328). Η απουσία συμφωνίας ως προς τον ορισμό και τα χαρακτηριστικά της κοινωνικής υποστήριξης, καθώς και η απουσία μίας κοινώς αποδεκτής κλίμακας αξιολόγησης της κοινωνικής υποστήριξης, αποτελούν ένα σοβαρό περιορισμό στην αποτίμηση της κοινωνικής υποστήριξης στην υπάρχουσα βιβλιογραφία (328,329).

Τέλος, η αποτελεσματικότητα των τεχνολογιών πληροφορίας και επικοινωνίας ως μέσων δημιουργίας και διατήρησης ισχυρών κοινωνικών δεσμών έχει αποτελέσει αντικείμενο αμφισβήτησης και έχει παρατηρηθεί ότι η χρήση των διαφόρων τύπων κοινωνικής υποστήριξης στο σχεδιασμό διαδικτυακών παρεμβάσεων προαγωγής της υγείας τείνει να είναι μονοδιάστατη και περιορισμένη (326,330,331). Επίσης, στα μειονεκτήματα των παρεμβάσεων, που στηρίζονται σε τεχνολογίες επικοινωνίας, συμπεριλαμβάνονται η μειωμένη χρήση των εφαρμογών και η μεγάλη απώλεια συμμετεχόντων (325). Επιπλέον, οι παρεμβάσεις φροντίδας υγείας, οι οποίες ενσωματώνουν τεχνολογίες πληροφορίας και επικοινωνίας, είναι συνήθως πολυσύνθετες, καθώς το εκάστοτε χρησιμοποιούμενο εργαλείο αποτελεί μόνο ένα από τα συστατικά της παρέμβασης, δυσχεραίνοντας την εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς την μεμονωμένη αποτελεσματικότητά του ή την επικουρική του δράση στις υπόλοιπες παρεμβάσεις (325,327).

4.6 Συμπεράσματα

Συνοπτικά, η παρούσα εργασία υποστηρίζει μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική, συσχέτιση της διαθέσιμης συναισθηματικής υποστήριξης και του αριθμού των στενών φίλων με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή, ενώ καμμία σταθερή συσχέτιση δεν υπάρχει με το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας. Μελλοντικά, το ερευνητικό ενδιαφέρον του τομέα της κοινωνικής υποστήριξης θα πρέπει να στραφεί στη διενέργεια μελετών με καλύτερο ερευνητικό σχεδιασμό, μεγαλύτερης διάρκειας, που θα εξετάζουν ποικίλες παραμέτρους της

κοινωνικής υποστήριξης και θα συνυπολογίζουν τους πιθανούς τροποποιητικούς παράγοντες. Επίσης, σημαντικό ρόλο κατέχει ο σαφής ορισμός της κοινωνικής υποστήριξης και η χρήση αξιόπιστων και σταθμισμένων ερωτηματολογίων για την καταγραφή της. Τέλος, έμφαση θα πρέπει να δοθεί στο ρόλο των τεχνολογιών πληροφορίας και επικοινωνίας που αποτελούν δυνητικά έναν αποδοτικό τρόπο προαγωγής συμπεριφορών υγείας. Η αναγνώριση των παραμέτρων της κοινωνικής υποστήριξης, που δυνητικά σχετίζονται με την υιοθέτηση ενός υγιεινότερου τρόπου ζωής, θα βοηθήσει στην ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων, οι οποίες θα στοχεύουν στη βελτίωση της υγείας σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο.

Πίνακας 4.3 Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS).

Ερώτηση	Απάντηση	Σταθερά beta [†]	95% Διαστήματα εμπιστοσύνης	P-value	N	Συνολικό P-value
Υπάρχει κάποιος που να παρέχει συναισθηματική υποστήριξη όπως η συζήτηση προβλημάτων και η βοήθεια στη λήψη δύσκολων αποφάσεων;	Όχι*	0			1493	0.041
	Ναι	0.57	0.12– 1.03	0.014		
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	0.69	0.00 – 1.37	0.050		
Τους τελευταίους 12 μήνες, θα χρειαζόσασταν περισσότερη συναισθηματική υποστήριξη από αυτή που ήταν διαθέσιμη;	Ναι*	0			1191	0.511
	Όχι	0.09	-0.17 – 0.35	0.511		
Συναισθηματική υποστήριξη: Θα θέλατε...	Πολύ περισσότερη*	0			826	0.727
	Περισσότερη	0.16	-0.36 – 0.68	0.551		
	Λίγο περισσότερη	0.02	-0.45 – 0.48	0.944		
Πόσο συχνά συμμετέχετε σε θρησκευτικές εκδηλώσεις;	Ποτέ*	0			1493	0.814
	Περιστασιακά	-0.13	-0.42 – 0.15	0.361		
	Εβδομαδιαίως	-0.14	-0.63– 0.36	0.586		
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	-0.11	-0.80 – 0.58	0.761		
Υπάρχει κάποιος που να παρέχει οικονομική υποστήριξη, αν χρειάζεται;	Όχι*	0			1360	0.884
	Ναι	-0.09	-0.45 – 0.27	0.632		
	Δε θα τη δεχόμουν	-0.12	-0.80 – 0.56	0.733		
Πόσους στενούς φίλους διαθέτετε;	0*	0			1392	0.024
	1 έως 4	0.20	-0.18 – 0.57	0.282		
	5 έως 9	0.39	0.01 – 0.80	0.055		
	10+	0.84	0.24 – 1.44	0.006		

[†] Μονοπαραγοντική ανάλυση, χρησιμοποιώντας το κέντρο ως τυχαίο παράγοντα (i.e. random intercept models).

*Κατηγορία αναφοράς

Πίνακας 4.4 Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) - Πολυπαραγοντική ανάλυση.

Ερώτηση	Απάντηση	Σταθερά beta [†]	95% Διαστήματα εμπιστοσύνης	P-value	N	Συνολικό P-value
Υπάρχει κάποιο πρόσωπο που να παρέχει συναισθηματική υποστήριξη όπως η συζήτηση προβλημάτων και η βοήθεια στη λήψη δύσκολων αποφάσεων;	Όχι*	0			1493	0.009
	Ναι	0.67	0.21 – 1.12	0.004		
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	0.90	0.21 – 1.58	0.010		
Τους τελευταίους 12 μήνες, θα χρειαζόσασταν περισσότερη συναισθηματική υποστήριξη από αυτή που ήταν διαθέσιμη;	Ναι*	0			1191	0.655
	Όχι	0.06	-0.20 – 0.32	0.655		
Συναισθηματική υποστήριξη: Θα θέλατε...	Πολύ περισσότερη*	0			826	0.590
	Περισσότερη	0.17	-0.35 – 0.69	0.523		
	Λίγο περισσότερη	-0.02	-0.49 – 0.44	0.930		
Πόσο συχνά συμμετέχετε σε θρησκευτικές εκδηλώσεις;	Ποτέ*	0			1493	0.404
	Περιστασιακά	-0.23	-0.51 – 0.06	0.119		
	Εβδομαδιαίως	-0.26	-0.75 – 0.23	0.306		
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	-0.23	-0.92 – 0.46	0.509		
Υπάρχει κάποιος που να παρέχει οικονομική υποστήριξη, αν χρειάζεται;	Όχι*	0			1360	0.930
	Ναι	0.05	-0.31 – 0.42	0.778		
	Δε θα τη δεχόμουν	0.13	-0.56 – 0.81	0.719		
Πόσους στενούς φίλους διαθέτετε;	0*	0			1392	0.021
	1 έως 4	0.26	-0.11 – 0.63	0.169		
	5 έως 9	0.46	0.06 – 0.86	0.024		
	10+	0.82	0.23 – 1.41	0.006		

[†] Προσαρμοσμένη για την ηλικία και το φύλο, χρησιμοποιώντας το κέντρο ως τυχαίο παράγοντα (i.e. random intercept models).

*Κατηγορία αναφοράς

Πίνακας 4.5 Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης με τη σωματική δραστηριότητα (GPPAQ).

Ερώτηση	Απάντηση	Λόγος Αναλογιών (OR) [†]	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	P-value	N	Συνολικό P-value
Υπάρχει κάποιο πρόσωπο που να παρέχει συναισθηματική υποστήριξη όπως η συζήτηση προβλημάτων και η βοήθεια στη λήψη δύσκολων αποφάσεων;	Όχι*	1			1496	0.022
	Ναι	0.97	0.66 – 1.43	0.890		
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	1.92	1.05 – 3.49	0.033		
Τους τελευταίους 12 μήνες, θα χρειάζασταν περισσότερη συναισθηματική υποστήριξη από αυτή που ήταν διαθέσιμη;	Ναι*	1			1194	0.671
	Όχι	1.05	0.85 – 1.29	0.671		
Συναισθηματική υποστήριξη: Θα θέλατε...	Πολύ περισσότερη*	1			829	0.100
	Περισσότερη	1.40	0.93 – 2.13	0.111		
	Λίγο περισσότερη	1.50	1.04 – 2.19	0.032		
Πόσο συχνά συμμετέχετε σε θρησκευτικές εκδηλώσεις;	Ποτέ*	1			1496	0.057
	Περιστασιακά	0.88	0.70 – 1.12	0.308		
	Εβδομαδιαίως	0.66	0.44 – 0.98	0.041		
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	0.55	0.31 – 0.95	0.034		
Υπάρχει κάποιος που να παρέχει οικονομική υποστήριξη, αν χρειάζεται;	Όχι*	1			1363	0.502
	Ναι	0.84	0.63 – 1.14	0.272		
	Δε θα τη δεχόμουν	0.96	0.55 – 1.68	0.882		
Πόσους στενούς φίλους διαθέτετε;	0*	1			1395	0.786
	1 έως 4	1.15	0.85 – 1.56	0.368		
	5 έως 9	1.17	0.84 – 1.64	0.342		
	10+	1.21	0.74 – 1.98	0.458		

[†] Μονοπαραγοντική ανάλυση, χρησιμοποιώντας το κέντρο ως τυχαίο παράγοντα (i.e. random intercept models).

*Κατηγορία αναφοράς

Πίνακας 4.6 Συσχέτιση κοινωνικής υποστήριξης και σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) - Πολυπαραγοντική ανάλυση.

Ερώτηση	Απάντηση	Λόγος Αναλογιών (OR) [†]	95% Διάστημα εμπιστοσύνης	P-value	N	Συνολικό P-value
Υπάρχει κάποιο πρόσωπο που να παρέχει συναισθηματική υποστήριξη όπως η συζήτηση προβλημάτων και η βοήθεια στη λήψη δύσκολων αποφάσεων;	Όχι*	1			1,496	0.252
	Ναι	0.93	0.63 – 1.37	0.713		
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	1.41	0.76 – 2.60	0.276		
Τους τελευταίους 12 μήνες, θα χρειάζοσταν περισσότερη συναισθηματική υποστήριξη από αυτή που ήταν διαθέσιμη;	Ναι*	1			1,194	0.812
	Όχι	1.03	0.83 – 1.27	0.812		
Συναισθηματική υποστήριξη: Θα θέλατε...	Πολύ περισσότερη*	1			829	0.100
	Περισσότερη	1.36	0.89 – 2.07	0.159		
	Λίγο περισσότερη	1.51	1.03 – 2.21	0.033		
Πόσο συχνά συμμετέχετε σε θρησκευτικές εκδηλώσεις;	Ποτέ*	1			1,496	0.274
	Περιστασιακά	1.01	0.79 – 1.28	0.951		
	Εβδομαδιαίως	0.77	0.52 – 1.15	0.198		
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	0.65	0.37 – 1.14	0.135		
Υπάρχει κάποιος που να παρέχει οικονομική υποστήριξη, αν χρειάζεται;	Όχι*	1			1,363	0.239
	Ναι	0.77	0.56 – 1.05	0.096		
	Δε θα τη δεχόμουν	0.73	0.41 – 1.29	0.282		
Πόσους στενούς φίλους διαθέτετε;	0*	1			1,395	0.772
	1 έως 4	1.12	0.82 – 1.52	0.470		
	5 έως 9	1.12	0.80 – 1.57	0.515		
	10+	1.30	0.79 – 2.15	0.303		

[†] Προσαρμοσμένη για την ηλικία και το φύλο, χρησιμοποιώντας το κέντρο ως τυχαίο παράγοντα (i.e. random intercept models).

*Κατηγορία αναφοράς

Πίνακας 4.7 Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων στη διαχρονική μελέτη C4H ανά ομάδα τυχαιοποίησης.

	Δυναμικός ιστότοπος (N=485)	Στατικός ιστότοπος (N=495)	Συνολικά (N=980)	P-value [†]
Ηλικία (έτη)	42.87 (10.79)	42.43 (11.10)	42.65 (10.94)	0.50
Άρρεν φύλο (%)	196 (40.41)	200 (40.40)	396 (40.41)	0.99
Κάπνισμα (%)				
Ναι	87 (17.94)	84 (16.97)	171 (17.45)	0.69
Όχι	398 (82.06)	411 (83.03)	809 (82.55)	
Χωρίς δεδομένα	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Αλκοόλ (%)				
Ναι	229 (256)	246 (49.70)	475 (48.47)	0.49
Όχι	256 (52.78)	249 (50.30)	505 (51.53)	
Χωρίς δεδομένα	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Σωματικό βάρος (kg)	74.36 (16.27)	72.66 (14.90)	73.50 (15.61)	0.16
ΔΜΣ (kg/m²)	26.19 (5.01)	25.48 (4.56)	25.83 (4.80)	0.03
Μορφωτικό επίπεδο (%)				
Πρωτοβάθμια εκπαίδευση	1 (0.21)	2 (0.40)	3 (0.31)	0.58
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση (γυμνάσιο)	36 (7.42)	29 (5.86)	65 (6.63)	
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση (λύκειο)	138 (28.45)	159 (32.12)	297 (30.31)	
Τριτοβάθμια εκπαίδευση	188 (38.76)	200 (40.40)	388 (39.59)	
Χωρίς δεδομένα	122 (25.15)	105 (21.21)	227 (23.16)	
Οικογενειακή κατάσταση (%)				

Συγκατοικούντες	36 (7.46)	39 (7.88)	75 (7.65)	
Έγγαμοι	183 (37.73)	182 (36.77)	365 (37.24)	
Διαζευγμένοι	18 (3.71)	24 (4.85)	42 (4.29)	
Άγαμοι	127 (26.19)	139 (28.08)	266 (27.14)	0.60
Χήρος/α	2 (0.41)	6 (1.21)	8 (0.82)	
Χωρίς δεδομένα	119 (24.54)	105 (21.21)	224 (22.86)	
Περιοχή (%)				
Φλωρεντία	129 (26.60)	138 (27.88)	267 (27.24)	
Σαλέντο	104 (21.44)	105 (21.21)	209 (21.33)	
Ζιρόνα	174 (35.88)	190 (38.38)	364 (37.14)	0.43
Καλαμάτα	78 (16.08)	62 (12.53)	140 (14.29)	
Σωματική άσκηση (%)				
Ενεργός	210 (43.30))	218 (44.04)	428 (43.67)	
Μερικώς ενεργός	104 (21.44)	104 (21.44)	208 (21.22)	
Μερικώς ανενεργός	74 (15.26)	64 (12.93)	138 (14.08)	0.69
Ανενεργός	97 (20.00)	109 (22.02)	206 (21.02)	
MEDAS				
	n=485	n=494	N=979	
(median, IQR)	7 (6-9)	8 (6-9)	7 (6-9)	0.50

[†] P-value για τη συνολική σύγκριση μεταξύ των ομάδων. Pearson's chi-square test και Fisher's exact test για τα διχότομα δεδομένα και Mann-Whitney rank test για τα συνεχή δεδομένα.

Πίνακας 4.8 Δεδομένα κοινωνικής υποστήριξης διαχρονικής μελέτης ανά ομάδα τυχαιοποίησης.

	Δυναμικός ιστότοπος	Στατικός ιστότοπος	Συνολικά	P-value[¶]
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη, n (%)	n=485	n=495	N=980	
Ναι	415 (85.57)	400 (80.81)	815 (83.16)	0.01
Όχι	39 (8.04)	31 (6.26)	70 (7.14)	
Δε χρειάζομαι υποστήριξη	15 (3.09)	32 (6.46)	47 (4.80)	
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	16 (3.3)	32 (6.47)	48 (5.00)	
Ανάγκη επιπλέον συναισθηματικής υποστήριξης τους τελευταίους 12 μήνες, n (%)	n=484	n=494	N=978	
Ναι	141 (29.13)	154 (31.17)	295 (30.16)	0.20
Όχι	223 (46.07)	214 (43.32)	437 (44.68)	
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	120 (24.50)	126 (25.51)	246 (24.15)	
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης, n (%)	n=484	n=494	N=978	
Πολύ περισσότερη	33 (6.82)	37 (7.49)	70 (7.16)	0.14
Περισσότερη	46 (9.50)	71 (14.37)	117 (11.96)	
Λίγο περισσότερη	157 (32.44)	147 (29.76)	304 (31.08)	
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	248 (51.24)	239 (28.38)	487 (49.80)	
Παρακολούθηση θρησκευτικών εκδηλώσεων, n (%)	n=157	n=140	N=297	
Ποτέ	97 (61.7)	74 (52.8)	171 (17.50)	0.39
Περιστασιακά	38 (24.2)	46 (39.30)	84 (8.60)	
Εβδομαδιαίως	7 (4.45)	6 (4.28)	13 (1.33)	

Τουλάχιστων 2 φορές εβδομαδιαίως	15 (9.55)	14 (10)	29 (2.97)	
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	23 (14.60)	26 (18.6)	49 (5.01)	
Μέσος χρόνος παρακολούθησης θρησκευτικών εκηλώσεων ετησίως, (IQR)	1 (0-4)	1 (0-4)	1 (0-4)	0.18
Διαθέσιμη οικονομική υποστήριξη, n (%)	n=483	n=494	N=977	
Ναι	341 (70.60)	364 (73.68)	705 (72.16)	
Όχι	56 (11.59)	51 (10.32)	107 (10.95)	
Έχει προσφερθεί, αλλά αρνήθηκα	15 (3.11)	21 (4.25)	36 (3.68)	0.18
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	71 (14.4)	58 (11.74)	129 (13.20)	
Αριθμός στενών φίλων, n (%)	n=456	n=470	N=975	
0	81 (17.70)	67 (14.25)	184 (18.87)	
1 έως 4	236 (51.53)	249 (54.60)	494 (50.67)	
5 έως 9	108 (23.68)	128 (2.80)	239 (24.51)	
10+	31 (6.79)	26 (5.53)	58 (5.95)	0.30
Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	60 (13.15)	48 (9.57)	108 (10.96)	
Αριθμός στενών φίλων, median (IQR)	3 (1-5)	3 (2-5)	3 (1-5)	0.20

[†] P-value για τη συνολική σύγκριση μεταξύ των ομάδων. Pearson's chi-square test και Fisher's exact test για τα διχότομα δεδομένα και Mann-Whitney test για τα συνεχή δεδομένα.

Πίνακας 4.9 Συσχέτιση συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης.

		Συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (σύνολο συμμετεχόντων)		Συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
Απάντηση		Beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	-0.01 (-1.03-1.01)	70	0.18 (-0.94-1.29)	48
	Ναι	0.11 (-0.18-0.40)	815	0.43 (0.09-0.76)	559
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	1.36 (0.14-2.58)	47	1.72 (0.11-3.33)	27
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	-0.03 (-0.52-0.46)	295	0.38 (0.00-1.73)	192
	Όχι	0.26 (-0.13-0.66)	437	0.41 (-0.02-0.85)	303
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	-0.21 (-1.31-0.89)	70	0.06 (-1.23-1.35)	44
	Περισσότερη	-0.21 (-0.99-0.57)	117	0.16 (-0.76-1.07)	81
	Λίγο περισσότερη	0.32 (-0.17-0.80)	304	0.62 (0.06-1.18)	203
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	0.24 (-0.91-1.39)	44	2.40 (0.87-3.93)	20
	Περιστασιακά	0.34 (-0.25-0.72)	276	0.17 (-0.42-0.76)	164
	Εβδομαδιαίως	0.23 (-0.85-1.31)	69	0.84 (-0.28-1.95)	49
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	-0.08 (-2.12-1.96)	21	-0.75 (-2.69-1.19)	14
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	0.29 (-0.51-1.10)	107	0.68 (-0.24-1.60)	69
	Ναι	0.19 (-0.11-0.50)	705	0.50 (0.15-0.85)	484
	Δε θα τη δεχόμουν	1.13 (-0.20-2.66)	36	1.5 (-0.25-3.25)	24
Διαθέσιμοι φίλοι	0	0.17 (-0.71-1.05)	100	0.77 (-0.32-1.87)	63
	1 έως 4	0.12 (-0.25-0.49)	478	0.49 (0.08-0.91)	330
	5 έως 9	0.09 (-0.44-0.63)	235	0.12 (-0.52-0.75)	163
	10+	0.01 (-1.14-1.17)	56	-0.29 (-1.42-0.85)	43

Πίνακας 4.10 Συσχέτιση αλλαγής της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης.

	Αλλαγή στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (σύνολο συμμετεχόντων)			Αλλαγή στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
	Απάντηση	Beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	Beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	-0.13 (-1.18-0.91)	70	-0.24 (-1.65-1.18)	48
	Ναι	0.22 (-0.04-0.47)	814	0.28 (-0.08-0.64)	558
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	1.04 (0.08-2.00)	47	2.26 (0.69-3.82)	27
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	0.10 (-0.35-0.56)	295	0.10 (-0.57-3.81)	192
	Όχι	0.03 (-0.30-0.37)	436	0.02 (-0.44-0.49)	302
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	-0.35 (-1.28-0.59)	70	-1.11 (-2.48-0.27)	44
	Περισσότερη	-0.32 (-1.02-0.38)	117	-0.43 (-1.42-0.56)	81
	Λίγο περισσότερη	0.40 (-0.04-0.84)	303	0.54 (-0.10-1.18)	202
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	0.76 (-0.37-1.89)	43	1.94 (-0.33-4.21)	19
	Περιστασιακά	0.15 (-0.27-0.57)	276	0.19 (-0.50-0.88)	164
	Εβδομαδιαίως	0.72 (-0.26-1.70)	69	0.73 (-0.60-2.07)	49
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	-0.47 (-1.59-0.65)	21	-0.71 (-2.24-0.82)	14
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	-0.08 (-0.74-0.58)	107	-0.19 (-1.17-0.79)	69
	Ναι	0.23 (-0.05-0.51)	704	0.32 (-0.07-0.72)	483
	Δε θα τη δεχόμουν	0.15 (-0.84-1.14)	36	0.69 (-0.73-2.10)	24
Διαθέσιμοι φίλοι	0	0.04 (-0.75-0.84)	100	0.06 (-1.12-1.25)	63
	1 έως 4	0.31 (-0.04-0.65)	477	0.40 (-0.09-0.88)	329
	5 έως 9	0.06 (-0.40-0.53)	235	0.16 (-0.49-0.82)	163
	10+	-0.55 (-1.55-0.45)	56	-0.67 (-1.93-0.60)	43

Πίνακας 4.11 Συσχέτιση σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης.

	Σωματική δραστηριότητα (σύνολο συμμετεχόντων)			Σωματική δραστηριότητα (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
	Απάντηση	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	0.81 (0.34-1.95)	70	1.04 (0.32-3.36)	42
	Ναι	1.28 (0.98-1.65)	815	1.70 (1.20-2.42)	472
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	1.15 (0.31-4.23)	47	4.73 (0.24-93.17)	22
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	1.16 (0.74-1.79)	295	1.68 (0.92-3.06)	169
	Όχι	1.21 (0.85-1.72)	437	1.54 (0.96-2.49)	260
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	1.34 (0.54-3.28)	70	1.50 (0.31-7.21)	35
	Περισσότερη	1.20 (0.59-2.44)	117	1.31 (0.49-3.51)	63
	Λίγο περισσότερη	1.21 (0.78-1.87)	304	1.80 (1.01-3.22)	179
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	1.10 (0.37-3.29)	44	1.17 (0.21-6.65)	20
	Περιστασιακά	0.88 (0.56-1.37)	276	1.14 (0.61-2.13)	154
	Εβδομαδιαίως	1.72 (0.72-4.13)	69	3.04 (0.99-9.38)	47
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	2.57 (0.49-13.35)	21	1.60 (0.18-14.16)	13
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	1.24 (0.62-2.50)	107	1.77 (0.66-4.72)	57
	Ναι	1.10 (0.83-1.45)	705	1.37 (0.94-2.02)	406
	Δε θα τη δεχόμουν	3.00 (0.80-11.24)	36	2.48 (0.45-13.57)	22
Διαθέσιμοι φίλοι	0	0.68 (0.33-1.44)	100	0.83 (0.27-2.52)	51
	1 έως 4	1.26 (0.90-1.78)	478	1.59 (1.00-2.51)	280
	5 έως 9	1.44 (0.87-2.37)	235	1.89 (0.95-3.74)	137
	10+	2.05 (0.76-5.52)	56	1.80 (0.51-6.34)	36

Πίνακας 4.12 Συσχέτιση αλλαγής σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης.

	Αλλαγή στη σωματική δραστηριότητα (σύνολο συμμετεχόντων)			Αλλαγή στη σωματική δραστηριότητα (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
	Απάντηση	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	0.54 (0.22-1.34)	70	0.74 (0.24-2.29)	42
	Ναι	1.37 (1.04-1.82)	815	1.47 (1.03-2.09)	472
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	1.01 (0.27-3.80)	47	1.09 (0.13-8.16)	22
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	1.11 (0.70-1.76)	295	0.92 (0.52-1.64)	169
	Όχι	1.24 (0.85-1.82)	437	1.43 (0.89-2.29)	260
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	1.64 (0.64-4.22)	70	0.78 (0.21-2.86)	35
	Περισσότερη	1.50 (0.68-3.29)	117	1.26 (0.48-3.31)	63
	Λίγο περισσότερη	0.90 (0.57-1.40)	304	1.12 (0.64-1.95)	179
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	1.19 (0.33-4.26)	44	0.40 (0.06-2.91)	20
	Περιστασιακά	1.05 (0.64-1.73)	276	1.29 (0.70-2.37)	154
	Εβδομαδιαίως	4.10 (1.61-10.44)	69	3.01 (1.01-9.03)	47
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	0.90 (0.17-4.80)	21	1.09 (0.14-8.19)	13
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	0.72 (0.34-1.54)	107	0.94 (0.36-2.47)	57
	Ναι	1.28 (0.94-1.72)	705	1.34 (0.92-1.95)	406
	Δε θα τη δεχόμουν	1.60 (0.30-8.62)	36	1.95 (0.29-12.90)	22
Διαθέσιμοι φίλοι	0	0.81 (0.37-1.76)	100	1.08 (0.39-2.99)	51
	1 έως 4	1.43 (0.99-2.06)	478	1.41 (.90-2.22)	280
	5 έως 9	1.17 (0.69-1.98)	235	1.57 (0.81-3.05)	137
	10+	0.95 (0.28-3.27)	56	0.77 (0.20-3.05)	36

Πίνακας 4.13 Συσχέτιση συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή).

		Συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (σύνολο συμμετεχόντων)		Συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
	Απάντηση	Beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	Beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	-0.32 (-0.24-0.69)	59	-0.25 (-1.42-0.92)	42
	Ναι	0.21 (-0.04-0.47)	614	0.38 (0.05-0.71)	432
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	0.65 (-0.19-1.49)	37	-1.23 (-2.58-0.11)	22
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	-0.11 (-0.56-0.35)	224	0.31 (-0.26-0.89)	152
	Όχι	0.13 (-0.21-0.47)	333	0.16 (-0.26-0.59)	240
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	-0.57 (-1.40-0.26)	52	-0.52 (-1.71-0.68)	33
	Περισσότερη	-0.16 (-0.86-0.55)	88	-0.02 (-0.94-0.89)	63
	Λίγο περισσότερη	0.26 (-0.21-0.70)	222	0.47 (-0.10-1.04)	156
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	-0.31 (-1.31-1.05)	31	-	-
	Περιστασιακά	0.03 (-0.42-0.47)	223	0.01 (-0.60-0.62)	145
	Εβδομαδιαίως	0.19 (-0.67-1.05)	62	0.63 (-0.43-1.68)	46
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	-1.67 (-3.10- -0.24)	20	-2.84 (-3.19 - -2.49)	14
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	-0.02 (-0.62-0.58)	72	0.61 (-0.09-1.31)	50
	Ναι	0.23 (-0.05-0.51)	544	0.46 (0.10-0.82)	381
	Δε θα τη δεχόμουν	0.81 (-0.07-1.68)	30	1.16 (-0.01-2.34)	20
Διαθέσιμοι φίλοι	0	0.04 (-0.73-0.80)	81	0.10 (-1.03-1.24)	51
	1 έως 4	0.30 (-0.04-0.64)	361	0.54 (0.13-0.95)	262
	5 έως 9	0.14 (-0.31-0.60)	184	0.14 (-0.44-0.72)	130
	10+	-0.80 (-1.20-8.59)	41	-1.53 (-2.85 - -0.20)	31

Πίνακας 4.14 Συσχέτιση αλλαγής στη συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή (MEDAS) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή).

		Αλλαγή στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (σύνολο συμμετεχόντων)		Αλλαγή στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
	Απάντηση	Beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	Beta (95% Διαστήματα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	-0.43 (-1.57-0.70)	59	-0.84 (-2.32-0.64)	42
	Ναι	0.24 (-0.06-0.53)	614	0.26 (-0.14-0.67)	432
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	0.62 (-0.43-1.65)	37	-1.70 (-2.75- -0.65)	22
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	0.00 (-0.53-0.53)	224	0.03 (-0.71-0.77)	152
	Όχι	0.05 (-0.33-0.43)	333	0.00 (-0.51-0.52)	240
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	-0.35 (-1.43-0.72)	52	-1.08 (-2.62-0.46)	33
	Περισσότερη	-0.29 (-1.11-0.54)	88	-0.27 (-1.40-0.86)	63
	Λίγο περισσότερη	0.38 (-0.14-0.90)	222	0.53 (-0.18-1.24)	156
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	0.43 (-0.94-1.79)	31	-	-
	Περιστασιακά	0.17 (-0.33-0.66)	223	0.19 (-0.57-0.95)	145
	Εβδομαδιαίως	0.16 (-0.80-1.12)	62	0.15 (-1.08-1.38)	46
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	-0.84 (-2.03-0.36)	20	-1.72 (-2.51- -0.94)	14
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	0.00 (-0.70-0.70)	72	0.23 (-0.70-1.16)	50
	Ναι	0.24 (-0.08-0.56)	544	0.30 (0.15-0.75)	381
	Δε θα τη δεχόμουν	0.83 (-0.18-1.85)	30	1.31 (0.07-9.41)	20
Διαθέσιμοι φίλοι	0	-0.04 (-0.88-0.80)	81	-0.50 (-1.75-0.75)	51
	1 έως 4	0.33 (-0.07-0.74)	361	0.39 (-0.16-0.93)	262
	5 έως 9	0.15 (-0.36-0.66)	184	0.17 (-0.52-0.86)	130
	10+	-1.00 (-5.22-2.70)	41	-2.16 (-3.56- -0.75)	31

Πίνακας 4.15 Συσχέτιση σωματικής δραστηριότητας (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας).

	Σωματική δραστηριότητα (σύνολο συμμετεχόντων)			Σωματική δραστηριότητα (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
	Απάντηση	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	0.71 (0.21-2.39)	59	0.06 (0.00-1.10)	37
	Ναι	1.54 (1.10-2.16)	615	2.15 (1.39-3.32)	380
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	5.68 (0.24-136.58)	37	-	-
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	1.19 (0.67-2.13)	224	1.72 (0.78-3.79)	138
	Όχι	1.38 (0.87-2.18)	41	2.32 (1.28-4.21)	215
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	-	-	-	-
	Περισσότερη	3.91 (1.08-14.21)	88	4.36 (0.76-25.19)	52
	Λίγο περισσότερη	1.23 (0.69-2.19)	223	2.51 (1.13-5.57)	141
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	2.89 (0.36-22.93)	32	-	-
	Περιστασιακά	0.99 (0.55-1.79)	223	1.52 (0.69-3.36)	138
	Εβδομαδιαίως	2.20 (0.74-6.58)	62	5.25 (1.20-22.96)	44
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	-	-	-	-
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	0.66 (0.24-1.77)	72	1.02 (0.26-3.93)	43
	Ναι	1.43 (1.00-2.04)	545	1.82 (1.13-2.91)	332
	Δε θα τη δεχόμουν	14.85 (0.71-309.71)	30	-	-
Διαθέσιμοι φίλοι	0	0.65 (0.24-1.78)	81	0.48 (0.09-2.60)	41
	1 έως 4	1.75 (1.12-2.73)	362	2.17 (1.23-3.83)	232
	5 έως 9	1.74 (0.87-3.45)	184	4.40 (1.59-12.20)	112
	10+	7.02 (1.34-36.74)	41	-	-

Πίνακας 4.16 Συσχέτιση αλλαγής στη σωματική δραστηριότητα (GPPAQ) με ομάδα τυχαιοποίησης ανά κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης (προσαρμοσμένη ανάλυση για ηλικία, φύλο, καπνιστική συνήθεια, κατανάλωση αλκοόλ, δείκτη μάζας σώματος, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση, αρχικό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας).

		Αλλαγή στη σωματική δραστηριότητα (σύνολο συμμετεχόντων)		Αλλαγή στη σωματική δραστηριότητα (συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη)	
	Απάντηση	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων	Λόγος αναλογιών OR (95% Διάστημα εμπιστοσύνης)	Αριθμός συμμετεχόντων
Διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη	Όχι	0.37 (0.13-1.06)	59	0.60 (0.14-2.60)	37
	Ναι	1.43 (1.04-1.98)	615	1.67 (1.13-2.47)	380
	Δε χρειάζομαι βοήθεια	2.78 (0.32-23.91)	37	17.46 (0.30-1010.79)	19
Χρήση συναισθηματικής υποστήριξης	Ναι	1.11 (0.65-1.91)	224	1.07 (0.55-2.08)	138
	Όχι	1.20 (0.78-1.86)	41	1.53 (0.90-2.59)	215
Ανάγκη συναισθηματικής υποστήριξης	Πολύ περισσότερη	1.33 (0.40-4.45)	52	0.14 (0.01-1.64)	288
	Περισσότερη	1.84 (0.68-4.97)	88	2.15 (0.63-7.26)	52
	Λίγο περισσότερη	1.05 (0.62-1.77)	223	1.22 (0.64-2.34)	141
Συμμετοχή σε θρησκευτικές εκδηλώσεις	Ποτέ	3.72 (0.39-35.69)	32	-	-
	Περιστασιακά	1.07 (0.62-1.86)	223	1.36 (0.69-2.68)	138
	Εβδομαδιαίως	3.73 (1.29-10.77)	62	2.87 (0.77-10.62)	44
	Τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα	0.36 (0.02-7.08)	20	0.43 (0.00-43.22)	13
Οικονομική υποστήριξη	Όχι	0.44 (0.16-1.18)	72	0.79 (0.23-2.78)	43
	Ναι	1.39 (0.99-1.95)	545	1.54 (1.01-2.32)	332
	Δε θα τη δεχόμουν	3.17 (0.27-37.51)	30	27.80 (0.57-1363.54)	18
Διαθέσιμοι φίλοι	0	0.69 (0.28-1.73)	81	0.65 (0.18-2.31)	41
	1 έως 4	1.49 (0.98-2.27)	362	1.57 (0.94-2.62)	232
	5 έως 9	1.30 (0.71-2.36)	184	2.15 (1.00-4.63)	112
	10+	3.55 (0.66-19.04)	41	4.05 (0.41-40.11)	28

Συμπεράσματα διδακτορικής διατριβής

Η παρούσα διατριβή αποτελεί μία προσπάθεια αποτίμησης των πληθυσμιακών παρεμβάσεων που στοχεύουν στην ενθάρρυνση της σωματικής δραστηριότητας και την υιοθέτηση ενός υγιεινότερου προτύπου διατροφής, βασισμένου στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής. Στην κατεύθυνση αυτή, αρχικώς, πραγματοποιήθηκε μία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που αφορά σε παρεμβάσεις στοχευμένες στην υγιεινή διατροφή και στη σωματική δραστηριότητα, καθώς και στην επίδραση της θεωρίας της «ώθησης» (nudge) στα ανωτέρω. Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης, η οποία αφορά κυρίως σε παρεμβάσεις στοχευμένες στην υγιεινή διατροφή και λιγότερο στη σωματική δραστηριότητα, παρατηρείται ότι ορισμένες τεχνικές, όπως η αλλαγή της εγγύτητας και του σχήματος του προϊόντος, επιδρούν θετικά στην επιλογή ή κατανάλωση αυτού. Αντιθέτως, η υπάρχουσα βιβλιογραφία δε διασαφηνίζει το ρόλο τεχνικών, όπως η σήμανση, η προώθηση, η αλλαγή σχεδιασμού ή μεγέθους προϊόντος. Ο μικρός αριθμός των μελετών, που αφορούν στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας, δεν επιτρέπει την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων. Η πλειοψηφία των μελετών που συμπεριελήφθησαν στη συστηματική ανασκόπηση ανήκουν στην κατηγορία των μη τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και λιγότερο στις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, οι περισσότερες εκ των οποίων παρουσιάζουν πτωχό σχεδιασμό και μεθοδολογικές ασάφειες. Η συστηματική ανασκόπηση ανέδειξε ότι ο ρόλος των παρεμβάσεων, που στηρίζονται στη θεωρία της «ώθησης» προς την υγιεινή διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα, παραμένει περιορισμένος και χρήζει, μελλοντικά, περαιτέρω διερεύνησης με επαρκέστερα σχεδιασμένες μελέτες.

Μετά την αποτίμηση των παρεμβάσεων που αφορούν στην υγιεινή διατροφή και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, ακολούθησε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που αφορούν στην επίδραση της Μεσογειακής διατροφής σε ποικίλες εκβάσεις σχετιζόμενες με την υγεία. Η ανωτέρω μετα-ανάλυση ανέδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με τα οξέα στεφανιαία συμβάματα και τη θνητότητα που σχετίζεται με καρδιαγγειακά νοσήματα σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, καθώς επίσης και

σημαντική συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με βελτίωση σε παραμέτρους, όπως η συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της γλυκόζης, της ινσουλίνης, του σωματικού βάρους, του δείκτη μάζας σώματος, της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Αντιθέτως, η Μεσογειακή διατροφή δε σχετίζεται με τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, τη θνητότητα που προέρχεται μη καρδιαγγειακά συμβάματα, τη συγκέντρωση της LDL και της HDL. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης θα πρέπει να εκτιμηθούν συντηρητικά, δεδομένης της σημαντικής ετερογένειας μεταξύ των μελετών, ως προς τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων και των παρεμβάσεων, το χρόνο παρακολούθησης και το σχεδιασμό των μελετών. Επίσης, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να γίνει με σύνεση, καθώς η υιοθέτηση ενός υγιεινότερου προτύπου διατροφής (π.χ. Μεσογειακή διατροφή) διαφέρει από τη συμμόρφωση σε έναν υγιεινότερο τρόπο ζωής, που θα συνδυάζει διατροφικά πρότυπα με άλλες παραμέτρους, όπως η σωματική άσκηση.

Τέλος, στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής πραγματοποιήθηκε μία συγχρονική και ακολούθως διαχρονική μελέτη βασισμένη στα αποτελέσματα της πολυκεντρικής τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής CREDITS4HEALTH, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 2.064 ενηλίκων, χωρίς σοβαρά προβλήματα υγείας, από χώρες της Νότιας Ευρώπης, με στόχο τη συσχέτιση του επιπέδου κοινωνικής υποστήριξης με τις συμπεριφορές της Μεσογειακής διατροφής και της σωματικής άσκησης, αλλά και την αποτίμηση του ρόλου της κοινωνικής υποστήριξης ως τροποποιητικού παράγοντα της αποτελεσματικότητας μιας πολυσύνθετης παρέμβασης για την προαγωγή της Μεσογειακής διατροφής και της σωματικής άσκησης μέσω διαδραστικών ηλεκτρονικών πλατφορμών. Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα της συγχρονικής και της διαχρονικής μελέτης, αποδεικνύεται ότι η παροχή κοινωνικής υποστήριξης και ιδιαίτερα συναισθηματικής υποστήριξης, καθώς και η παρουσία στενών φίλων, εμφανίζει μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική, συσχέτιση της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή, ενώ καμμία συσχέτιση δεν υπάρχει με το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας. Επίσης, μεταξύ των συμμετεχόντων σε ένα διαδραστικό ιστότοπο, η παροχή συναισθηματικής υποστήριξης και η παρουσία φίλων επιδρούν ως ευοδωτικός παράγοντας στη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή, αλλά όχι στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας.

Αποτιμώντας συνολικά τα αποτελέσματα της διδακτορικής διατριβής, διαφαίνεται ότι οι παρεμβάσεις που χρησιμοποιούν τις τεχνικές της συμπεριφορικής επιστήμης (behavioural economics) μπορούν να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο στην υιοθέτηση ενός υγιεινότερου προτύπου διατροφής και σωματικής άσκησης. Η αποτελεσματικότητά τους, ωστόσο, ποικίλλει ανάλογα με το σχεδιασμό, την εντατικότητα και τον τρόπο εφαρμογής τους στην καθ' ημέραν πράξη. Επίσης, σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες και συστηματικές ανασκοπήσεις, επαληθεύεται ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής ως ένα διατροφικό πρότυπο με πολλαπλά οφέλη σε παραμέτρους καρδιαγγειακού κινδύνου, πρόληψης της παχυσαρκίας και χρόνιων νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης. Πέραν των ευεργετικών επιδράσεων των επιμέρους συστατικών της (π.χ. ελαιόλαδο), η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να αποτελέσει ένα ολιστικό πρότυπο καθημερινής διαβίωσης, η οποία σε συνέργεια με άλλες παρεμβάσεις, όπως η σωματική άσκηση, θα συμβάλλει στη βελτίωση του επιπέδου υγείας, τόσο σε ατομικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο πληθυσμού. Τέλος, τα αποτελέσματα της συγχρονικής και διαχρονικής ανάλυσης των δεδομένων της μελέτης CREDITS4HEALTH για την κοινωνική υποστήριξη υπογραμμίζουν το ρόλο κοινωνικών παραμέτρων, όπως η συναισθηματική υποστήριξη και το εύρος της κοινωνικής δικτύωσης, ως, πιθανόν, ενισχυτικών παραγόντων σε συμπεριφορές, όπως η υγιεινή διατροφή και η σωματική άσκηση. Ταυτόχρονα, τονίζεται η ανάγκη για μελλοντική οργάνωση και υλοποίηση καλύτερα σχεδιασμένων μελετών, με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων, επαρκέστερη καταγραφή εκβάσεων και μεγέθους αποτελεσματικότητας, εξέταση μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων, καθώς και διεύρυνση του ερευνητικού ενδιαφέροντος σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες, όπως τα παιδιά και οι έφηβοι. Τέλος, έμφαση θα πρέπει να δοθεί στο ρόλο των τεχνολογιών πληροφορίας και επικοινωνίας, που αποτελούν δυνητικά έναν αποδοτικό τρόπο προαγωγής συμπεριφορών υγείας.

Δεδομένου του σημαντικού ρόλου της υγιεινής διατροφής, της σωματικής δραστηριότητας και της μείωσης της καθιστικής ζωής στην πρόληψη και την αντιμετώπιση των μη μεταδιδόμενων νοσημάτων, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, καθίσταται προφανής ο κομβικός ρόλος της οργάνωσης και

υλοποίησης παρεμβάσεων υγείας, οι οποίες, τόσο σε ατομικό όσο και σε πληθυσμιακό επίπεδο, θα ενισχύσουν τον άνθρωπο στη σταδιακή και σύμφωνα με τις δυνατότητές του υιοθέτηση ενός περισσότερο ωφέλιμου, ως προς την υγεία και την ποιότητα ζωής, προτύπου διαβίωσης. Πέραν του ατομικού οφέλους, οι παρεμβάσεις αυτές δύνανται να αποτελέσουν μέρος οργανωμένων πολιτικών υγείας με στόχο την ενίσχυση της κατάστασης υγείας του συνόλου του πληθυσμού. Η χρήση των μεθόδων της συμπεριφορικής επιστήμης (behavioural economics), καθώς και η ενίσχυση του υποστηρικτικού κοινωνικού δικτύου μπορούν να αποτελέσουν μέρος μίας πολύπλευρης προσέγγισης στην οργάνωση, την προώθηση και συνεχή ανατροφοδότηση πληθυσμιακών παρεμβάσεων που θα στοχεύουν στην υιοθέτηση υγιεινότερου προτύπου ζωής. Η ενσωμάτωση, η υποστήριξη και η συνεχής ανατροφοδότηση των παρεμβάσεων, που στοχεύουν στην προώθηση της υγιεινής διατροφής και σωματικής άσκησης, στις πολιτικές υγείας απαιτεί τη συνεργασία των ενδιαφερομένων, των παρόχων υπηρεσιών υγείας, των τοπικών κοινωνιών και των κυβερνητικών φορέων, με στόχο την επίτευξη του μεγίστου οφέλους από τις εν λόγω παρεμβάσεις, σε ατομικό και συλλογικό επίπεδο υγείας.

Σύγχρονες προκλήσεις στη διαμόρφωση των πολιτικών υγείας, που σχετίζονται με την υιοθέτηση ενός υγιέστερου προτύπου ζωής, είναι ο συνυπολογισμός των ατομικών παραμέτρων, όπως οι κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες και το σύστημα αξιών των ατόμων, με τις συλλογικές παραμέτρους, όπως η παροχή και η διαχείριση των πόρων ή η ικανότητα συνεργασίας των επιμέρους φορέων. Η ενσωμάτωση των μεθόδων της συμπεριφορικής επιστήμης, η ενίσχυση της κοινωνικής υποστήριξης, που ενισχύουν την αλλαγή του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο το άτομο λαμβάνει και υλοποιεί αποφάσεις που σχετίζονται με την υγεία του, αλλά και η βελτιστοποίηση και επέκταση της χρήσης τεχνολογιών πληροφορίας και επικοινωνίας αποτελούν ελπιδοφόρα μέσα προαγωγής της υγείας στη φάρετρα των συστημάτων υγείας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εμφάνιση χρονίων νοσημάτων (καρκίνος, καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κ.α.), που ενοχοποιούνται για το 50% της παγκόσμιας θνησιμότητας, μπορεί να αποδοθεί, κατά κύριο λόγο, σε παράγοντες όπως η κακή διατροφή, η έλλειψη σωματικής άσκησης και το κάπνισμα. Η τροποποίηση των συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία, όπως η υιοθέτηση ενός ανθυγιεινού τρόπου διατροφής και η καθιστική ζωή, αποτελεί μία σύγχρονη πρόκληση για τη μείωση των χρονίων, μη μεταδοτικών νοσημάτων και τη συγκρότηση και διατήρηση εθνικών πολιτικών, οι οποίες στοχεύουν στην προώθηση της υγιεινής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας.

Σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι η αποτίμηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων που σχετίζονται με την υιοθέτηση υγιεινότερων διαιτητικών προτύπων και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Αρχικώς, πραγματοποιήθηκε μία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που αφορά στις ανωτέρω παρεμβάσεις, χαρτογραφώντας, συστηματικά και με σαφήνεια, τα χαρακτηριστικά των παρεμβάσεων, το μέγεθος της αποτελεσματικότητάς τους, καθώς και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της εν λόγω βιβλιογραφίας. Η αναζήτηση των μελετών έγινε στις ακόλουθες βάσεις δεδομένων: Pubmed, Web of Science Core Collection και την Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL). Επιλέχθηκαν τόσο τυχαιοποιημένες όσο και μη τυχαιοποιημένες μελέτες, οι οποίες περιείχαν ποσοτικά δεδομένα αξιολόγησης παρεμβάσεων που στοχεύουν στην προώθηση της υγιεινής διατροφής και της σωματικής άσκησης. Η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών έγινε με το ερωτηματολόγιο Cochrane collaboration's risk of bias tool για τις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (ΤΚΔ) και το ερωτηματολόγιο Research Triangle Institute item bank για τις μη τυχαιοποιημένες μελέτες. Συνολικά συμπεριελήφθησαν 64 μελέτες, οι περισσότερες εκ των οποίων εστίασαν στην προώθηση της υγιεινής διατροφής. Ορισμένες τεχνικές, όπως η αλλαγή της εγγύτητας και του σχήματος του προϊόντος επιδρούν θετικά στην επιλογή ή κατανάλωση αυτού. Αντιθέτως, η υπάρχουσα βιβλιογραφία δε διασαφηνίζει το ρόλο

τεχνικών, όπως η σήμανση, η προώθηση, η αλλαγή σχεδιασμού ή μεγέθους προϊόντος. Ο μικρός αριθμός των μελετών, που αφορά στην προώθηση της σωματικής άσκησης, δεν επιτρέπει την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων. Η πλειοψηφία των μελετών, που συμπεριελήφθησαν στη συστηματική ανασκόπηση, ανήκει στην κατηγορία των μη τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και λιγότερο στις ΤΚΔ, οι περισσότερες εκ των οποίων παρουσιάζουν πτωχό σχεδιασμό και μεθοδολογικές ασάφειες. Μελλοντικές μελέτες, με καλύτερο σχεδιασμό, μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων, με επαρκές χρονικό διάστημα παρακολούθησης και σαφή καταγραφή του μεγέθους των εκβάσεων θα βοηθούν στην καλύτερη χαρτογράφηση του συγκεκριμένου ερευνητικού πεδίου.

Στην ίδια κατεύθυνση πραγματοποιήθηκε μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση με σκοπό να αποτυπώσει, με τρόπο δομημένο και συστηματικό, τα οφέλη του διατροφικού προτύπου της Μεσογειακής διατροφής, συγκεντρώνοντας και συνθέτοντας δεδομένα από το σύνολο των διαθέσιμων ΤΚΔ και καταγράφοντας επίσης, το μέγεθος της συνολικής αποτελεσματικότητας και τα χαρακτηριστικά των παρεμβάσεων. Αναλυτικότερα, πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις Pubmed, Web of Science Core collection και CENTRAL για ΤΚΔ που αφορούν σε παρεμβάσεις Μεσογειακής διατροφής, χωρίς περιορισμούς ως προς την έκταση και τη γλώσσα. Η σύνθεση των δεδομένων για την εκτίμηση της συνολικής επίδρασης των υπό μελέτη παρεμβάσεων έγινε με τη χρήση μοντέλων τυχαίων επιδράσεων. Η στατιστική ετερογένεια εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας το I^2 . Η μεθοδολογική αξιολόγηση των μελετών έγινε με το εργαλείο Cochrane Risk of Bias tool. Συνολικά, 80 μελέτες, που καταγράφουν δεδομένα από σαράντα δύο ΤΚΔ σε ένα σύνολο 4.734 αναφορών, ικανοποίησαν τα κριτήρια ένταξης και πραγματοποιήθηκαν μετα-αναλύσεις για 28 εκβάσεις. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με μειωμένη θνητότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα ($RR = 0.32$ (95% CIs: 0.13 έως 0.76), $I^2=0\%$) και στη δευτερογενή πρόληψη του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου ($RR=0.32$ (95% CIs: 0.16 έως 0.66), $I^2=0\%$). Επίσης, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ως προς την αρτηριακή πίεση, τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, τη γλυκόζη, την ινσουλίνη, την ολική χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια, με μικρά μεγέθη σχέσης. Η πλειοψηφία των συσχετίσεων παρουσίασε μεγάλη στατιστική ετερογένεια ($I^2>50\%$).

Αντιθέτως, η Μεσογειακή διατροφή δε σχετίζεται με τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, τη θνητότητα που προέρχεται από μη καρδιαγγειακά συμβάματα, τη συγκέντρωση της LDL και της HDL. Εντούτοις, τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή λόγω του μικρού αριθμού ΤΚΔ για ορισμένες εκβάσεις, των διαφορών στα χαρακτηριστικά των μελετώμενων πληθυσμών και της υψηλής ετερογένειας μεταξύ των μελετών.

Τέλος, χρησιμοποιώντας τα δεδομένα από μία πολυκεντρική ΤΚΔ (CREDITS4HEALTH study) έγινε προσπάθεια καταγραφής του ρόλου της κοινωνικής υποστήριξης ως τροποποιητικού παράγοντα των ανωτέρω συμπεριφορών. Η μελέτη CREDITS4HEALTH πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 2.064 ενηλίκων από την Ισπανία, την Ιταλία και την Ελλάδα, χωρίς σοβαρά προβλήματα υγείας και στοχεύει στην αποτίμηση της αποτελεσματικότητας της ψηφιακής παρέμβασης CREDITS4HEALTH, που στοχεύει στην υιοθέτηση υγιεινότερης διατροφής και στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Για την αξιολόγηση της κοινωνικής υποστήριξης, της σωματικής δραστηριότητας και της Μεσογειακής διατροφής χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια SSQ-NHANES 2005, GPPAQ και MEDAS αντίστοιχα. Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις χρησιμοποιώντας μοντέλα μεικτών επιδράσεων με ορισμό της γεωγραφικής περιοχής ως τυχαίου παράγοντα. Στη διαχρονική μελέτη πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις με μοντέλα μεικτών επιδράσεων για να συσχετίσουν τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή και τη σωματική άσκηση με τη συμμετοχή στο δυναμικό και το στατικό ιστότοπο, για κάθε κατηγορία κοινωνικής υποστήριξης. Συνοψίζοντας, τα αποτελέσματα της συγχρονικής μελέτης απέδειξαν ότι η συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη και τον αριθμό των στενών φίλων, ενώ το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας δεν επηρεάζεται από καμμία από τις παραμέτρους της κοινωνικής υποστήριξης. Παρομοίως, τα αποτελέσματα της διαχρονικής μελέτης εμφανίζουν στατιστικά σημαντική αύξηση της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή μεταξύ των συμμετεχόντων της ομάδας παρεμβάσεως, οι οποίοι δηλώνουν διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη, διαθέσιμη οικονομική υποστήριξη και παρουσία ενός έως τεσσάρων διαθέσιμων φίλων. Αντιθέτως, το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με καμμία παράμετρο κοινωνικής υποστήριξης με εξαίρεση την αύξηση της σωματικής

δραστηριότητας μεταξύ των συμμετεχόντων της ομάδας παρεμβάσεως που δηλώνουν διαθέσιμη συναισθηματική υποστήριξη. Συμπερασματικά, η ύπαρξη επαρκούς συναισθηματικής υποστήριξης και υποστήριξης από κοινωνικό δίκτυο ενδέχεται να συσχετίζεται με αύξηση της συμμόρφωσης στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής. Εντούτοις τα επιστημονικά συμπεράσματα σχετικά με το ρόλο της κοινωνικής υποστήριξης στην προαγωγή συμπεριφορών που σχετίζονται με καλύτερη υγεία χρήζουν περαιτέρω αξιολόγησης.

SUMMARY

Title: Appraisal of population-based interventions related to health behaviours.

PhD Candidate: Rapti Iro-Chrysavgi, MD

Insufficient physical activity, as well as unhealthy dietary habits, are among the leading risk factors for global mortality, adding to the burden of non-communicable diseases and affecting general health worldwide. At the population level, even modest shifts in health-related behaviours, such as adopting healthier dietary patterns and regular moderate-to-vigorous intensity physical activity, substantially impact several health outcomes and diseases (including hypertension, heart disease, type 2 diabetes, colon cancer, breast cancer and osteoporosis), decrease premature mortality and promote healthy ageing. The aim of the present thesis was to assess the efficacy of interventions targeting behaviours related to healthy diet and physical activity.

To that direction, firstly, a systematic review was performed aiming to present the cumulative evidence on the efficacy of interventions related to behavioural economics on healthy diet and physical activity. Pubmed, Web of Science Core Collection citation index and the Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL) were searched for any interventional study including quantitative assessment of healthy diet and/or physical activity interventions that were explicitly related to behavioural economics context. Methodological assessment was performed using the Cochrane collaboration's risk of bias tool and the Research Triangle Institute item bank. In total, sixty-four studies were included. Sixty studies investigated healthy diet interventions, three studied physical activity interventions and one studied interventions pertaining to both. Overall, specific types of interventions such as proximity and presentation alterations showed effectiveness in encouraging people towards making healthier diet choices, whereas interventions including labelling, availability, prompting, functional design and sizing provided inconclusive results. On the other hand, evidence on physical activity is limited. Further research is needed to optimally determine the type, intensity and characteristics that would make

interventions related to behavioural economics more effective, particularly regarding physical activity.

Secondly, a systematic review and meta-analysis was performed aiming to systematically assess and synthesise the randomized evidence on the efficacy of Mediterranean diet-related interventions across any health-related outcomes. Data were collected using PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and trials included in relevant systematic reviews. Any randomized controlled trial (RCT) on Mediterranean diet including adult population regardless of the health outcomes was eligible. Statistical analysis included heterogeneity assessment using the I^2 and random effects meta-analyses to synthesize study effect estimates. Meta-regression models for calorie restriction or physical activity prescription were used to address any possible effect variation. Methodological assessment was performed using the Cochrane collaboration's risk of bias tool. Overall, out of the 4,734 citations identified, 80 papers reporting on outcomes from 42 RCTs were included. Meta-analyses were performed for 28 different outcomes. Regarding the results, Mediterranean diet interventions were statistically significantly associated with a reduced cardiovascular disease mortality [RR=0.32; 95% CI (0.13 to 0.76); $I^2=0\%$], and recurrent myocardial infarction [RR=0.32; 95% CI (0.16 to 0.66); $I^2=0\%$]. The meta-analyses showed statistically significant results for Mediterranean diet interventions compared with control conditions for anthropometric factors such as systolic and diastolic blood pressure, weight, body mass index, waist circumference and metabolic factors including glucose, insulin, total cholesterol and triglycerides. No evidence was found for a clear benefit on all-cause mortality, stroke, and a number of cardio-metabolic risk factors. However, findings should be interpreted with caution because of the limited quality of many of the RCTs found. The effects of the Mediterranean diet need further verification through well-designed RCTs including larger samples, extended follow-ups, different settings and more detailed reporting of potential effect modifiers such as participants' physical activity and mineral and calorie intake.

Lastly, a cross-sectional and a follow-up study were performed aiming to appraise the relationship between social support and adherence to Mediterranean diet and physical activity. Study population included 2,064 adults from Italy, Spain and

Greece, who were participants in a multi-center randomised controlled trial (CREDITS4HEALTH study). For the cross-sectional analysis, social support data were available for 1,572 participants. Most of the participants reported having available emotional support (84.5%), financial support (72.6%) and one or more close friends (78.2%). Mediterranean diet adherence was significantly associated with emotional support and social network support. No statistically significant associations were found between participants' physical activity and the social support aspects studied. For the follow-up analysis, social support data were available for 980 adults from Italy, Spain and Greece, who were participants in the CREDITS4HEALTH study. Overall, both adherence to Mediterranean diet and physical activity were higher for the participants in the 'dynamic' digital platform for the subgroup that reported having emotional support available. In addition, adherence to Mediterranean diet was also statistically significant for the participants of the 'dynamic' platform with lower need of additional emotional support, available financial support and more friends available. In conclusion, emotional support and social network support may be associated with healthier lifestyle, especially the adoption of a healthier diet, however, further research is needed to evaluate the role of social support in health-related behaviours and its interaction with digital lifestyle interventions.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: Conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int. J. Epidemiol.* 2002;**31**:285–93. doi:10.1093/intjepid/31.2.285
- 2 Myint PK, Smith RD, Luben RN, *et al.* Lifestyle behaviours and quality-adjusted life years in middle and older age. *Age Ageing* 2011;**40**:589–95. doi:10.1093/ageing/afr058
- 3 Sabia S, Singh-Manoux A, Hagger-Johnson G, *et al.* Influence of individual and combined healthy behaviours on successful aging. *CMAJ* 2012;**184**:1985–92. doi:10.1503/cmaj.121080
- 4 Khaw KT, Wareham N, Bingham S, *et al.* Combined impact of health behaviours and mortality in men and women: The EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med* 2008;**5**:0039–47. doi:10.1371/journal.pmed.0050012
- 5 WHO. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health.
- 6 Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. <http://bjsm.bmj.com/> (accessed 15 Sep 2020).
- 7 Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, *et al.* Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: Systematic review and meta-analysis. *Br. Med. J.* 2007;**334**:299–302. doi:10.1136/bmj.39063.689375.55
- 8 Kelly S, Martin S, Kuhn I, *et al.* Barriers and facilitators to the uptake and maintenance of healthy behaviours by people at mid-life: A rapid systematic review. *PLoS One.* 2016;**11**. doi:10.1371/journal.pone.0145074
- 9 Thaler R SC. *Nudge: Improving decisions about health, wealth, and happiness.*
- 10 Chapin J, Coleman G. Optimistic bias: What you think, what you know, or whom you know? *N Am J Psychol* 2009;**11**:121–32. <https://pennstate.pure.elsevier.com/en/publications/optimistic-bias-what-you-think-what-you-know-or-whom-you-know> (accessed 15 Sep 2020).
- 11 Snyder LB. Health Communication Campaigns and Their Impact on Behavior. *J Nutr Educ Behav* 2007;**39**. doi:10.1016/j.jneb.2006.09.004
- 12 Van Camp G. Cardiovascular disease prevention. *Acta Clin Belg* 2014;**69**:407–

11. doi:10.1179/2295333714Y.00000000069
- 13 WHO. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Interventions on diet and physical activity: what works: summary report*. 2009. www.blossoming.it (accessed 20 Mar 2021).
- 14 Macera CA. PROMOTING HEALTHY EATING AND PHYSICAL ACTIVITY FOR A HEALTHIER NATION TABLE OF CONTENTS
Introduction Burden of Physical Inactivity and Poor Nutrition State and Local Infrastructure References 7 PROMOTING HEALTHY EATING AND PHYSICAL ACTIVITY FOR A HEALTHIER NATION.
www.health.gov/healthypeople. (accessed 25 Apr 2021).
- 15 Catapano AL, Graham I, De Backer G, *et al*. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;**37**:2999–3058.
doi:10.1093/eurheartj/ehw272
- 16 McGuire S. Scientific report of the 2015 dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015. *Adv. Nutr.* 2016;**7**:202–4. doi:10.3945/an.115.011684
- 17 Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, *et al*. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2012;**126**:1514–63.
doi:10.1161/CIR.0b013e318260a20b
- 18 Abbate M, Gallardo-Alfaro L, Bibiloni M del M, *et al*. Efficacy of dietary intervention or in combination with exercise on primary prevention of cardiovascular disease: A systematic review. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2020;**30**:1080–93. doi:10.1016/j.numecd.2020.02.020
- 19 Browne S, Minozzi S, Bellisario C, *et al*. Effectiveness of interventions aimed at improving dietary behaviours among people at higher risk of or with chronic non-communicable diseases: an overview of systematic reviews. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2019;**73**:9–23. doi:10.1038/s41430-018-0327-3
- 20 Kusters M, Van der Heijden J. From mechanism to virtue: Evaluating Nudge theory. *Evaluation* 2015;**21**:276–91. doi:10.1177/1356389015590218
- 21 Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, *et al*. Altering micro-environments to change population health behaviour: Towards an evidence base for choice architecture interventions. *BMC Public Health*. 2013;**13**. doi:10.1186/1471-2458-13-1218

- 22 Halpern SD, French B, Small DS, *et al.* Randomized Trial of Four Financial-Incentive Programs for Smoking Cessation. *N Engl J Med* 2015;**372**:2108–17. doi:10.1056/NEJMoa1414293
- 23 Hofmann B, Stanak M, Stanak@hta M. Nudging in Screening: Literature Review and Ethical Guidance Authors: Nudging in Screening: Literature Review and Ethical Guidance Nudging in Screening: Literature Review and Ethical Guidance.
- 24 Patel MS. Nudges for influenza vaccination. *Nat. Hum. Behav.* 2018;**2**:720–1. doi:10.1038/s41562-018-0445-x
- 25 QUIGLEY M. NUDGING FOR HEALTH: ON PUBLIC POLICY AND DESIGNING CHOICE ARCHITECTURE. *Med Law Rev* 21, Autumn 2013, pp 588–621
doi101093/medlaw/fwt022https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/83719/Behavioural-Insights-Team-Annual-Update-2011-12_0.pdf (accessed 25 Apr 2021).
- 26 Social and Behavioral Sciences Team – 2016 Annual Report - US National Science and Technology Council - ConPolicy - The Institute for Consumer Policy. <https://www.conpolicy.de/en/news-detail/social-and-behavioral-sciences-team-2016-annual-report/> (accessed 25 Apr 2021).
- 27 Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, *et al.* Altering micro-environments to change population health behaviour: Towards an evidence base for choice architecture interventions. *BMC Public Health.* 2013;**13**:1218. doi:10.1186/1471-2458-13-1218
- 28 Matjasko JL, Cawley JH, Baker-Goering MM, *et al.* Applying Behavioral Economics to Public Health Policy: Illustrative Examples and Promising Directions. *Am J Prev Med* 2016;**50**:S13–9. doi:10.1016/j.amepre.2016.02.007
- 29 Murray J, Fenton G, Honey S, *et al.* A qualitative synthesis of factors influencing maintenance of lifestyle behaviour change in individuals with high cardiovascular risk. *BMC Cardiovasc Disord* 2013;**13**. doi:10.1186/1471-2261-13-48
- 30 Tay L, Tan K, Diener E, *et al.* Social Relations, Health Behaviors, and Health Outcomes: A Survey and Synthesis. *Appl Psychol Heal Well-Being* 2013;**5**:28–78. doi:10.1111/aphw.12000
- 31 Taylor SE. Social Support: A Review. In: *The Oxford Handbook of Health*

- Psychology*. Oxford University Press 2012.
doi:10.1093/oxfordhb/9780195342819.013.0009
- 32 Taylor SE. *Social Support: A Review*. Oxford University Press 2011.
doi:10.1093/oxfordhb/9780195342819.013.0009
 - 33 Langford CPH, Bowsher J, Maloney JP, *et al*. Social support: A conceptual analysis. *J Adv Nurs* 1997;**25**:95–100. doi:10.1046/j.1365-2648.1997.1997025095.x
 - 34 Cohen S, Wills TA. Stress, Social Support, and the Buffering Hypothesis. 1985.
 - 35 Howard S. Friedman. *The Oxford Handbook of Health Psychology*.
doi:10.1093/oxfordhb/9780195342819.001.0001
 - 36 Bandura A. Social cognitive theory: An agentic perspective 1. 1999.
 - 37 Bandura A. The psychology of chance encounters and life paths. *Am Psychol* 1982;**37**:747–55. doi:10.1037/0003-066X.37.7.747
 - 38 Pieroth R, Rigassio Radler D, Guenther PM, *et al*. The Relationship between Social Support and Diet Quality in Middle-Aged and Older Adults in the United States. *J Acad Nutr Diet* 2017;**117**:1272–8.
doi:10.1016/j.jand.2017.03.018
 - 39 Conklin AI, Forouhi NG, Surtees P, *et al*. Social relationships and healthful dietary behaviour: Evidence from over-50s in the EPIC cohort, UK. *Soc Sci Med* 2014;**100**:167–75. doi:10.1016/j.socscimed.2013.08.018
 - 40 Carron A V, Hausenblas HA, Mack D. Social Influence and Exercise: A Meta-Analysis. Human Kinetics Publishers. Inc 1996.
 - 41 Uchino BN. Understanding the Links Between Social Support and Physical Health: A Life-Span Perspective With Emphasis on the Separability of Perceived and Received Support. *Perspect Psychol Sci* 2009;**4**:236–55.
doi:10.1111/j.1745-6924.2009.01122.x
 - 42 Warner LM, Schüz B, Wurm S, *et al*. Giving and taking -differential effects of providing, receiving and anticipating emotional support on quality of life in adults with multiple illnesses. *J Health Psychol* 2010;**15**:660–70.
doi:10.1177/1359105310368186
 - 43 Lara J, Evans EH, O’Brien N, *et al*. Association of behaviour change techniques with effectiveness of dietary interventions among adults of retirement age: A systematic review and meta-analysis of randomised

- controlled trials. *BMC Med* 2014;**12**:177. doi:10.1186/s12916-014-0177-3
- 44 Shaikh AR, Yaroch AL, Nebeling L, *et al.* Psychosocial Predictors of Fruit and Vegetable Consumption in Adults. A Review of the Literature. *Am. J. Prev. Med.* 2008;**34**. doi:10.1016/j.amepre.2007.12.028
- 45 Ferranti EP, Dunbar SB, Higgins M, *et al.* Psychosocial factors associated with diet quality in a working adult population. *Res Nurs Health* 2013;**36**:242–56. doi:10.1002/nur.21532
- 46 McClain AD, Chappuis C, Nguyen-Rodriguez ST, *et al.* Psychosocial correlates of eating behavior in children and adolescents: A review. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2009;**6**:54. doi:10.1186/1479-5868-6-54
- 47 Lindsay Smith G, Banting L, Eime R, *et al.* The association between social support and physical activity in older adults: A systematic review. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2017;**14**. doi:10.1186/s12966-017-0509-8
- 48 Trost SG, Owen N, Bauman AE, *et al.* Correlates of adults' participation in physical activity: Review and update. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002;**34**:1996–2001. doi:10.1097/00005768-200212000-00020
- 49 Koenenman MA, Verheijden MW, Chinapaw MJM, *et al.* Determinants of physical activity and exercise in healthy older adults: A systematic review. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2011;**8**:142. doi:10.1186/1479-5868-8-142
- 50 Rhodes RE, Quinlan A. Predictors of physical activity change among adults using observational designs. *Sports Med* 2015;**45**:423–41. doi:10.1007/s40279-014-0275-6
- 51 Amireault S, Godin G, Vézina-Im LA. Determinants of physical activity maintenance: A systematic review and meta-analyses. *Health Psychol Rev* 2013;**7**:55–91. doi:10.1080/17437199.2012.701060
- 52 Prince SA, Reed JL, Martinello N, *et al.* Why are adult women physically active? A systematic review of prospective cohort studies to identify intrapersonal, social environmental and physical environmental determinants. *Obes. Rev.* 2016;**17**:919–44. doi:10.1111/obr.12432
- 53 Laird Y, Fawcner S, Kelly P, *et al.* The role of social support on physical activity behaviour in adolescent girls: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2016;**13**:79. doi:10.1186/s12966-016-0405-7
- 54 Williams G, Hamm MP, Shulhan J, *et al.* Social media interventions for diet and exercise behaviours: A systematic review and meta-analysis of randomised

- controlled trials. *BMJ Open*. 2014;**4**. doi:10.1136/bmjopen-2013-003926
- 55 Moorhead SA, Hazlett DE, Harrison L, *et al*. A new dimension of health care: Systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *J. Med. Internet Res*. 2013;**15**. doi:10.2196/jmir.1933
- 56 Kelders SM, Kok RN, Ossebaard HC, *et al*. Persuasive system design does matter: A systematic review of adherence to web-based interventions. *J. Med. Internet Res*. 2012;**14**. doi:10.2196/jmir.2104
- 57 Hamm MP, Chisholm A, Shulhan J, *et al*. Social media use among patients and caregivers: A scoping review. *BMJ Open* 2013;**3**. doi:10.1136/bmjopen-2013-002819
- 58 Dietary Guidelines Advisory Committee Reports. *Nutr Today* 2015;**50**:177–84. doi:10.1097/nt.0000000000000110
- 59 DeSalvo KB, Olson R, Casavale KO. Dietary Guidelines for Americans. *JAMA* 2016;**315**:457–8. doi:10.1001/jama.2015.18396
- 60 Network EH. Diet, Physical activity and Cardiovascular Disease Prevention in Europe. 2011.
- 61 WHO | Global recommendations on physical activity for health. *WHO* 2015.
- 62 USDA. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans. *2015 – 2020 Diet Guidel Am (8th Ed* 2015;:18. doi:10.1097/NT.0b013e31826c50af
- 63 Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, *et al*. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;**14**:2274–84. doi:10.1017/S1368980011002515
- 64 Dinu M, Pagliai G, Casini A, *et al*. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr* 2018;**72**:30–43. doi:10.1038/ejcn.2017.58
- 65 Urpi-Sarda M, Casas R, Chiva-Blanch G, *et al*. The Mediterranean Diet Pattern and Its Main Components Are Associated with Lower Plasma Concentrations of Tumor Necrosis Factor Receptor 60 in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease. *J Nutr* 2012;**142**:1019–25. doi:10.3945/jn.111.148726
- 66 Esposito K, Giugliano D. Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 2006;**27**. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHI605
- 67 Salas-Salvadó J, Garcia-Arellano A, Estruch R, *et al*. Components of the mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among

- patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr* 2008;**62**:651–9. doi:10.1038/sj.ejcn.1602762
- 68 Medina-Remón A, Casas R, Tresserra-Rimbau A, *et al.* Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2017;**83**:114–28. doi:10.1111/bcp.12986
 - 69 Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. The role of dietary inflammatory index in cardiovascular disease, metabolic syndrome and mortality. *Int. J. Mol. Sci.* 2016;**17**. doi:10.3390/ijms17081265
 - 70 Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;**24**:929–39. doi:10.1016/j.numecd.2014.03.003
 - 71 Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2014;**25**:20–6. doi:10.1097/MOL.0000000000000044
 - 72 Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, *et al.* The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:1299–313. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.073
 - 73 Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: A Critical Review. *Circ Res* 2019;**124**:779–98. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313348
 - 74 Sofi F, Abbate R, Gensini GF, *et al.* Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: An updated systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;**92**:1189–96. doi:10.3945/ajcn.2010.29673
 - 75 Sofi F, Cesari F, Abbate R, *et al.* Adherence to Mediterranean diet and health status: Meta-analysis. *BMJ* 2008;**337**:673–5. doi:10.1136/bmj.a1344
 - 76 Galbete C, Schwingshackl L, Schwedhelm C, *et al.* Evaluating Mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: an umbrella review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 2018;**33**:909–31. doi:10.1007/s10654-018-0427-3
 - 77 Rees K, Takeda A, Martin N, *et al.* Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst.*

- Rev. 2019;**2019**. doi:10.1002/14651858.CD009825.pub3
- 78 Guyatt G, Rennie D, Meade M, *et al.* *Users' Guides to the Medical Literature*. 2008.
- 79 Murad MH, Asi N, Alsawas M, *et al.* New evidence pyramid. *Evid. Based. Med.* 2016;**21**:125–7. doi:10.1136/ebmed-2016-110401
- 80 Ioannidis JPA. *Αρχές Αποδεικτικής Ιατρικής. Επιδημιολογία-Δημόσια Υγιεινή & Μέθοδοι Έρευνας*. 2000.
- 81 Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern epidemiology*. 2008. doi:10.1007/978-3-540-69094-8_3
- 82 Chapter 8. Case-control and cross sectional studies. <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/8-case-control-and-cross-sectional> (accessed 28 Feb 2021).
- 83 Chapter 7. Longitudinal studies. <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/7-longitudinal-studies> (accessed 28 Feb 2021).
- 84 Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;**343**. doi:10.1136/bmj.d5928
- 85 Chapter 9. Experimental studies. <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/9-experimental-studies> (accessed 28 Feb 2021).
- 86 Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med* 2010;**8**. doi:10.1186/1741-7015-8-18
- 87 Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;**343**. doi:10.1136/bmj.d5928
- 88 Haidich AB. Meta-analysis in medical research. *Br Med J* 1994;**1**:572. doi:10.1136/bmj.1.4346.572-a
- 89 *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Wiley 2019. doi:10.1002/9781119536604
- 90 Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, *et al.* The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015;**162**:777–

84. doi:10.7326/M14-2385
- 91 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;**358**:4008. doi:10.1136/bmj.j4008
- 92 WHO | Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020. *WHO* 2014.
- 93 Oliver A, Ubel P. Nudging the obese: A UK-US consideration. *Heal Econ Policy Law* 2014;**9**:329–42. doi:10.1017/S1744133114000103
- 94 Bonell C, McKee M, Fletcher A, *et al.* One nudge forward, two steps back. *BMJ*. 2011;**342**:241–2. doi:10.1136/bmj.d401
- 95 Marteau TM, Ogilvie D, Roland M, *et al.* Judging nudging: Can nudging improve population health? *BMJ*. 2011;**342**:263–5. doi:10.1136/bmj.d228
- 96 Michie S, West R. Behaviour change theory and evidence: A presentation to Government. *Health Psychol Rev* 2013;**7**:1–22. doi:10.1080/17437199.2011.649445
- 97 Raihani NJ. Nudge politics: efficacy and ethics. *Front Psychol* 2013;**4**:972. doi:10.3389/fpsyg.2013.00972
- 98 Selinger E, Whyte KP. What counts as a nudge? *Am J Bioeth* 2012;**12**:11–2. doi:10.1080/15265161.2011.634485
- 99 Vallgård S. Nudge-A new and better way to improve health? *Health Policy (New York)* 2012;**104**:200–3. doi:10.1016/j.healthpol.2011.10.013
- 100 Codagnone C, Veltri GA lessandr., Lupiáñez-Villanueva F, *et al.* The challenges and opportunities of ‘nudging’. *J. Epidemiol. Community Health*. 2014;**68**:909–11. doi:10.1136/jech-2014-203948
- 101 Broers VJV, De Breucker C, Van Den Broucke S, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of nudging to increase fruit and vegetable choice. *Eur J Public Health* 2017;**27**:912–20. doi:10.1093/eurpub/ckx085
- 102 Libotte E, Siegrist M, Bucher T. The influence of plate size on meal composition. Literature review and experiment. *Appetite* 2014;**82**:91–6. doi:10.1016/j.appet.2014.07.010
- 103 Harbers MC, Beulens JWJ, Rutters F, *et al.* The effects of nudges on purchases, food choice, and energy intake or content of purchases in real-life food purchasing environments: A systematic review and evidence synthesis. *Nutr. J.*

- 2020;**19**. doi:10.1186/s12937-020-00623-y
- 104 Hertwig R, Grüne-Yanoff T. Nudging and Boosting: Steering or Empowering Good Decisions. *Perspect Psychol Sci* 2017;**12**:973–86.
doi:10.1177/1745691617702496
 - 105 Cadario R. CP. Which Healthy Eating Nudges Work Best? A Meta-Analysis of Field Experiments. SSRN.
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3090829 (accessed 8 Jul 2020).
 - 106 Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, *et al*. Altering choice architecture to change population health behaviour: a large-scale conceptual and empirical scoping review of interventions within micro-environments). Altering micro-environments to change population health behaviour: towards an evidence base for choice architecture interventions. 2013.
<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/1218> (accessed 5 Oct 2020).
 - 107 Cleyle S, Booth A. Clear and present questions: Formulating questions for evidence based practice. *Libr Hi Tech* 2006;**24**:355–68.
doi:10.1108/07378830610692127
 - 108 Thaler R SC. Libertarian Paternalism. *Behav Econ PUBLIC POLICY, PATERNALISM* doi:10.1257/000282803321947001&fnd=s
 - 109 Viswanathan M, Berkman ND. Development of the RTI item bank on risk of bias and precision of observational studies. *J Clin Epidemiol* 2012;**65**:163–78.
doi:10.1016/j.jclinepi.2011.05.008
 - 110 Rozin P, Scott SE, Dingley M, *et al*. Nudge to Nobesity I: Minor Changes in Accessibility Decrease Food Intake. 2011.
https://repository.upenn.edu/marketing_papers332. Retrieved from https://repository.upenn.edu/marketing_papers/410ScholarlyCommons:https://repository.upenn.edu/marketing_papers/410 (accessed 8 Jul 2020).
 - 111 Levy DE, Riis J, Sonnenberg LM, *et al*. Food choices of minority and low-income employees: A cafeteria intervention. *Am J Prev Med* 2012;**43**:240–8.
doi:10.1016/j.amepre.2012.05.004
 - 112 Thorndike AN, Gelsomin ED, McCurley JL, *et al*. Calories Purchased by Hospital Employees after Implementation of a Cafeteria Traffic Light-Labeling and Choice Architecture Program. *JAMA Netw Open* 2019;**2**:196789.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.6789

- 113 Thorndike AN, Riis J, Sonnenberg LM, *et al.* Traffic-light labels and choice architecture: Promoting healthy food choices. *Am J Prev Med* 2014;**46**:143–9. doi:10.1016/j.amepre.2013.10.002
- 114 Miller V, Yusuf S, Chow CK, *et al.* Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Glob Heal* 2016;**4**:e695–703. doi:10.1016/S2214-109X(16)30186-3
- 115 Allan JL, Powell DJ. Prompting consumers to make healthier food choices in hospitals: A cluster randomised controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2020;**17**. doi:10.1186/s12966-020-00990-z
- 116 King AC, Hekler EB, Grieco LA, *et al.* Harnessing Different Motivational Frames via Mobile Phones to Promote Daily Physical Activity and Reduce Sedentary Behavior in Aging Adults. *PLoS One* 2013;**8**. doi:10.1371/journal.pone.0062613
- 117 Marcano-Olivier M, Pearson R, Ruparell A, *et al.* A low-cost Behavioural Nudge and choice architecture intervention targeting school lunches increases children’s consumption of fruit: A cluster randomised trial. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2019;**16**:20. doi:10.1186/s12966-019-0773-x
- 118 Moran AJ, Khandpur N, Polacsek M, *et al.* Make It Fresh, for Less! A Supermarket Meal Bundling and Electronic Reminder Intervention to Promote Healthy Purchases Among Families With Children. *J Nutr Educ Behav* 2019;**51**:400–8. doi:10.1016/j.jneb.2019.01.012
- 119 Stites SD, Singletary SB, Menasha A, *et al.* Pre-ordering lunch at work. Results of the what to eat for lunch study. *Appetite* 2015;**84**:88–97. doi:10.1016/j.appet.2014.10.005
- 120 Thorndike AN, Bright OJM, DImond MA, *et al.* Choice architecture to promote fruit and vegetable purchases by families participating in the Special Supplemental Program for Women, Infants, and Children (WIC): Randomized corner store pilot study. *Public Health Nutr* 2017;**20**:1297–305. doi:10.1017/S1368980016003074
- 121 Van Kleef E, Vrijhof M, Polet IA, *et al.* Nudging children towards whole wheat bread: A field experiment on the influence of fun bread roll shape on breakfast consumption. *BMC Public Health* 2014;**14**. doi:10.1186/1471-2458-14-906
- 122 Vasiljevic M, Fuller G, Pilling M, *et al.* What is the impact of increasing the

- prominence of calorie labelling? A stepped wedge randomised controlled pilot trial in worksite cafeterias. *Appetite* 2019;**141**. doi:10.1016/j.appet.2019.05.035
- 123 Vasiljevic M, Cartwright E, Pilling M, *et al*. Impact of calorie labelling in worksite cafeterias: A stepped wedge randomised controlled pilot trial. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2018;**15**. doi:10.1186/s12966-018-0671-7
- 124 Velema E, Vyth EL, Hoekstra T, *et al*. Nudging and social marketing techniques encourage employees to make healthier food choices: A randomized controlled trial in 30 worksite cafeterias in the Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2018;**107**:236–46. doi:10.1093/ajcn/nqx045
- 125 Wansink B, Just DR, Hanks AS, *et al*. Pre-sliced fruit in school cafeterias: Children’s selection and intake. *Am J Prev Med* 2013;**44**:477–80. doi:10.1016/j.amepre.2013.02.003
- 126 Anzman-Frasca S, Braun AC, Ehrenberg S, *et al*. Effects of a randomized intervention promoting healthy children’s meals on children’s ordering and dietary intake in a quick-service restaurant. *Physiol Behav* 2018;**192**:109–17. doi:10.1016/j.physbeh.2018.01.022
- 127 Wansink B, Hanks AS. Slim by Design: Serving Healthy Foods First in Buffet Lines Improves Overall Meal Selection. *PLoS One* 2013;**8**. doi:10.1371/journal.pone.0077055
- 128 Wilson AL, Buckley E, Buckley JD, *et al*. Nudging healthier food and beverage choices through salience and priming. Evidence from a systematic review. *Food Qual. Prefer.* 2016;**51**:47–64. doi:10.1016/j.foodqual.2016.02.009
- 129 Wyse R, Gabrielyan G, Wolfenden L, *et al*. Can changing the position of online menu items increase selection of fruit and vegetable snacks? A cluster randomized trial within an online canteen ordering system in Australian primary schools. *Am J Clin Nutr* 2019;**109**:1422–30. doi:10.1093/ajcn/nqy351
- 130 Coffino JA, Udo T, Hormes JM. Nudging while online grocery shopping: A randomized feasibility trial to enhance nutrition in individuals with food insecurity. *Appetite* 2020;**152**:104714. doi:10.1016/j.appet.2020.104714
- 131 Cohen JFW, Richardson SA, Cluggish SA, *et al*. Effects of choice architecture and chef-enhanced meals on the selection and consumption of healthier school foods a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;**169**:431–7. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.3805
- 132 Cravener TL, Schlechter H, Loeb KL, *et al*. Feeding Strategies Derived from

- Behavioral Economics and Psychology Can Increase Vegetable Intake in Children as Part of a Home-Based Intervention: Results of a Pilot Study. *J Acad Nutr Diet* 2015;**115**:1798–807. doi:10.1016/j.jand.2015.03.024
- 133 Gittelsohn J, Kim EM, He S, *et al.* A Food Store–Based Environmental Intervention Is Associated with Reduced BMI and Improved Psychosocial Factors and Food-Related Behaviors on the Navajo Nation. *J Nutr* 2013;**143**:1494–500. doi:10.3945/jn.112.165266
 - 134 Just DR, Wansink B, Mancino L, *et al.* Experiments and Lessons From College Students Behavioral Economic Concepts To Encourage Healthy Eating in School Cafeterias. 2008. www.ers.usda.gov (accessed 23 Jul 2020).
 - 135 Kanchanachitra M, Chamchan C, Kanchanachitra C, *et al.* Nudge interventions to reduce fish sauce consumption in Thailand. *PLoS One* 2020;**15**:e0238642. doi:10.1371/journal.pone.0238642
 - 136 Kattelman KK, Bredbenner CB, White AA, *et al.* The Effects of Young Adults Eating and Active for Health (YEAH): A Theory-Based Web-Delivered Intervention. *J Nutr Educ Behav* 2014;**46**:S27–41. doi:10.1016/j.jneb.2014.08.007
 - 137 Dave J, Chen T-A, Thompson D, *et al.* Outcome Evaluation of a Pilot Study Using “Nudges”. *Int J Child Heal Nutr* 2015;**4**:33–9. doi:10.6000/1929-4247.2015.04.01.3
 - 138 Dayan E, Bar-Hillel M, Dayan E, *et al.* Nudge to nobesity II: Menu positions influence food orders. *Judgm Decis Mak* 2011;**6**:333–42. <https://econpapers.repec.org/RePEc:jdm:journl:v:6:y:2011:i:4:p:333-342> (accessed 23 Jul 2020).
 - 139 De Wijk RA, Maaskant AJ, Polet IA, *et al.* An in-store experiment on the effect of accessibility on sales of wholegrain and white bread in supermarkets. *PLoS One* 2016;**11**. doi:10.1371/journal.pone.0151915
 - 140 Ensaff H, Homer M, Sahota P, *et al.* Food choice architecture: An intervention in a secondary school and its impact on students’ plant-based food choices. *Nutrients* 2015;**7**:4426–37. doi:10.3390/nu7064426
 - 141 Gilliland J, Sadler R, Clark A, *et al.* Using a Smartphone Application to Promote Healthy Dietary Behaviours and Local Food Consumption. *Biomed Res Int* 2015;**2015**:11. doi:10.1155/2015/841368
 - 142 Hakim SM, Meissen G. Increasing consumption of fruits and vegetables in the

- school cafeteria: The influence of active choice. *J Health Care Poor Underserved* 2013;**24**:145–57. doi:10.1353/hpu.2013.0109
- 143 Hanks AS, Just DR, Wansink B. Smarter lunchrooms can address new school lunchroom guidelines and childhood obesity. *J Pediatr* 2013;**162**:867–9. doi:10.1016/j.jpeds.2012.12.031
- 144 Hoefkens C, Lachat C, Kolsteren P, *et al.* Posting point-of-purchase nutrition information in university canteens does not influence meal choice and nutrient intake. *Am J Clin Nutr* 2011;**94**:562–70. doi:10.3945/ajcn.111.013417
- 145 Hubbard KL, Bandini LG, Foltz SC, *et al.* Impact of a Smarter Lunchroom intervention on food selection and consumption among adolescents and young adults with intellectual and developmental disabilities in a residential school setting. *Public Health Nutr* 2015;**18**:361–71. doi:10.1017/S1368980014000305
- 146 Huitink M, Poelman MP, van den Eynde E, *et al.* Social norm nudges in shopping trolleys to promote vegetable purchases: A quasi-experimental study in a supermarket in a deprived urban area in the Netherlands. *Appetite* 2020;**151**. doi:10.1016/j.appet.2020.104655
- 147 Kroese FM, Marchiori DR, De Ridder DTD. Nudging healthy food choices: a field experiment at the train station. doi:10.1093/pubmed/fdv096
- 148 Lewis A, Eves F. Prompt before the choice is made: Effects of a stair-climbing intervention in university buildings. *Br J Health Psychol* 2012;**17**:631–43. doi:10.1111/j.2044-8287.2011.02060.x
- 149 Montagni I, Prevot F, Castro Z, *et al.* Using Positive Nudge to Promote Healthy Eating at Worksite: A Food Labeling Intervention. *J Occup Environ Med* 2020;**62**:E260–6. doi:10.1097/JOM.0000000000001861
- 150 Nikolaou CK, Hankey CR, Lean MEJ. Preventing weight gain with calorie-labeling. *Obesity* 2014;**22**:2277–83. doi:10.1002/oby.20885
- 151 Nikolaou CK, Lean MEJ, Hankey CR. Calorie-labelling in catering outlets: Acceptability and impacts on food sales. *Prev Med (Baltim)* 2014;**67**:160–5. doi:10.1016/j.ypmed.2014.07.027
- 152 Oka S, Yamane S, Matsumura N. Boiled Pumpkin as a Nudge: Evidence from a University Cafeteria. 2013.
- 153 Olstad D, Goonewardene L, McCargar L, *et al.* Choosing healthier foods in recreational sports settings: a mixed methods investigation of the impact of nudging and an economic incentive. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2014;**11**.

- doi:10.1186/1479-5868-11-6
- 154 Schindler-Ruwisch J, Gordon M. Nudging healthy college dining hall choices using behavioral economics. *J Am Coll Heal* Published Online First: 2020. doi:10.1080/07448481.2019.1705842
 - 155 Seward M, Block J, Chatterjee A. A Traffic-Light Label Intervention and Dietary Choices in College Cafeterias. *Am J Public Health* 2016;**106**. doi:10.2105/AJPH.2016.303301
 - 156 Song H, Grutzmacher S, Munger A. Project ReFresh: Testing the Efficacy of a School-Based Classroom and Cafeteria Intervention in Elementary School Children. *J Sch Health* 2016;**86**. doi:10.1111/JOSH.12404
 - 157 Stein EC, Cooksey-Stowers K, McCabe ML, *et al*. Corrigendum: Ingredient bundles and recipe tastings in food pantries: A pilot study to increase the selection of healthy foods (Public Health Nutrition (1-6) DOI: 10.1017/S1368980019000259). *Public Health Nutr.* 2019;**22**:1723. doi:10.1017/S1368980019001411
 - 158 Van Gestel LC, Kroese FM, De Ridder DTD. Nudging at the checkout counter – A longitudinal study of the effect of a food repositioning nudge on healthy food choice. *Psychol Health* 2018;**33**:800–9. doi:10.1080/08870446.2017.1416116
 - 159 van Kleef E, van den Broek O, van Trijp H. Exploiting the Spur of the Moment to Enhance Healthy Consumption: Verbal Prompting to Increase Fruit Choices in a Self-Service Restaurant. *Appl Psychol Health Well Being* 2015;**7**. doi:10.1111/APHW.12042
 - 160 van Kleef E, Kremer F, van Trijp HCM. The impact of a gradual healthier assortment among vocational schools participating in a school canteen programme: Evidence from sales and student survey data. *Int J Environ Res Public Health* 2020;**17**:1–16. doi:10.3390/ijerph17124352
 - 161 van Kleef E, Seijdel K, Vingerhoeds MH, *et al*. The effect of a default-based nudge on the choice of whole wheat bread. *Appetite* 2018;**121**:179–85. doi:10.1016/j.appet.2017.11.091
 - 162 van Kleef E, Otten K, van Trijp H. Healthy snacks at the checkout counter: a lab and field study on the impact of shelf arrangement and assortment structure on consumer choices. *BMC Public Health* 2012;**12**. doi:10.1186/1471-2458-12-1072

- 163 Wilson AL, Bogomolova S, Buckley JD. Lack of efficacy of a salience nudge for substituting selection of lower-calorie for higher-calorie milk in the work place. *Nutrients* 2015;7:4336–44. doi:10.3390/nu7064336
- 164 Goto K, Waite A, Chan K, *et al.* Do Environmental Interventions Impact Elementary School Students' Lunchtime Milk Selection? 2012. doi:10.22004/AG.ECON.123513
- 165 Hanks AS, Just DR, Smith LE, *et al.* Healthy convenience: nudging students toward healthier choices in the lunchroom. *J Public Heal* 2012 Aug;34(3)370-6 doi:10.1093/pubmed/fds003
- 166 Avitsland A, Solbraa AK, Riiser A. Promoting workplace stair climbing: Sometimes, not interfering is the best. *Arch Public Heal* 2017;75. doi:10.1186/s13690-016-0170-8
- 167 Baskin E, Gorlin M, Chance Z, *et al.* Proximity of snacks to beverages increases food consumption in the workplace: A field study. *Appetite* 2016;**103**:244–8. doi:10.1016/j.appet.2016.04.025
- 168 Boehm R, Read M, Henderson KE, *et al.* Removing competitive foods v. nudging and marketing school meals: A pilot study in high-school cafeterias. *Public Health Nutr* 2020;**23**:366–73. doi:10.1017/S136898001900329X
- 169 Chapman LE, Sadeghzadeh C, Koutlas M, *et al.* Evaluation of three behavioural economics 'nudges' on grocery and convenience store sales of promoted nutritious foods. *Public Health Nutr* 2019;**22**:3250–60. doi:10.1017/S1368980019001794
- 170 Cioffi CE, Levitsky DA, Pacanowski CR, *et al.* A nudge in a healthy direction. The effect of nutrition labels on food purchasing behaviors in university dining facilities. *Appetite* 2015;**92**:7–14. doi:10.1016/j.appet.2015.04.053
- 171 Miller GF, Gupta S, Kropp JD, *et al.* The effects of pre-ordering and behavioral nudges on National School Lunch Program participants' food item selection. *J Econ Psychol* 2016;**55**:4–16. doi:10.1016/j.joep.2016.02.010
- 172 Wilson NLW, Just DR, Swigert J, *et al.* Food pantry selection solutions: a randomized controlled trial in client-choice food pantries to nudge clients to targeted foods. doi:10.1093/pubmed/fdw043
- 173 Bucher T, Collins C, Rollo ME, *et al.* Nudging consumers towards healthier choices: A systematic review of positional influences on food choice. *Br. J. Nutr.* 2016;**115**:2252–63. doi:10.1017/S0007114516001653

- 174 Skov LR, Lourenço S, Hansen GL, *et al.* Choice architecture as a means to change eating behaviour in self-service settings: A systematic review. *Obes. Rev.* 2013;**14**:187–96. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01054.x
- 175 Long MW, Tobias DK, Cradock AL, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the impact of restaurant menu calorie labeling. *Am J Public Health* 2015;**105**:e11–24. doi:10.2105/AJPH.2015.302570
- 176 Fernandes AC, Oliveira RC, Proença RPC, *et al.* Influence of menu labeling on food choices in real-life settings: a systematic review. doi:10.1093/nutrit/nuw013
- 177 Swartz JJ, Braxton D, Viera AJ. Calorie menu labeling on quick-service restaurant menus: An updated systematic review of the literature. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2011;**8**. doi:10.1186/1479-5868-8-135
- 178 Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, *et al.* Portion, package or tableware size for changing selection and consumption of food, alcohol and tobacco. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;**2017**. doi:10.1002/14651858.CD011045.pub2
- 179 Wanner M, Martin-Diener E, Braun-Fahrlander C, *et al.* Effectiveness of active-online, an individually tailored physical activity intervention, in a real-life setting: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2009;**11**. doi:10.2196/jmir.1179
- 180 Wanner M, Götschi T, Martin-Diener E, *et al.* Active transport, physical activity, and body weight in adults a systematic review. *Am. J. Prev. Med.* 2012;**42**:493–502. doi:10.1016/j.amepre.2012.01.030
- 181 Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the Reporting Quality of Nonrandomized Evaluations of Behavioral and Public Health Interventions: The TREND Statement. *Am. J. Public Health.* 2004;**94**:361–6. doi:10.2105/AJPH.94.3.361
- 182 Hopewell S, Clarke M, Moher D, *et al.* CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: Explanation and elaboration. *PLoS Med* 2008;**5**:0048–56. doi:10.1371/journal.pmed.0050020
- 183 Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, *et al.* Better reporting of interventions: Template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* 2014;**348**. doi:10.1136/bmj.g1687
- 184 Harmen de Weerd and Nick Degens. Putting the Long-Term into Behavior

- Change.
- 185 Ory MG, Jordan PJ, Bazzarre T. The Behavior Change Consortium: Setting the stage for a new century of health behavior-change research. *Health Educ Res* 2002;**17**:500–11. doi:10.1093/her/17.5.500
 - 186 Soler RE, Leeks KD, Buchanan LR, *et al.* Point-of-Decision Prompts to Increase Stair Use. A Systematic Review Update. *Am J Prev Med* 2010;**38**. doi:10.1016/j.amepre.2009.10.028
 - 187 Cecchini M, Warin L. Impact of food labelling systems on food choices and eating behaviours: A systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Obes Rev* 2016;**17**:201–10. doi:10.1111/obr.12364
 - 188 Steenhuis I, Poelman M. Portion Size: Latest Developments and Interventions. *Curr. Obes. Rep.* 2017;**6**:10–7. doi:10.1007/s13679-017-0239-x
 - 189 Renzella J, Townsend N, Jewell J, *et al.* What national and subnational interventions and policies based on Mediterranean and Nordic diets are recommended or implemented in the WHO European Region, and is there evidence of effectiveness in reducing noncommunicable diseases? *WHO Reg Off Eur* 2018;**Health evi**:1–74.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519076/pdf/Bookshelf_NBK519076.pdf
 - 190 Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, *et al.* Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995;**61**. doi:10.1093/ajcn/61.6.1402S
 - 191 Dinu M, Colombini B, Pagliai G, *et al.* Effects of a dietary intervention with Mediterranean and vegetarian diets on hormones that influence energy balance: results from the CARDIVEG study. *Int J Food Sci Nutr* 2019;**1**–8. doi:10.1080/09637486.2019.1658723
 - 192 Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, *et al.* Effects of the mediterranean diet on cardiovascular outcomes-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;**11**. doi:10.1371/journal.pone.0159252
 - 193 Sofi F, Abbate R, Gensini GF, *et al.* Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: An updated systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;**92**:1189–96. doi:10.3945/ajcn.2010.29673
 - 194 Sofi F, Macchi C, Abbate R, *et al.* Mediterranean diet and health status: An

- updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 2013;**17**:2769–82. doi:10.1017/S1368980013003169
- 195 Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean Diet: A systematic review. In: *Nutrition Reviews*. 2006. doi:10.1111/j.1753-4887.2006.tb00232.x
- 196 Garcia M, Bihuniak JD, Shook J, *et al.* The effect of the traditional mediterranean-style diet on metabolic risk factors: A meta-analysis. *Nutrients*. 2016;**8**. doi:10.3390/nu8030168
- 197 Huedo-Medina TB, Garcia M, Bihuniak JD, *et al.* Methodologic quality of meta-analyses and systematic reviews on the Mediterranean diet and cardiovascular disease outcomes: A review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016;**103**:841–50. doi:10.3945/ajcn.115.112771
- 198 Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes1-3. *Am J Clin Nutr* 2013;**97**:505–16. doi:10.3945/ajcn.112.042457
- 199 Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, *et al.* A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: A systematic review with meta-analyses. *BMJ Open* 2015;**5**. doi:10.1136/bmjopen-2015-008222
- 200 Nissensohn M, Román-Viñas B, Sánchez-Villegas A, *et al.* The Effect of the Mediterranean Diet on Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Educ Behav* 2016;**48**:42-53.e1. doi:10.1016/j.jneb.2015.08.023
- 201 Ndanuko RN, Tapsell LC, Charlton KE, *et al.* Dietary patterns and blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr* 2016;**7**:76–89. doi:10.3945/an.115.009753
- 202 Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, *et al.* Effects of different dietary interventions on blood pressure: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2016;**67**:733–9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06853
- 203 Grosso G, Marventano S, Yang J, *et al.* A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: Are individual components equal? *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;**57**:3218–32. doi:10.1080/10408398.2015.1107021
- 204 Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, *et al.* Meta-analysis comparing mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular

- risk factors. *Am J Med* 2011;**124**:841-851.e2.
doi:10.1016/j.amjmed.2011.04.024
- 205 Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, *et al.* The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:1299–313.
doi:10.1016/j.jacc.2010.09.073
- 206 Rees K SS. Cochrane Database of Systematic Reviews ‘Mediterranean’ dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease (Review)
www.cochranelibrary.com ‘Mediterranean’ dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease (Review).
doi:10.1002/14651858.CD009825.pub2
- 207 Huo R, Du T, Xu Y, *et al.* Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: A meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015;**69**:1200–8.
doi:10.1038/ejcn.2014.243
- 208 Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, *et al.* Mediterranean diet and weight loss: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2011;**9**:1–12. doi:10.1089/met.2010.0031
- 209 Dennis BH. *Well-controlled diet studies in humans : a practical guide to design and management.* American Dietetic Association 1999.
- 210 Agarwal A, Ioannidis JPA. PREDIMED trial of Mediterranean diet: Retracted, republished, still trusted? *BMJ* 2019;**364**:1–5. doi:10.1136/bmj.l341
- 211 The Editors of The Lancet Diabetes & Endocrinology. Retraction and republication—Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial (The Lancet Diabetes & Endocrinology (2016) 4(8) (666–676)(S2213858716300857)(10.1016/S2213-8587(16)30085-7). *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;**7**:334.
doi:10.1016/S2213-8587(19)30073-7
- 212 Martínez-González MA. Protocol Deviations, Reanalyses, and Corrections to Derivative Studies of the PREDIMED Trial. *JAMA Intern. Med.* 2018;**178**:1730–1. doi:10.1001/jamainternmed.2018.6456
- 213 Higgins J, Thompson S, Deeks J, *et al.* Measuring inconsistency in meta-analyses (journal article as teaching resource, deposited by John Flynn). *Br*

- Med J* 2003;**327**:557–60. doi:10.1136/bmj.327.7414.557
- 214 Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ* 2007;**335**:914–6. doi:10.1136/bmj.39343.408449.80
- 215 Egger M, Smith GD, Schneider M, *et al.* Bias in meta-analysis detected by a simple , graphical test measures of funnel plot asymmetry. *Bmj* 1997;**315**:629–34. doi:10.1136/bmj.315.7109.629
- 216 Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, *et al.* Comparison of Low-Fat Versus Mediterranean-Style Dietary Intervention After First Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2008;**101**:1523–30. doi:10.1016/j.amjcard.2008.01.038
- 217 De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, *et al.* 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**:779–85. doi:10.1161/01.CIR.99.6.779
- 218 Lehmann N, Paul A, Moebus S, *et al.* Effects of lifestyle modification on coronary artery calcium progression and prognostic factors in coronary patients-3-Year results of the randomized SAFE-LIFE trial. *Atherosclerosis* 2011;**219**:630–6. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.08.050
- 219 De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, *et al.* Mediterranean dietary pattern in a randomized trial: Prolonged survival and possible reduced cancer rate. *Arch Intern Med* 1998;**158**:1181–7. doi:10.1001/archinte.158.11.1181
- 220 Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, *et al.* Effect of Weight Loss and Lifestyle Changes on Vascular Inflammatory Markers in Obese Women: A Randomized Trial. *J Am Med Assoc* 2003;**289**:1799–804. doi:10.1001/jama.289.14.1799
- 221 Gomez-Huelgas R, Jansen-Chaparro S, Baca-Orsio AJ, *et al.* Effects of a long-term lifestyle intervention program with Mediterranean diet and exercise for the management of patients with metabolic syndrome in a primary care setting. *Eur J Intern Med* 2015;**26**:317–23. doi:10.1016/j.ejim.2015.04.007
- 222 Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, *et al.* Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: A randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2003;**26**:2288–93. doi:10.2337/diacare.26.8.2288
- 223 Properzi C, O’Sullivan TA, Sherriff JL, *et al.* Ad Libitum Mediterranean and Low-Fat Diets Both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology* 2018;**68**:1741–54. doi:10.1002/hep.30076

- 224 Davis CR, Hodgson JM, Woodman R, *et al.* A Mediterranean diet lowers blood pressure and improves endothelial function: Results from the MedLey randomized intervention trial. *Am J Clin Nutr* 2017;**105**:1305–13. doi:10.3945/ajcn.116.146803
- 225 Maiorino MI, Bellastella G, Petrizzo M, *et al.* Mediterranean diet cools down the inflammatory milieu in type 2 diabetes: the MÉDITA randomized controlled trial. *Endocrine* 2016;**54**:634–41. doi:10.1007/s12020-016-0881-1
- 226 Bajerska J, Chmurzynska A, Muzsik A, *et al.* Weight loss and metabolic health effects from energy-restricted Mediterranean and Central-European diets in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Sci Rep* 2018;**8**. doi:10.1038/s41598-018-29495-3
- 227 Jennings A, Cashman KD, Gillings R, *et al.* A Mediterranean-like dietary pattern with Vitamin D3 (10 µg/d) supplements reduced the rate of bone loss in older Europeans with osteoporosis at baseline: Results of a 1-y randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2018;**108**:633–40. doi:10.1093/ajcn/nqy122
- 228 Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, *et al.* Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008;**359**:229–41. doi:10.1056/NEJMoA0708681
- 229 Konstantinidou V, Covas MI, Muñoz-Aguayo D, *et al.* In vivo nutrigenomic effects of virgin olive oil polyphenols within the frame of the Mediterranean diet: A randomized controlled trial. *FASEB J* 2010;**24**:2546–57. doi:10.1096/fj.09-148452
- 230 Esposito K, Marfella R, Ciotola M, *et al.* Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: A randomized trial. *J Am Med Assoc* 2004;**292**:1440–6. doi:10.1001/jama.292.12.1440
- 231 Athyros VG, Kakafika AI, Papageorgiou AA, *et al.* Effect of a plant stanol ester-containing spread, placebo spread, or Mediterranean diet on estimated cardiovascular risk and lipid, inflammatory and haemostatic factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;**21**:213–21. doi:10.1016/j.numecd.2009.08.014
- 232 de Lorgeril M, Renaud S, Salen P, *et al.* Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;**343**:1454–9. doi:10.1016/S0140-6736(94)92580-1
- 233 Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, *et al.* The Medi-RIVAGE study:

- reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr* 2005;**82**:964–71. doi:10.1093/ajcn/82.5.964
- 234 Droste DW, Iliescu C, Vaillant M, *et al.* A Daily Glass of Red Wine and Lifestyle Changes Do Not Affect Arterial Blood Pressure and Heart Rate in Patients with Carotid Arteriosclerosis after 4 and 20 Weeks. *Cerebrovasc Dis Extra* 2013;**3**:121–9. doi:10.1159/000354847
- 235 Eid HMA, Arnesen H, Hjerkin EM, *et al.* Effect of diet and omega-3 fatty acid intervention on asymmetric dimethylarginine. *Nutr Metab* 2006;**3**:1–10. doi:10.1186/1743-7075-3-4
- 236 Droste DW, Iliescu C, Vaillant M, *et al.* A daily glass of red wine associated with lifestyle changes independently improves blood lipids in patients with carotid arteriosclerosis: Results from a randomized controlled trial. *Nutr J* 2013;**12**. doi:10.1186/1475-2891-12-147
- 237 Dyer J, Davison G, Marcora SM, *et al.* Effect of a Mediterranean type diet on inflammatory and cartilage degradation biomarkers in patients with osteoarthritis. *J Nutr Heal Aging* 2017;**21**:562–6. doi:10.1007/s12603-016-0806-y
- 238 Villarini A, Pasanisi P, Raimondi M, *et al.* Preventing weight gain during adjuvant chemotherapy for breast cancer: A dietary intervention study. *Breast Cancer Res Treat* 2012;**135**:581–9. doi:10.1007/s10549-012-2184-4
- 239 McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes* 2001;**25**:1503–11. doi:10.1038/sj.ijo.0801796
- 240 Stendell-Hollis NR, Thompson PA, West JL, *et al.* A comparison of mediterranean-style and mypyramid diets on weight loss and inflammatory biomarkers in postpartum breastfeeding women. *J Women's Heal* 2013;**22**:48–57. doi:10.1089/jwh.2012.3707
- 241 Austel A, Ranke C, Wagner N, *et al.* Weight loss with a modified Mediterranean-type diet using fat modification: A randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2015;**69**:878–84. doi:10.1038/ejcn.2015.11
- 242 Due A, Larsen TM, Mu H, *et al.* The effect of three different ad libitum diets for weight loss maintenance: a randomized 18-month trial. *Eur J Nutr*

- 2017;**56**:727–38. doi:10.1007/s00394-015-1116-6
- 243 Orazio LK, Isbel NM, Armstrong KA, *et al.* Evaluation of Dietetic Advice for Modification of Cardiovascular Disease Risk Factors in Renal Transplant Recipients. *J Ren Nutr* 2011;**21**:462–71. doi:10.1053/j.jrn.2010.12.002
- 244 Toobert DJ, Strycker LA, Barrera M, *et al.* Outcomes from a multiple risk factor diabetes self-management trial for latinas: ¡viva Bien! *Ann Behav Med* 2011;**41**:310–23. doi:10.1007/s12160-010-9256-7
- 245 Katsagoni CN, Papatheodoridis G V., Ioannidou P, *et al.* Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: A randomised controlled clinical trial. *Br J Nutr* 2018;**120**:164–75. doi:10.1017/S000711451800137X
- 246 Sofi F, Dinu M, Pagliai G, *et al.* Low-calorie vegetarian versus mediterranean diets for reducing body weight and improving cardiovascular risk profile. *Circulation* 2018;**137**:1103–13. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030088
- 247 Panunzio MF, Caporizzi R, Cela EP, *et al.* The nutrition hygiene as a mission of the departments of prevention. *Ann. di Ig.* 2016;**28**:173–8. doi:10.7416/ai.2016.2095
- 248 Elhayany A, Lustman A, Abel R, *et al.* A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: A 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes, Obes Metab* 2010;**12**:204–9. doi:10.1111/j.1463-1326.2009.01151.x
- 249 Sidahmed E, Cornellier ML, Ren J, *et al.* Development of exchange lists for Mediterranean and Healthy Eating Diets: Implementation in an intervention trial. *J Hum Nutr Diet* 2014;**27**:413–25. doi:10.1111/jhn.12158
- 250 Wardle J, Rogers P, Judd P, *et al.* Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering dietary treatment on psychological function. *Am J Med* 2000;**108**:547–53. doi:10.1016/S0002-9343(00)00330-2
- 251 Ortner Hadžiabdić M, Vitali Čepo D, Rahelić D, *et al.* The Effect of the Mediterranean Diet on Serum Total Antioxidant Capacity in Obese Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Nutr* 2016;**35**:224–35. doi:10.1080/07315724.2014.982770
- 252 Jula A, Marniemi J, Huupponen R, *et al.* Effects of diet and simvastatin on serum lipids, insulin, and antioxidants in hypercholesterolemic men: A

- randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002;**287**:598–605.
doi:10.1001/jama.287.5.598
- 253 Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:208–14. doi:10.1136/ard.62.3.208
- 254 Trøseid M, Arnesen H, Hjerkin EM, *et al.* Serum levels of interleukin-18 are reduced by diet and n-3 fatty acid intervention in elderly high-risk men. *Metabolism* 2009;**58**:1543–9. doi:10.1016/j.metabol.2009.04.031
- 255 Maiorino MI, Bellastella G, Caputo M, *et al.* Effects of Mediterranean diet on sexual function in people with newly diagnosed type 2 diabetes: The MÈDITA trial. *J Diabetes Complications* 2016;**30**:1519–24.
doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.08.007
- 256 Djuric Z, Ren J, Blythe J, *et al.* A Mediterranean dietary intervention in healthy American women changes plasma carotenoids and fatty acids in distinct clusters. *Nutr Res* 2009;**29**:156–63. doi:10.1016/j.nutres.2009.03.001
- 257 Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, *et al.* Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;**151**:306–14. doi:10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00004
- 258 Michalsen A, Lehmann N, Pithan C, *et al.* Mediterranean diet has no effect on markers of inflammation and metabolic risk factors in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Nutr* 2006;**60**:478–85. doi:10.1038/sj.ejcn.1602340
- 259 Gomez-Marin B, Gomez-Delgado F, Lopez-Moreno J, *et al.* Long-term consumption of a Mediterranean diet improves postprandial lipemia in patients with type 2 diabetes: The Cordioprev randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2018;**108**:963–70. doi:10.1093/ajcn/nqy144
- 260 Mayr HL, Thomas CJ, Tierney AC, *et al.* Randomization to 6-month Mediterranean diet compared with a low-fat diet leads to improvement in Dietary Inflammatory Index scores in patients with coronary heart disease: the AUSMED Heart Trial. *Nutr Res* 2018;**55**:94–107.
doi:10.1016/j.nutres.2018.04.006
- 261 Duś-Żuchowska M, Bajerska J, Krzyżanowska P, *et al.* The Central European diet as an alternative to the Mediterranean diet in atherosclerosis prevention in postmenopausal obese women with a high risk of metabolic syndrome - a

- randomized nutrition-al trial. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2018;**17**:399–407. doi:10.17306/j.afs.0593
- 262 Maiorino MI, Bellastella G, Petrizzo M, *et al.* Effect of a Mediterranean diet on endothelial progenitor cells and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: Follow-up of a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol* 2017;**24**:399–408. doi:10.1177/2047487316676133
- 263 Djuric Z, Turgeon DK, Ren J, *et al.* Effects of a Mediterranean Diet Intervention on Anti- and Pro-Inflammatory Eicosanoids, Epithelial Proliferation, and Nuclear Morphology in Biopsies of Normal Colon Tissue. *Nutr Cancer* 2015;**67**:721–9. doi:10.1080/01635581.2015.1029637
- 264 Esposito K, Maiorino MI, Petrizzo M, *et al.* The effects of a Mediterranean diet on the need for diabetes drugs and remission of newly diagnosed type 2 diabetes: Follow-up of a randomized trial. *Diabetes Care* 2014;**37**:1824–30. doi:10.2337/dc13-2899
- 265 Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TYN, *et al.* Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: Views from experts around the world. *BMC Med* 2014;**12**. doi:10.1186/1741-7015-12-112
- 266 Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, *et al.* Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet With No Restriction on Fat Intake: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;**165**:491–500. doi:10.7326/M16-0361
- 267 Schwingshackl L, Missbach B, König J, *et al.* Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2015;**18**:1292–9. doi:10.1017/S1368980014001542
- 268 Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, *et al.* Meta-analysis comparing mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011;**124**:841-851.e2. doi:10.1016/j.amjmed.2011.04.024
- 269 Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;**24**:929–39. doi:10.1016/j.numecd.2014.03.003
- 270 Mayr HL, Tierney AC, Thomas CJ, *et al.* Mediterranean-type diets and inflammatory markers in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Res.* 2018;**50**:10–24.

- doi:10.1016/j.nutres.2017.10.014
- 271 Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, *et al.* Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007;**115**:450–8.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.637793
- 272 Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2006;**259**:481–92.
doi:10.1111/j.1365-2796.2006.01644.x
- 273 McQueen MJ, Hawken S, Wang X, *et al.* Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* 2008;**372**:224–33.
doi:10.1016/S0140-6736(08)61076-4
- 274 Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, *et al.* 2016 Directrices europeas sobre prevención de enfermedades cardiovasculares en la práctica clínica. *Eur Heart J* 2016;**37**:2315–81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
- 275 Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, *et al.* C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med* 2012;**367**:1310–20.
doi:10.1056/NEJMoa1107477
- 276 Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, *et al.* Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:664–71.
doi:10.1001/jamainternmed.2013.3018
- 277 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, *et al.* Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013;**368**:1279–90.
doi:10.1056/NEJMoa1200303
- 278 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, *et al.* Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018;**378**:e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389
- 279 Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, *et al.* Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Ann Neurol* 2013;**74**:580–91. doi:10.1002/ana.23944
- 280 Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, *et al.* Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease: A systematic review and meta-analysis. *J. Alzheimer’s Dis.* 2014;**39**:271–82. doi:10.3233/JAD-

- 130830
- 281 Wu L, Sun D. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: An updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep* 2017;**7**. doi:10.1038/srep41317
 - 282 Cao L, Tan L, Wang HF, *et al*. Dietary Patterns and Risk of Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Mol Neurobiol* 2016;**53**:6144–54. doi:10.1007/s12035-015-9516-4
 - 283 Droste DW, Iliescu C, Vaillant M, *et al*. Advice on lifestyle changes (Diet, Red Wine and Physical Activity) does not affect internal carotid and middle cerebral artery blood flow velocity in patients with carotid arteriosclerosis in a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2014;**37**:368–75. doi:10.1159/000362535
 - 284 Mayr HL, Tierney AC, Kucianski T, *et al*. Australian patients with coronary heart disease achieve high adherence to 6-month Mediterranean diet intervention: preliminary results of the AUSMED Heart Trial. *Nutrition* 2019;**61**:21–31. doi:10.1016/j.nut.2018.10.027
 - 285 Cesari F, Dinu M, Pagliai G, *et al*. Mediterranean, but not lacto-ovo-vegetarian, diet positively influence circulating progenitor cells for cardiovascular prevention: The CARDIVEG study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019;**29**:604–10. doi:10.1016/j.numecd.2019.02.005
 - 286 Carruba G, Granata OM, Pala V, *et al*. A traditional Mediterranean diet decreases endogenous estrogens in healthy postmenopausal women. In: *Nutrition and Cancer*. 2006. 253–9. doi:10.1207/s15327914nc5602_18
 - 287 Torres-Peña JD, Garcia-Rios A, Delgado-Casado N, *et al*. Mediterranean diet improves endothelial function in patients with diabetes and prediabetes: A report from the CORDIOPREV study. *Atherosclerosis* 2018;**269**:50–6. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.012
 - 288 Quintana-Navarro GM, Alcala-Diaz JF, Lopez-Moreno J, *et al*. Long-term dietary adherence and changes in dietary intake in coronary patients after intervention with a Mediterranean diet or a low-fat diet: the CORDIOPREV randomized trial. *Eur J Nutr* Published Online First: 24 July 2019. doi:10.1007/s00394-019-02059-5
 - 289 Shai I, Spence JD, Schwarzfuchs D, *et al*. Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis. *Circulation* 2010;**121**:1200–8.

- doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.879254
- 290 Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, *et al.* Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013;**36**:2225–32. doi:10.2337/dc12-1846
 - 291 Laake K, Seljeflot I, Fagerland MW, *et al.* Effects on serum fractalkine by diet and omega-3 fatty acid intervention: Relation to clinical outcome. *Mediators Inflamm* 2015;**2015**. doi:10.1155/2015/373070
 - 292 Lindman A, Pedersen J, Hjerkin E, *et al.* The effects of long-term diet and omega-3 fatty acid supplementation on coagulation factor VII and serum phospholipids with special emphasis on the R353Q polymorphism of the FVII gene. *Thromb Haemost* 2004;**91**:1097–104. doi:10.1160/TH03-12-0773
 - 293 Li Y, Sen A, Ren J, *et al.* Effects of vitamin E from supplements and diet on colonic α - and γ -tocopherol concentrations in persons at increased colon cancer risk. *Nutr Cancer* 2015;**67**:73–81. doi:10.1080/01635581.2015.965333
 - 294 Porenta SR, Ko YA, Gruber SB, *et al.* Interaction of fatty acid genotype and diet on changes in colonic fatty acids in a Mediterranean diet intervention study. *Cancer Prev Res* 2013;**6**:1212–21. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-13-0131
 - 295 Umoh FI, Kato I, Ren J, *et al.* Markers of systemic exposures to products of intestinal bacteria in a dietary intervention study. *Eur J Nutr* 2016;**55**:793–8. doi:10.1007/s00394-015-0900-7
 - 296 Sen A, Ren J, Ruffin MT, *et al.* Relationships between serum and colon concentrations of carotenoids and fatty acids in randomized dietary intervention trial. *Cancer Prev Res* 2013;**6**:558–65. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-13-0019
 - 297 Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, *et al.* A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutr Neurosci* 2019;**22**:474–87. doi:10.1080/1028415X.2017.1411320
 - 298 Hyyppä MT, Kronholm E, Virtanen A, *et al.* Does simvastatin affect mood and steroid hormone levels in hypercholesterolemic men? A randomized double-blind trial. *Psychoneuroendocrinology* 2003;**28**:181–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12510011> (accessed 2 Sep 2019).
 - 299 Logan KJ, Woodside J V., Young IS, *et al.* Adoption and maintenance of a Mediterranean diet in patients with coronary heart disease from a Northern

- European population: A pilot randomised trial of different methods of delivering Mediterranean diet advice. *J Hum Nutr Diet* 2010;**23**:30–7. doi:10.1111/j.1365-277X.2009.00989.x
- 300 Renaud S, De Lorgeril M, Delaye J, *et al.* Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995;**61**. doi:10.1093/ajcn/61.6.1360S
- 301 De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, *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**:1103–8. doi:10.1016/S0735-1097(96)00280-X
- 302 Defoort C, Vincent-Baudry S, Lairon D. Effects of 3-month Mediterranean-type diet on postprandial TAG and apolipoprotein B48 in the Medi-RIVAGE cohort. *Public Health Nutr* 2011;**14**:2302–8. doi:10.1017/S1368980011002552
- 303 Djuric Z, Vanloon G, Radakovich K, *et al.* Design of a Mediterranean Exchange List Diet Implemented by Telephone Counseling. *J Am Diet Assoc* 2008;**108**:2059–65. doi:10.1016/j.jada.2008.09.006
- 304 Barrera M, Strycker LA, MacKinnon DP, *et al.* Social-Ecological Resources as Mediators of Two-Year Diet and Physical Activity Outcomes in Type 2 Diabetes Patients. *Heal Psychol* 2008;**27**. doi:10.1037/0278-6133.27.2(Suppl.).S118
- 305 Davis C, Hodgson J, Bryan J, *et al.* Older australians can achieve high adherence to the mediterranean diet during a 6month randomised intervention; results from themedley study. *Nutrients* 2017;**9**. doi:10.3390/nu9060534
- 306 Knight A, Bryan J, Wilson C, *et al.* The mediterranean diet and cognitive function among healthy older adults in a 6-month randomised controlled trial: The MedLey study. *Nutrients* 2016;**8**. doi:10.3390/nu8090579
- 307 Jennings A, Berendsen AM, De Groot LCPGM, *et al.* Mediterranean-style diet improves systolic blood pressure and arterial stiffness in older adults: Results of a 1-year european multi-center trial. *Hypertension* 2019;**73**:578–86. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12259
- 308 Berendsen AAM, van de Rest O, Feskens EJM, *et al.* Changes in dietary Intake and Adherence to the NU-AGE diet following a one-year dietary intervention among European older adults—Results of the NU-AGE randomized trial. *Nutrients* 2018;**10**. doi:10.3390/nu10121905

- 309 Misciagna G, del Pilar Díaz M, Caramia D V., *et al.* Effect of a low glycemic index Mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease. A randomized controlled clinical trial. *J Nutr Heal Aging* 2017;**21**:404–12.
doi:10.1007/s12603-016-0809-8
- 310 Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, *et al.* Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr J* 2003;**2**:1–11. doi:10.1186/1475-2891-2-5
- 311 Hagfors L, Nilsson I, Sköldstam L, *et al.* Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr Metab* 2005;**2**. doi:10.1186/1743-7075-2-26
- 312 Toobert DJ, Strycker LA, King DK, *et al.* Long-term outcomes from a multiple-risk-factor diabetes trial for Latinas: ¡Viva Bien! *Transl Behav Med* 2011;**1**:416–26. doi:10.1007/s13142-010-0011-1
- 313 Eysenbach G, Powell J, Englesakis M, *et al.* Health related virtual communities and electronic support groups: Systematic review of the effects of online peer to peer interactions. *Br. Med. J.* 2004;**328**:1166–70.
doi:10.1136/bmj.328.7449.1166
- 314 Kelders SM, Kok RN, Ossebaard HC, *et al.* Persuasive system design does matter: A systematic review of adherence to web-based interventions. *J. Med. Internet Res.* 2012;**14**. doi:10.2196/jmir.2104
- 315 Schwarzer R, Fleig L, Warner LM, *et al.* Who benefits from a dietary online intervention? Evidence from Italy, Spain and Greece. Published Online First: 2016. doi:10.1017/S1368980016002913
- 316 NHANES 2005-2006: Social Support Data Documentation, Codebook, and Frequencies. https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2005-2006/SSQ_D.htm (accessed 19 Jan 2020).
- 317 Berkman LF, Seeman TE, Albert M, *et al.* High, usual and impaired functioning in community-dwelling older men and women: Findings from the MacArthur Foundation Research Network on successful aging. *J Clin Epidemiol* 1993;**46**:1129–40. doi:10.1016/0895-4356(93)90112-E
- 318 Berkman LF, Syme SL. Social networks, host resistance, and mortality: A nine-year follow-up study of alameda county residents. *Am J Epidemiol*

- 1979;**109**:186–204. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112674
- 319 Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, *et al.* A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One* 2012;**7**:e43134. doi:10.1371/journal.pone.0043134
- 320 Bamia C, Martimianaki G, Kritikou M, *et al.* Indexes for assessing adherence to a Mediterranean diet from data measured through brief questionnaires: Issues raised from the analysis of a Greek population study. *Curr Dev Nutr* 2017;**1**. doi:10.3945/cdn.116.000075
- 321 Ahmad S, Harris T, Limb E, *et al.* Evaluation of reliability and validity of the General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) in 60-74 year old primary care patients Service organization, utilization, and delivery of care. *BMC Fam Pract* 2015;**16**. doi:10.1186/s12875-015-0324-8
- 322 McKenzie LE, Polur RN, Wesley C, *et al.* Social contacts and depression in middle and advanced adulthood: findings from a US national survey, 2005-2008. *Int J Soc Psychiatry* 2013;**59**:627–35. doi:10.1177/0020764012463302
- 323 Bauman AE, Reis RS, Sallis JF, *et al.* Correlates of physical activity: Why are some people physically active and others not? *Lancet*. 2012;**380**:258–71. doi:10.1016/S0140-6736(12)60735-1
- 324 Laird Y, Fawcner S, Kelly P, *et al.* The role of social support on physical activity behaviour in adolescent girls: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2016;**13**:79. doi:10.1186/s12966-016-0405-7
- 325 Morrison LG. Theory-based strategies for enhancing the impact and usage of digital health behaviour change interventions: A review. *Digit Heal* 2015;**1**:205520761559533. doi:10.1177/2055207615595335
- 326 Norman GJ, Zabinski MF, Adams MA, *et al.* A Review of eHealth Interventions for Physical Activity and Dietary Behavior Change. *Am. J. Prev. Med.* 2007;**33**:336-345.e16. doi:10.1016/j.amepre.2007.05.007
- 327 Schoeppe S, Alley S, Van Lippevelde W, *et al.* Efficacy of interventions that use apps to improve diet, physical activity and sedentary behaviour: A systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2016;**13**:127. doi:10.1186/s12966-016-0454-y
- 328 Heitzmann CA, Kaplan RM. Assessment of methods for measuring social support. *Heal Psychol* 1988;**7**:75–109. doi:10.1037//0278-6133.7.1.75

- 329 López ML, Cooper L. Social Support Measures Review.
- 330 Maher CA, Lewis LK, Ferrar K, *et al.* Are health behavior change interventions that use online social networks effective? A systematic review. *J. Med. Internet Res.* 2014;**16**. doi:10.2196/jmir.2952
- 331 Tong HL, Laranjo L. The use of social features in mobile health interventions to promote physical activity: a systematic review. *npj Digit Med* 2018;**1**. doi:10.1038/s41746-018-0051-3

