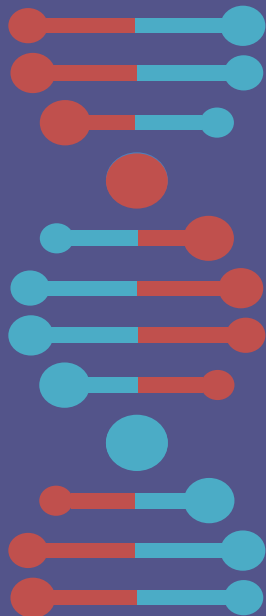




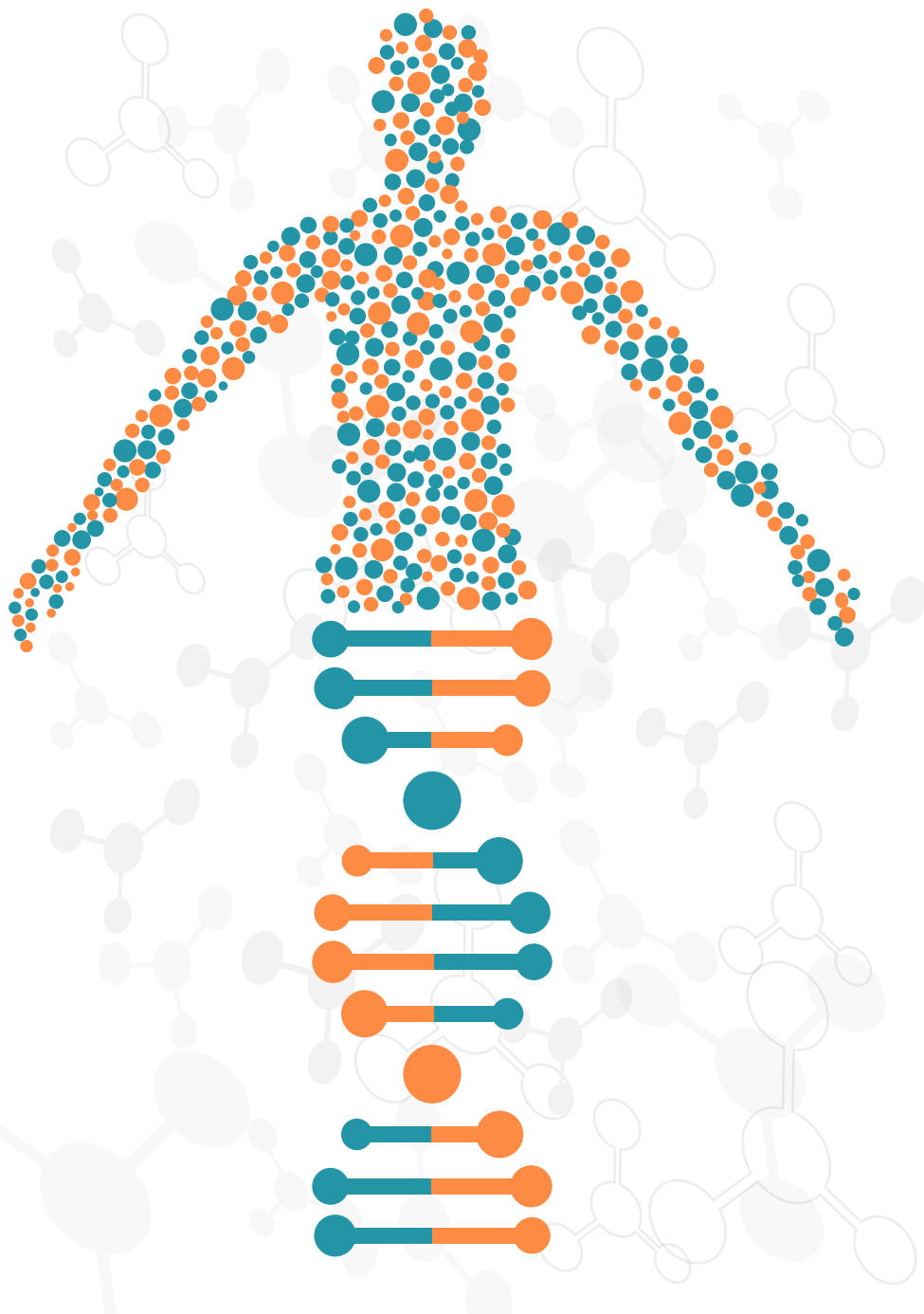
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ,
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ



Διατροφογενετική της Καρδιαγγειακής Νόσου

Μαρία (Μελίνα) Δημητρίου
Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, PhD, MMedSci
Επίκουρη Καθηγήτρια,
Τμήμα Διατροφής και Διατολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου
E: m.Dimitriou@go.uop.gr





01 Επιδημιολογικά Δεδομένα

02 Διατροφή και Γενετική

Διατροφικά Πρότυπα, Μελέτες
υποψήφιων γονιδίων, Μελέτες
Συσχέτισης Ανθρώπινου Γονιδιώματος,
Γενετικά Σκορ

03 Αλληλεπιδράσεις

Μοντέλα αλληλεπιδράσεων γονιδίων-
διατροφής
Αλληλεπιδράσεις γονιδίων διατροφής

01. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

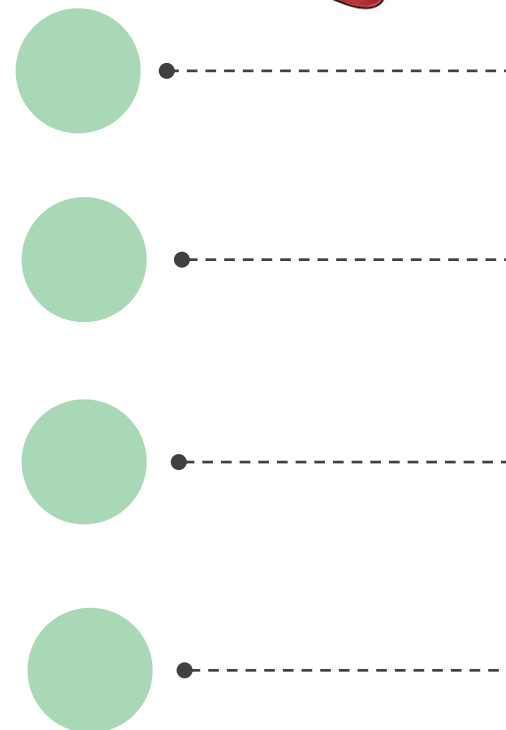


Τα **Καρδιαγγειακά Νοσήματα (ΚΝ)** αποτελούν την πρωταρχική αιτία θνησιμότητας και θνητότητας παγκοσμίως

Σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος παρατηρούνται πάνω από τα $\frac{3}{4}$ των θανάτων.

17,9 εκ. άτομα κατέληξαν από ΚΝ το έτος 2019, αντιπροσωπεύοντας το 32% των θανάτων παγκοσμίως. Το 85% των θανάτων οφειλόταν σε εγκεφαλικά επεισόδια και έμφραγμα μυοκαρδίου

Από τα 17 εκατ. θανάτους σε ηλικία < 70 ετών, το 37% προέρχονται από ΚΝ



01. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Το έτος 2020, $\approx$ 19 εκατομμύρια θάνατοι σημειώθηκαν λόγω ΚΝ παγκοσμίως που αντιστοιχεί σε αύξηση 18,7% από το 2010.



Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση 14 μελετών που εξέτασαν τον COVID-19 σε άτομα διαγνωσμένα με ΚΝ, η προϋπάρχουσα ΚΝ συσχετίστηκε με σχετικό κίνδυνο 2,25 για θάνατο λόγω του COVID-19



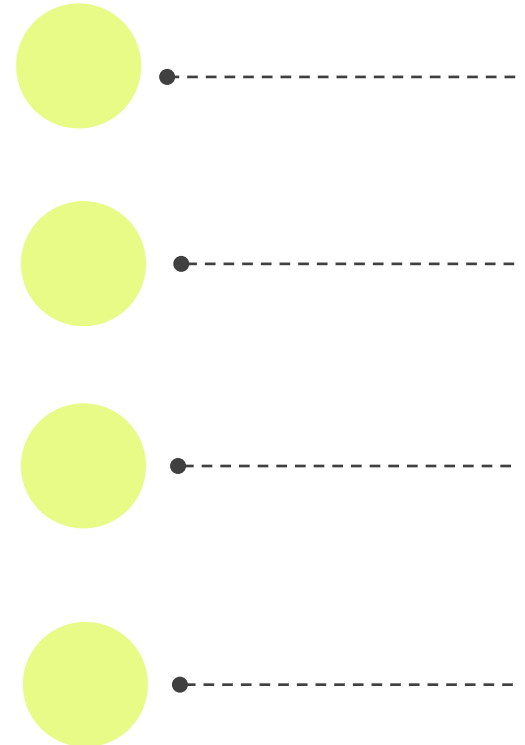
01. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η **Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ)** αποτελεί την κυριότερη αιτία θνησιμότητας.

7 εκατομμύρια θάνατοι από ΣΝ και 129 εκατομμύρια έτη ζωής προσαρμοσμένα στην αναπηρία έχουν υπολογιστεί σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος.

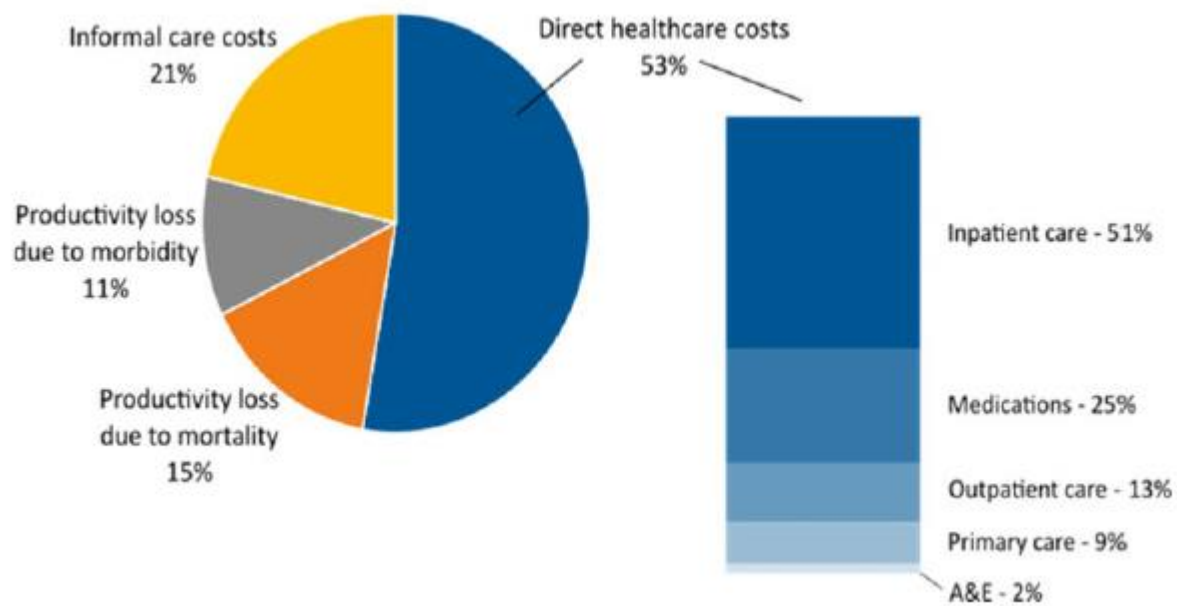
Το έτος 2015, 8,9 εκατομμύρια θάνατοι και 164 εκατομμύρια έτη ζωής προσαρμοσμένα στην αναπηρία οφείλονταν στη ΣΝ

Οι επιζώντες από **Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (ΕΜ)** διατρέχουν υψηλό κίνδυνο από υποτροπιάζον έμφραγμα και έχουν τουλάχιστον πέντε έως έξι φορές υψηλότερο ετήσιο ποσοστό θνησιμότητας σε σύγκριση με άτομα που δεν έχουν ΣΝ

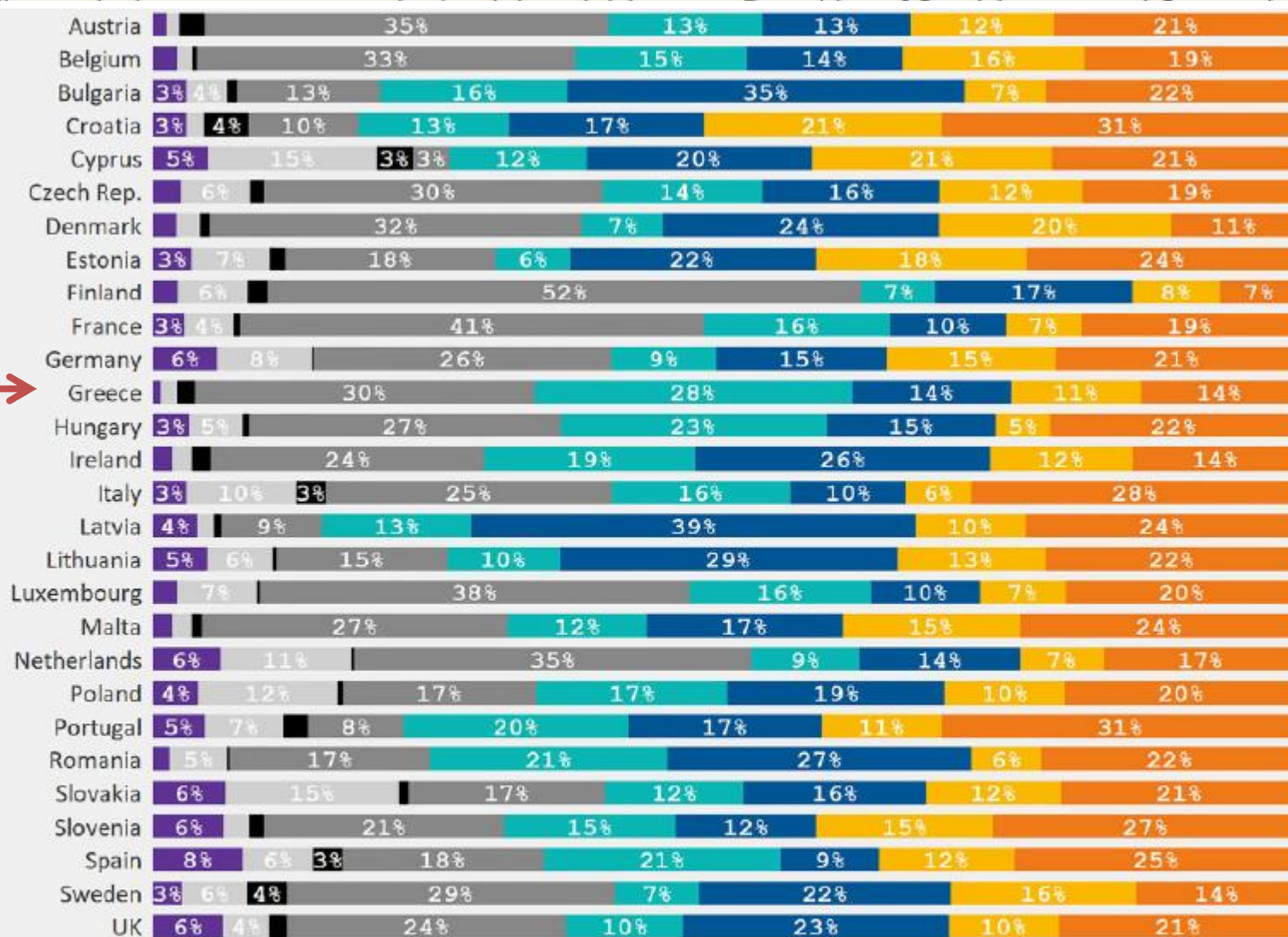


ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Cost of cardiovascular disease, ischaemic heart disease, and stroke in the EU by category (2015).

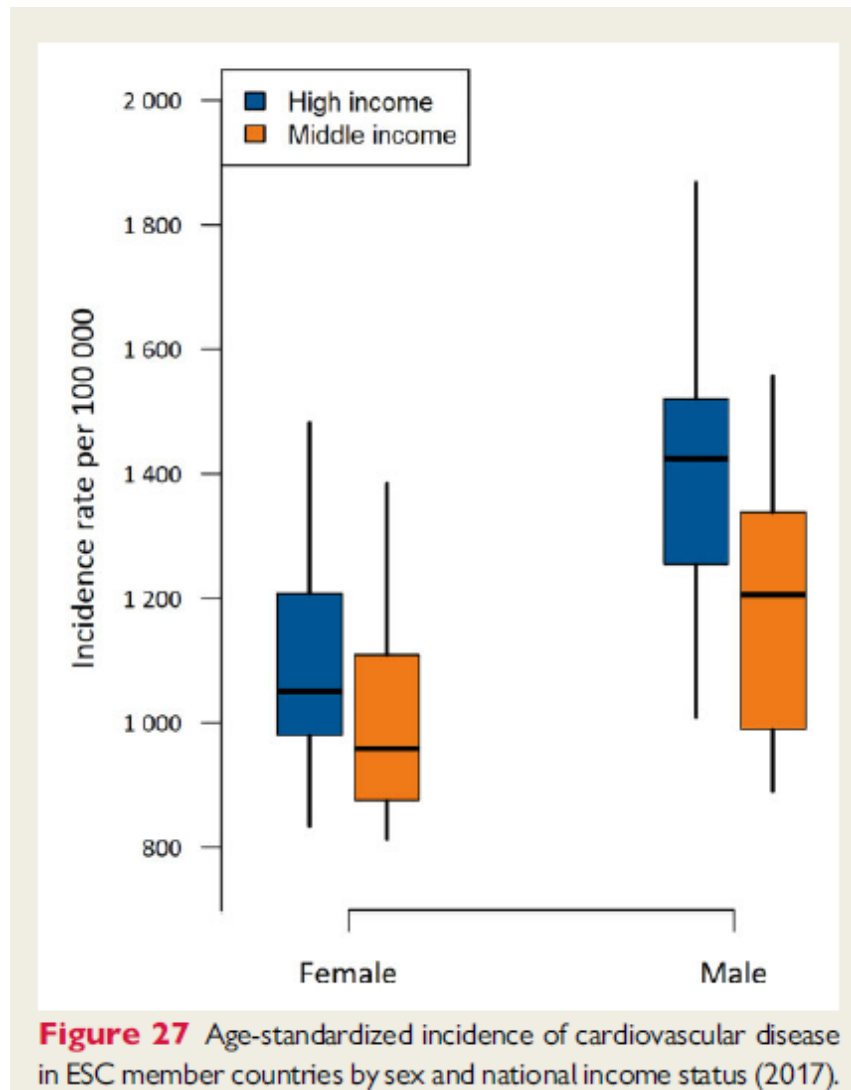


Distribution of costs of cardiovascular disease in the EU member countries by category (2015).



Primary care
 A&E
 Medications
 Production losses due to morbidity
 Outpatient care
 Inpatient care
 Production losses due to mortality
 Informal care

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ





ΣΤΟΧΟΙ ΕΩΣ ΤΟ 2025



World Health
Organization

(1) 25% μείωση της θνητότητας από ΚΝ, καρκίνο, σακχαρώδη διαβήτη ή χρόνια αναπνευστικά νοσήματα

(2) Τουλάχιστον 10% μείωση της μη κατάλληλης κατανάλωσης αλκοόλ

(3) 10% μείωση του επιπολασμού της ανεπαρκούς φυσικής δραστηριότητας

(4) 30% μείωση της χρήσης καπνού σε άτομα ηλικίας +15 ετών

(5) 25% μείωση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης, ανάλογα με τα εθνικά δεδομένα

(6) Να σταματήσει η αύξηση του υπερβάλλοντος βάρους στα παιδιά.

Στόχοι για τη βιώσιμη ανάπτυξη (Sustainable Development Goals)

- Goal 1: No poverty
- Goal 2: Zero Hunger
- **Goal 3: Good Health and Well-Being**
- Goal 4: Quality Education
- Goal 5: Gender Equality
- Goal 6: Clean water and sanitation
- Goal 7: Affordable and clean energy
- Goal 8: Decent Work and Economic Growth
- Goal 9: Industry, Innovation and Infrastructure
- Goal 10: Reduced Inequality
- Goal 11: Sustainable cities and communities
- Goal 12: Responsible Consumption and Production
- Goal 13: Climate Action
- Goal 14: Life Below Water
- Goal 15: Life on Land
- Goal 16: Peace and Justice Strong Institutions
- Goal 17: Partnerships to achieve the Goals



AHA's My Life Check—Life's Simple 7



Seven approaches to staying heart healthy:

- be active,
- keep a healthy weight,
- learn about cholesterol,
- do not smoke or use smokeless tobacco,
- eat a heart-healthy diet,
- keep blood pressure healthy,
- learn about blood sugar and diabetes



ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (ΚΝ)

1. ΚΝ λόγω αθηροσκλήρωσης

- Στεφανιαία νόσος ή ισχαιμική καρδιοπάθεια (π.χ. έμφραγμα μυοκαρδίου)
- Εγκεφαλοαγγειακή νόσος (π.χ. αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)
- Νοσήματα της αορτής και των αρτηριών (συμπεριλαμβανομένου της αρτηριακής υπέρτασης και της περιφερικής αρτηριακής νόσου).

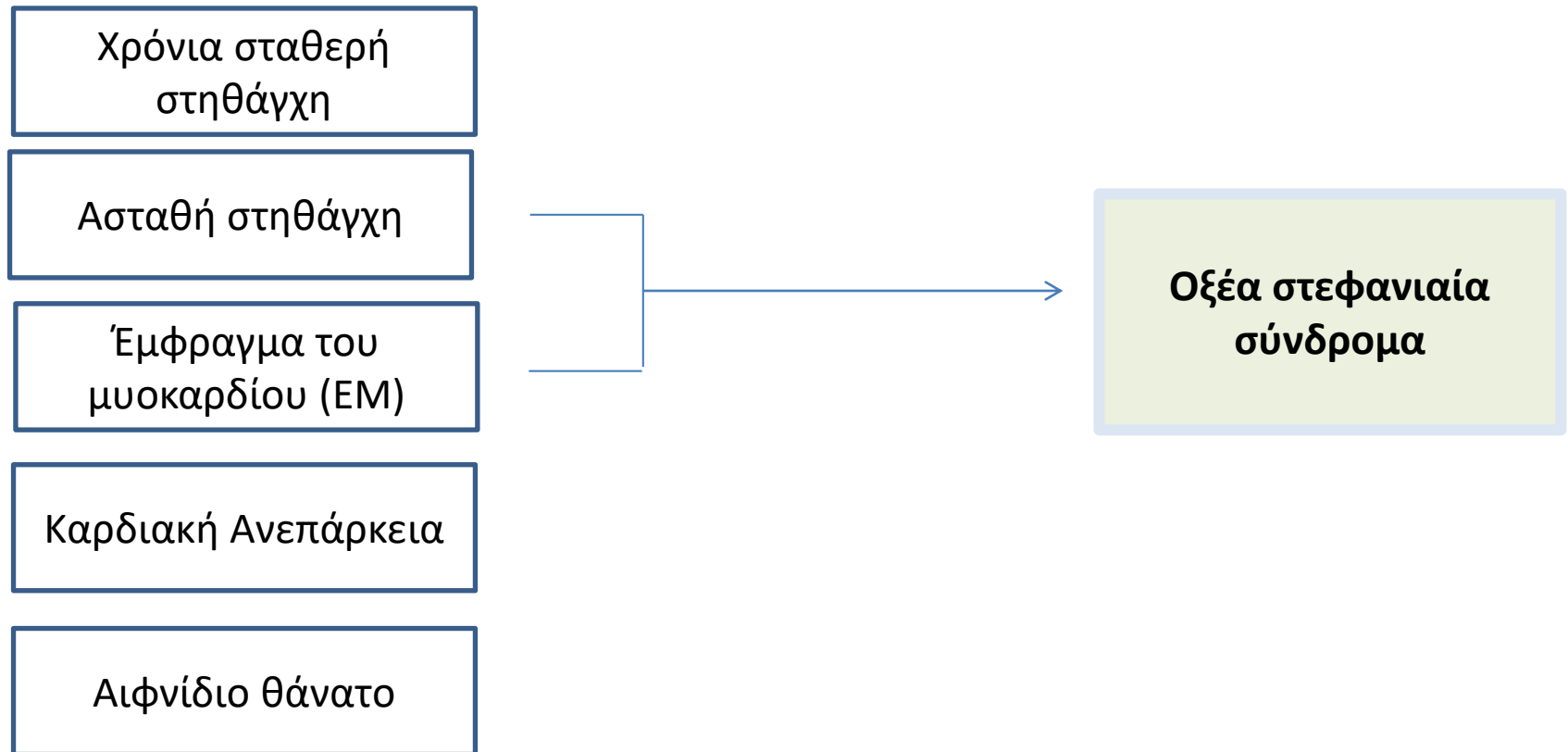
2. Άλλα ΚΝ

- Συγγενής καρδιοπάθεια
- Ρευματική καρδιακή νόσος
- Καρδιομυοπάθεια
- Καρδιακή αρρυθμία



ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ (ΣΝ)

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΣΝ συμπεριλαμβάνουν:



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΝ

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Ηλικία —
Φύλο —
Οικογενειακό
Ιστορικό
(Γενετική
Προδιάθεση)

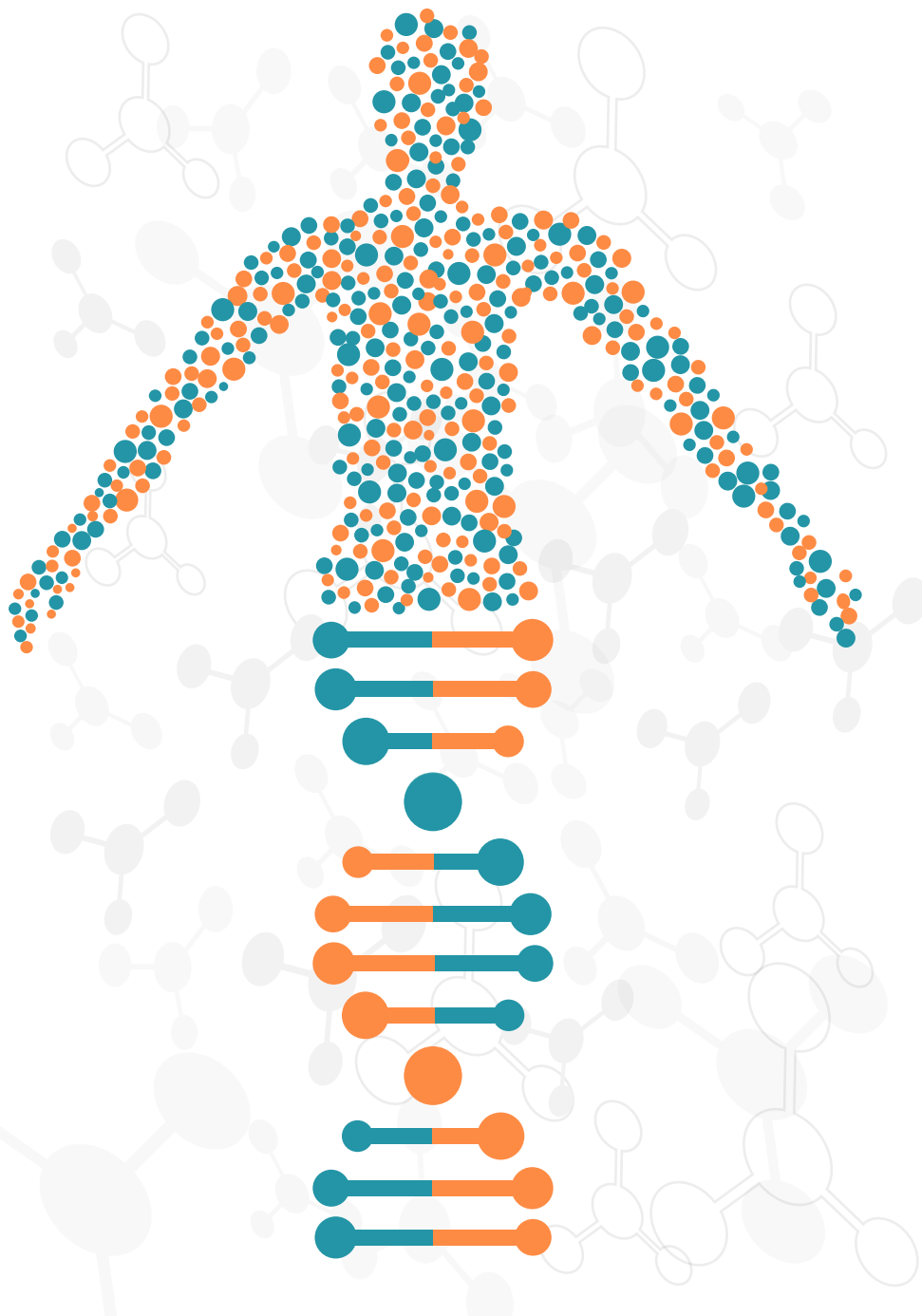
Αθηροσκλήρωση

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

— Παχυσαρκία — Υπερλιπιδαιμία — Σακχαρώδης διαβήτης — Υπέρταση — Κάπνισμα — Φλεγμονή

Διατροφή
— Φυσική δραστηριότητα
— Τρόπος ζωής

Καρδιαγγειακά
Νοσήματα



01 Επιδημιολογικά Δεδομένα

02 Διατροφή και Γενετική

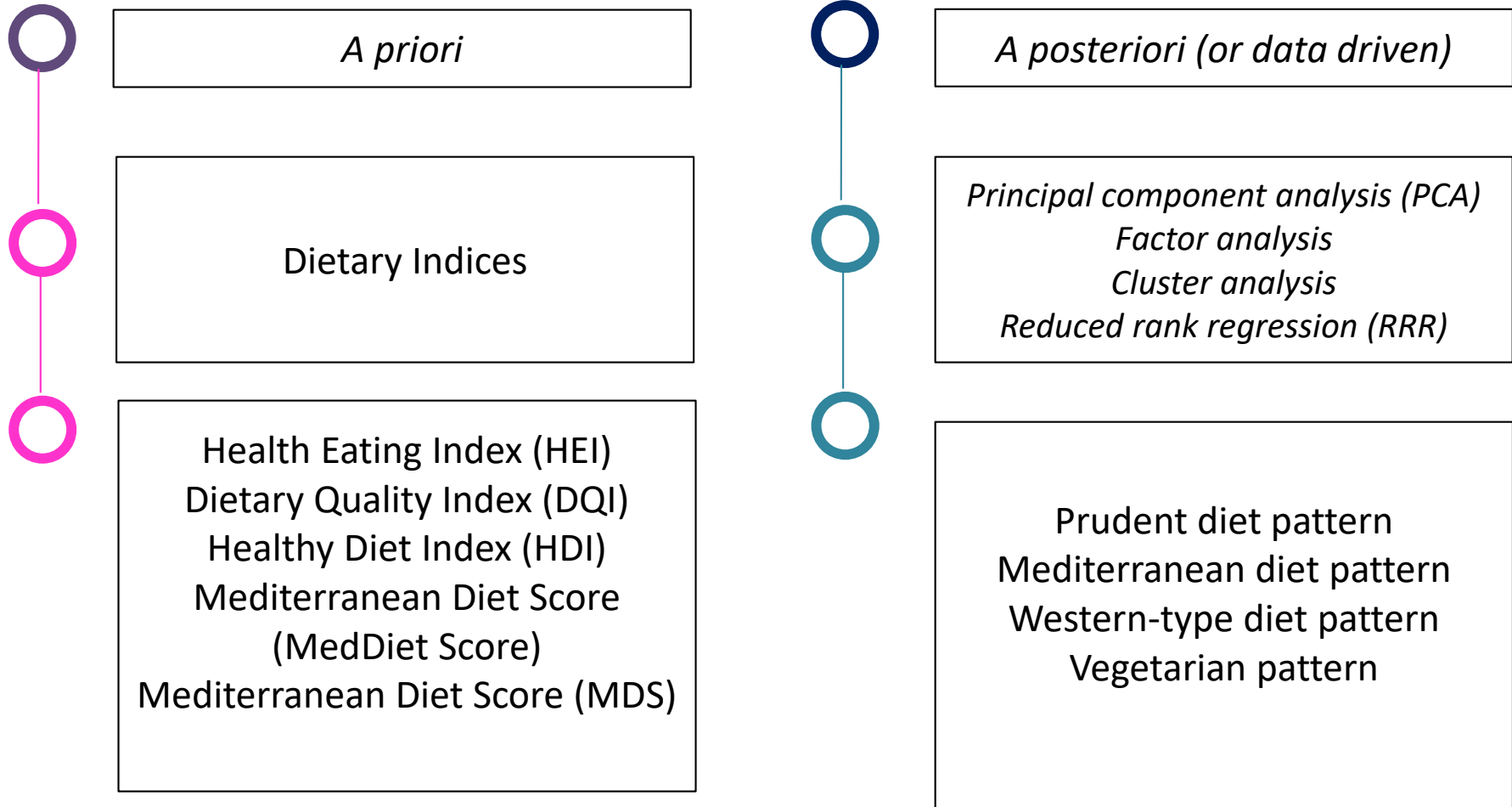
Διατροφικά Πρότυπα, Μελέτες
υποψήφιων γονιδίων, Μελέτες
Συσχέτισης Ανθρώπινου Γονιδιώματος,
Γενετικά Σκορ

03 Αλληλεπιδράσεις

Μοντέλα αλληλεπιδράσεων γονιδίων-
διατροφής
Αλληλεπιδράσεις γονιδίων διατροφής



ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ



Research Question

Characteristics

Researcher decision required

A priori

Index	Assess adherence to dietary guidelines	▪ Ranks individuals with low scores vs. those with high scores ▪ Individuals with medium scores have a mix of different exposures ▪ A gradient is formed	▪ Dietary items to include ▪ Energy adjustment of dietary items ▪ Number of items to include ▪ Select cut-off values or include scales ▪ Select scoring approach ▪ Weighting of items to predict specific disease
-------	--	--	---

Research Question

Characteristics

Researcher decision required

A posteriori

Factor	Identifies dietary practices	- Factors are scales based on the correlations among many foods - Individuals have low, medium or high values of factor scores . - A gradient is formed	- Collapsing original dietary data - Avoid collapsing data to increase the statistical power
Cluster	Identifies dietary practices	- Large clusters represent behaviors shared by many; small clusters represent very specific behaviors shared by a few individuals (outliers) - Food choices common to most individuals contribute little to cluster formation - Clusters are categories where the variation of individuals is not considered after classification - No gradient is formed, less power in statistical analysis.	- Treatment of input variables (standardization or energy adjustment) - Identify patterns to report - Identify patterns to analyze further - Interpret and label patterns

ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΚΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ;

Μειωμένος κίνδυνος ΚΝ



↑ **κατανάλωση**

φρούτων και λαχανικών,
τρόφιμα ολικής αλέσεως,
γαλακτοκομικά χαμηλά
σε λιπαρά, θαλασσινά



↓ **κατανάλωση**

Κόκκινου και
επεξεργασμένου κρέατος,
επεξεργασμένων
δημητριακών, τρόφιμα &
ροφήματα υψηλής
περιεκτικότητας σε απλά
σάκχαρα



τακτική κατανάλωση

Οσπρίων , καρπών
Και
μέτρια κατανάλωση
αλκοόλ



↑ **κατανάλωση**

Φυτικών ινών, καλίου και
ακόρεστων λιπαρών
οξέων



↓ **κατανάλωση**

Χοληστερόλης , νατρίου
και κορεσμένων λιπαρών
οξέων

*Ισχυρές
αποδείξεις*

Συσχέτιση θρεπτικών συστατικών , τροφίμων και διατροφικών προτύπων με τα καρδιαγγειακά νοσήματα (1 από 4)

Θρεπτικά Συστατικά

Λιπαρά Οξέα

Αντικατάσταση κατά 5% SFA με PUFA	Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ)	↓25%
Αντικατάσταση κατά 5% SFA με MUFA	ΣΝ	↓15%
Αντικατάσταση κατά 5% SFA με σύνθετους CHO	ΣΝ	↓9%
Αντικατάσταση κατά 5% SFA με επεξεργασμένους CHO	ΣΝ	Καμία
Αντικατάσταση κατά 5% SFA με trans λιπαρά οξέα	ΣΝ	↑5%

Ιχνοστοιχεία

Νάτριο: Μείωση 1 γραμμάριο / ημέρα	Καρδιαγγειακή Νόσος (ΚΝ)	↓20%
Κάλιο: Υψηλή πρόσληψη έναντι χαμηλής πρόσληψης	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ)	↓24%

Φυτικές Ίνες

7 γρ./ ημέρα υψηλότερη πρόσληψη	ΣΝ	↓9%
10 γρ. / ημέρα υψηλότερη πρόσληψη	ΑΕΕ	↓16%
10 γρ. / ημέρα υψηλότερη πρόσληψη	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2 (ΣΔΤ2)	↓6%

Συσχέτιση θρεπτικών συστατικών , τροφίμων και διατροφικών προτύπων με τα καρδιαγγειακά νοσήματα (2 από 4)

Τρόφιμα

Φρούτα και Λαχανικά

200γρ/ ημέρα υψηλότερη πρόσληψη	ΣΝ	↓8%
200γρ/ ημέρα υψηλότερη πρόσληψη	ΑΕΕ	↓8%
200γρ/ ημέρα υψηλότερη πρόσληψη	ΣΔΤ2	↓16%

Όσπρια

Ανά 4 μερίδες των 100γρ. εβδομαδιαία	ΣΝ	↓14%
--------------------------------------	----	------

Ξηροί Καρποί

Ανά 28γρ./ ημέρα	ΚΝ	↓21%
Ανά 28γρ./ ημέρα	ΣΝ	↓29%
Ανά 28γρ./ ημέρα	ΑΕε	↓7%

Τρόφιμα ολικής αλέσεως

90γρ./ ημέρα έναντι καμίας πρόσληψης	ΣΝ	↓25%
--------------------------------------	----	------

Συσχέτιση θρεπτικών συστατικών , τροφίμων και διατροφικών προτύπων με τα καρδιαγγειακά νοσήματα (3 από 4)

Τρόφιμα

Κόκκινο Κρέας

Μη επεξεργασμένο: 2 έναντι 0 μερίδες/ εβδομάδα

KN

↑3%

Επεξεργασμένο: 2 έναντι 0 μερίδες/ εβδομάδα

KN

↑7%

Ψάρι

Ανά 20 γρ./ ημέρα

ΣΝ (επίπτωση)

↓4%

Ανά 20 γρ./ ημέρα

ΣΝ (θνησιμότητα)

↓4%

Ροφήματα με ζάχαρη

2 μερίδες/ ημέρα έναντι 1 μερίδα/ μήνα

KN (θνησιμότητα)

↑31%

Αλκοολούχα ποτά

Ανά 12,5 μονάδες/ εβδομάδα

Έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ)

↓6%

Ανά 12,5 μονάδες/ εβδομάδα

ΑΕΕ

↑14%

Συσχέτιση θρεπτικών συστατικών , τροφίμων και διατροφικών προτύπων με τα καρδιαγγειακά νοσήματα (4 από 4)

Διατροφικά Πρότυπα

Μεσογειακή διατροφή

Υψηλή έναντι χαμηλής προσκόλλησης	KN	↓10%
-----------------------------------	----	------

Δίαιτα έναντι control (RCT) σε άτομα υψηλού κινδύνου	KN	↓10%
--	----	------

DASH δίαιτα

Υψηλή έναντι χαμηλής προσκόλλησης	KN	↓20%
-----------------------------------	----	------

Υψηλή έναντι χαμηλής προσκόλλησης	KN	↓20%
-----------------------------------	----	------

Υψηλή έναντι χαμηλής προσκόλλησης	AEE	↓20%
-----------------------------------	-----	------

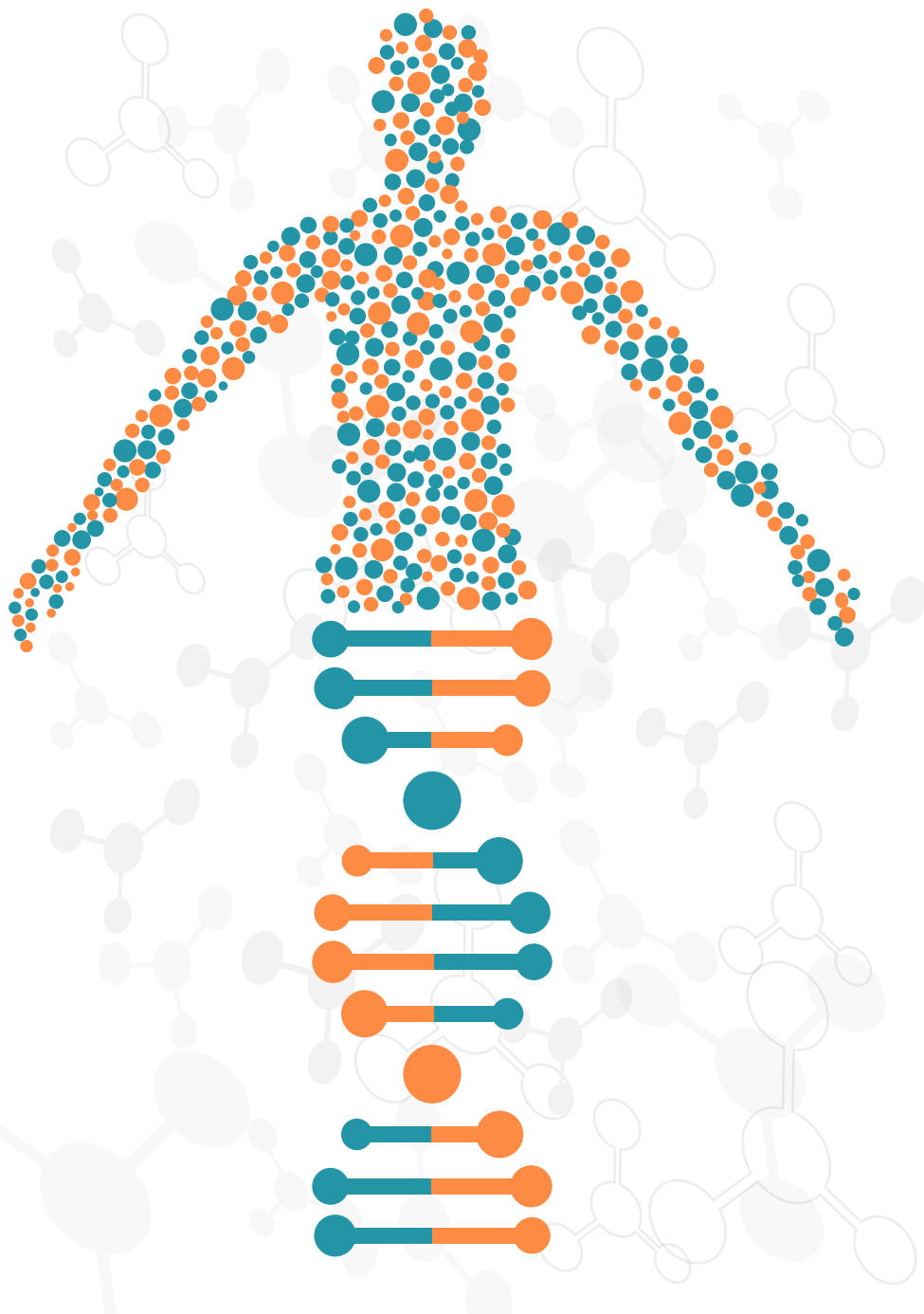
Διατροφή

Χαρακτηριστικά ισορροπημένης διατροφής για την πρόσληψη της ΚΝ

- ❖ Κορεσμένα λιπαρά οξέα < 10% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας μέσω αντικατάστασή τους από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.
- ❖ Πρόσληψη trans λιπαρών οξέων όσο πιο περιορισμένη γίνεται, κατά προτίμηση μηδαμινή πρόσληψη από επεξεργασμένα τρόφιμα και <1% από φυτικές πηγές
- ❖ < 5 γραμμάρια αλάτι καθημερινά
- ❖ 30-45 γραμμάρια φυτικές ίνες καθημερινά από τρόφιμα ολικής αλέσεως
- ❖ ≥ 200 γραμμάρια φρούτα καθημερινά (2-3 μερίδες)
- ❖ ≥ 200 γραμμάρια λαχανικά καθημερινά (2-3 μερίδες)
- ❖ Ψάρι, 1-2 φορές την εβδομάδα, εκ των οποίων η 1 φορά να είναι λιπαρό ψάρι
- ❖ 30 γραμμάρια ανάλατοι καρποί την ημέρα
- ❖ Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών να περιορίζεται σε 2 μερίδες για τους άντρες (20 γραμμάρια αλκοόλ / ημέρα) και 1 μερίδα για τις γυναίκες (10 γραμμάρια αλκοόλ / ημέρα).
- ❖ Η κατανάλωση ροφημάτων / αναψυκτικών με ζάχαρη και αλκοολούχων ποτών θα πρέπει να αποθαρρύνεται.

Πρόσφατες Συστάσεις Ισορροπημένης διατροφής

- ❖ Κορεσμένα λιπαρά οξέα < 10% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας μέσω αντικατάστασή τους από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.
- ❖ Πρόσληψη trans λιπαρών οξέων όσο πιο περιορισμένη γίνεται, κατά προτίμηση μηδαμινή πρόσληψη από επεξεργασμένα τρόφιμα και <1% από φυτικές πηγές
- ❖ < 5 γραμμάρια αλάτι καθημερινά
- ❖ 30-45 γραμμάρια φυτικές ίνες καθημερινά από τρόφιμα ολικής αλέσεως
- ❖ ≥ 200 γραμμάρια φρούτα καθημερινά (2-3 μερίδες)
- ❖ ≥ 200 γραμμάρια λαχανικά καθημερινά (2-3 μερίδες)
- ❖ Ψάρι, 1-2 φορές την εβδομάδα, εκ των οποίων η 1 φορά να είναι λιπαρό ψάρι
- ❖ 30 γραμμάρια ανάλατοι καρποί την ημέρα
- ❖ **Περιορισμό των αλκοολούχων ποτών σε 1 μερίδα την ημέρα (μέγιστη πρόσληψη αιθανόλης 100γρ./ εβδομάδα)**
- ❖ Η κατανάλωση ροφημάτων με ζάχαρη θα πρέπει να αποθαρρύνεται. **Τα απλά σάκχαρα να κυμαίνονται σε <10% συνολικής ενέργειας.**
- ❖ **Στροφή σε μια πιο φυτική διατροφή, λιγότερο κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας**



01 Επιδημιολογικά Δεδομένα

02 Διατροφή και Γενετική

Διατροφικά Πρότυπα, Μελέτες
υποψήφιων γονιδίων, Μελέτες
Συσχέτισης Ανθρώπινου Γονιδιώματος,
Γενετικά Σκορ

03 Αλληλεπιδράσεις

Μοντέλα αλληλεπιδράσεων γονιδίων-
διατροφής
Αλληλεπιδράσεις γονιδίων διατροφής



ΜΕΛΕΤΗ ΤΡΟΠΟΥ ΚΛΗΡΟΝΟΜΗΣΗΣ

1^η Φάση



- καθιέρωσε την κυτταρική βάση της κληρονομικότητας: **τα χρωμοσώματα.**

2^η φάση



- καθιέρωσε τη μοριακή βάση της κληρονομικότητας: **τη διπλή έλικα του DNA**

3^η φάση



- ξεκλείδωσε την **πληροφοριακή βάση της κληρονομικότητας**: ανακάλυψη μηχανισμού με την οποία τα κύτταρα διαβάζουν τις πληροφορίες που περιέχονται στα κύτταρα και εφεύρεση των τεχνολογιών ανασυνδυασμένου DNA κλωνοποίησης και αλληλούχισης

4^η φάση



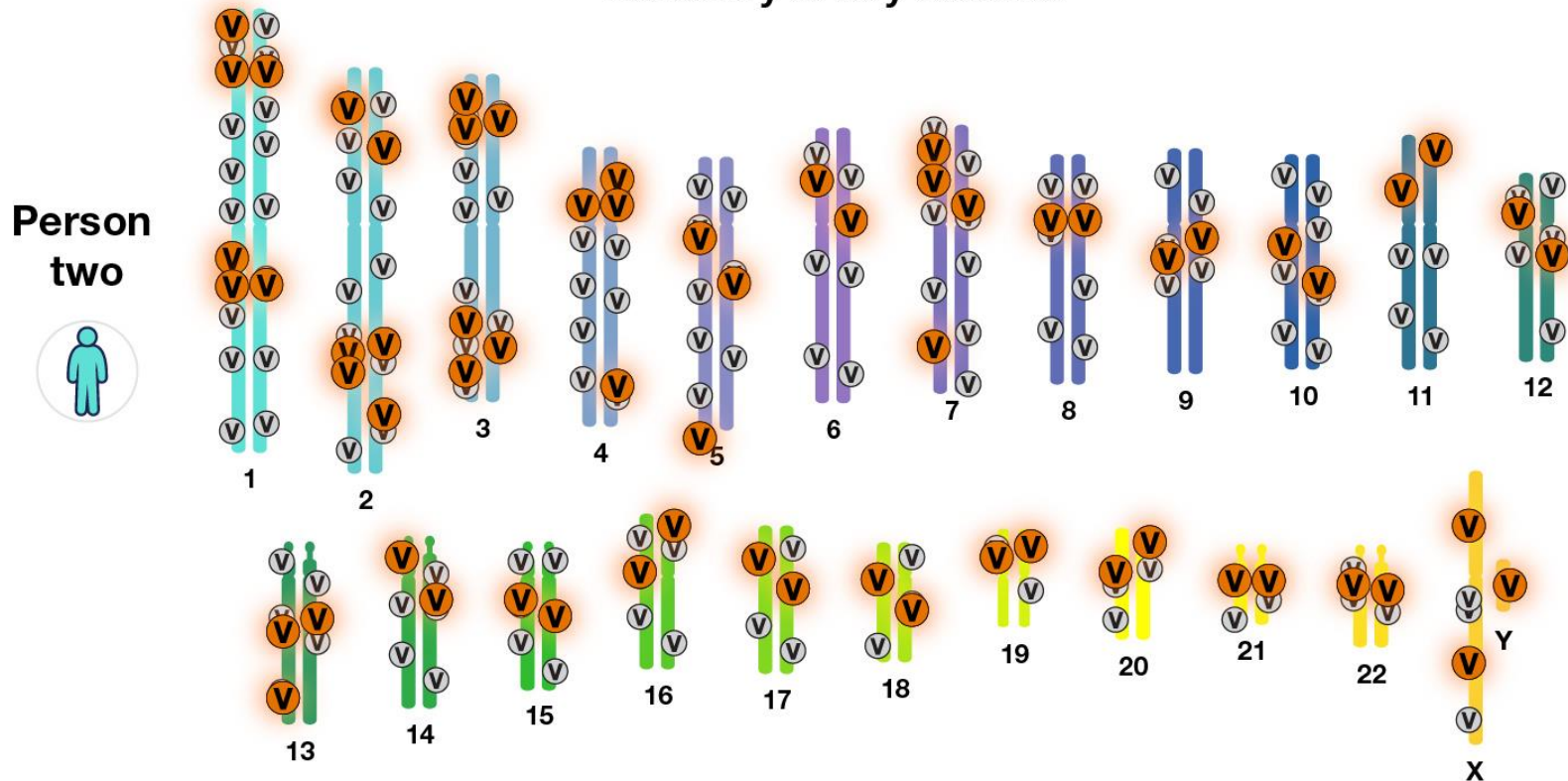
- από μια συνεχή προσπάθεια **αποκρυπτογράφησης των γονιδίων και ολόκληρου του γονιδιώματος** δημιουργώντας το πεδίο της γονιδωματικής.

Η επιστημονική πρόοδος που σημειώθηκε εμπίπτει σε τέσσερις κύριες φάσεις που αντιστοιχούν στα τέσσερα τέταρτα του αιώνα

ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Στεφανιαία νόσος

Coronary artery disease



Κάθε «κόκκινο» **V** αντιπροσωπεύει έναν πολυμορφισμό που σχετίζεται με τη στεφανιαία νόσο.
Κάθε «μικρό γκρι» **v** αντιπροσωπεύει πολυμορφισμό που δεν σχετίζεται με τη στεφανιαία νόσο.

ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΚΑΙ
ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Βαρύτητα αλληλομόρφου

Σπάνιες παραλλαγές, υψηλής
βαρύτητας
Π.χ. Οικογενής
υπερχοληστερολαιμία

Κοινές παραλλαγές, χαμηλής
βαρύτητας
Π.χ. Στεφανιαία Νόσος

Συχνότητα αλληλομόρφου



ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΣΝ

Η μελέτη Framingham ήταν από τις πρώτες μελέτες που ανέδειξε το οικογενειακό ιστορικό ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τη ΣΝ

JAMA[®]

Online article and related content
current as of October 15, 2010.

Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults: A Prospective Study of Parents and Offspring

Donald M. Lloyd-Jones; Byung-Ho Nam; Ralph B. D'Agostino, Sr; et al.

JAMA. 2004;291(18):2204-2211 (doi:10.1001/jama.291.18.2204)

Framingham Offspring Study:

Άτομα με ένα γονέα με πρώιμη στεφανιαία νόσο είχαν 2 φορές αντίστοιχα μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν οξύ στεφανιαίο επεισόδιο σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν οικογενειακό ιστορικό

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΣΝ

Ο πολυμορφισμός στη γενετική περιοχή 9p21 συσχετίστηκε με την πιθανότητα παρουσίας ΣΝ



A Common Variant on Chromosome 9p21 Affects the Risk of Myocardial Infarction
Anna Helgadottir, *et al.*
Science **316**, 1491 (2007);
DOI: 10.1126/science.1142842

Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls

The Wellcome Trust Case Control Consortium*

Vol 447 | 7 June 2007 | **nature**

**The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

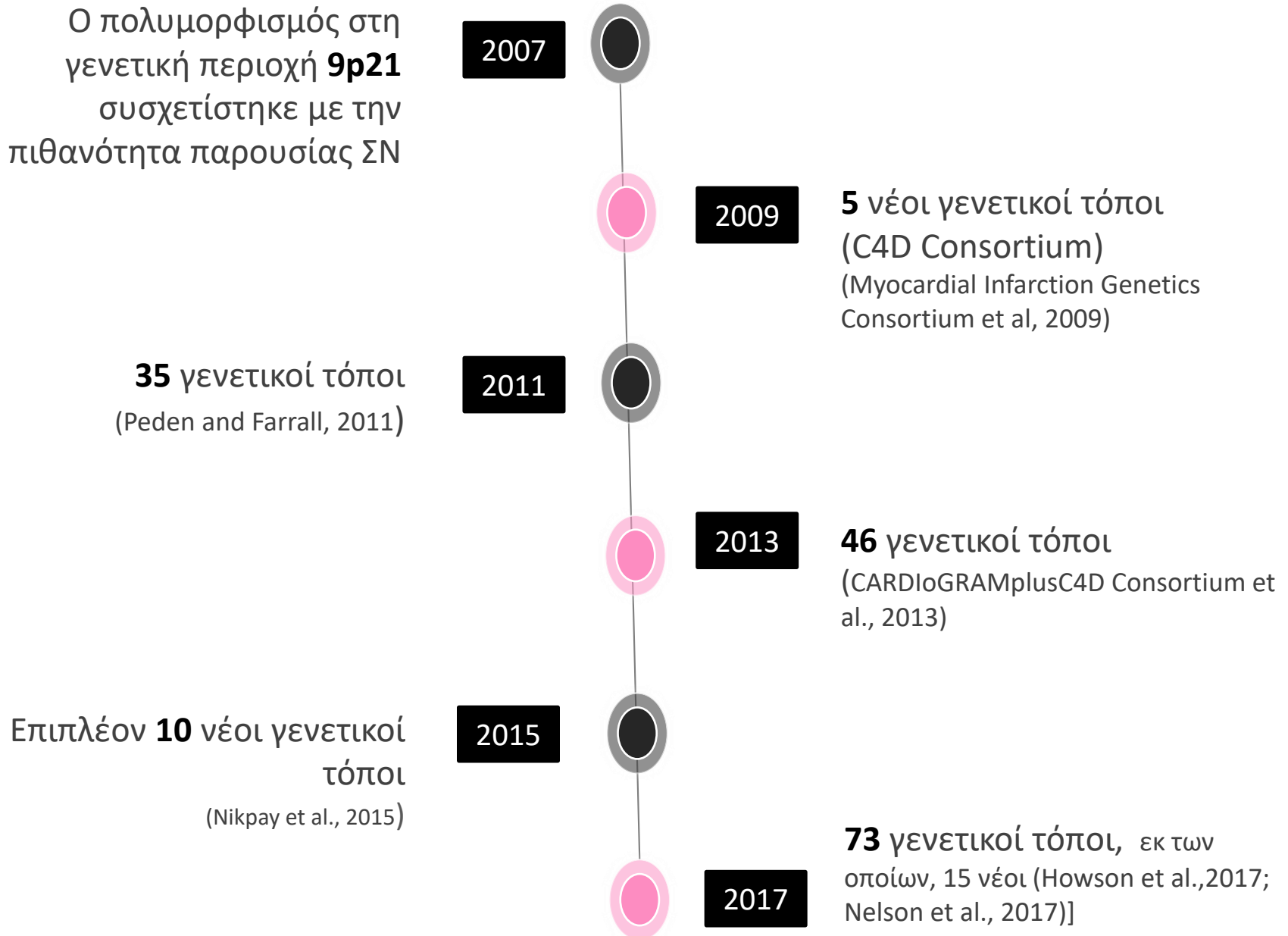
AUGUST 2, 2007

VOL. 357 NO. 5

Genomewide Association Analysis of Coronary Artery Disease

Nilesh J. Samani, F.Med.Sci., Jeanette Erdmann, Ph.D., Alistair S. Hall, F.R.C.P., Christian Hengstenberg, M.D., Massimo Mangino, Ph.D., Bjoern Mayer, M.D., Richard J. Dixon, Ph.D., Thomas Meitinger, M.D., Peter Braund, M.Sc., H-Erich Wichmann, M.D., Jennifer H. Barrett, Ph.D., Inke R. König, Ph.D., Suzanne E. Stevens, M.Sc., Silke Szymczak, M.Sc., David-Alexandre Tregouet, Ph.D., Mark M. Iles, Ph.D., Friedrich Pahlke, M.Sc., Helen Pollard, M.Sc., Wolfgang Lieb, M.D., Francois Cambien, M.D., Marcus Fischer, M.D., Willem Ouwehand, F.R.C.Path., Stefan Blankenberg, M.D., Anthony J. Balmforth, Ph.D., Andrea Baessler, M.D., Stephen G. Ball, F.R.C.P., Tim M. Strom, M.D., Ingrid Brænne, M.Sc., Christian Gieger, Ph.D., Panos Deloukas, Ph.D., Martin D. Tobin, M.F.P.H.M., Andreas Ziegler, Ph.D., John R. Thompson, Ph.D., and Heribert Schunkert, M.D., for the WTCCC and the Cardiogenics Consortium*

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΣΝ



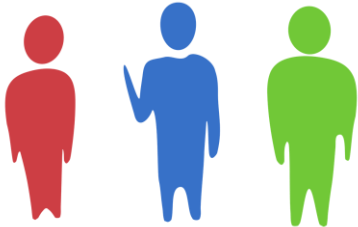
Σκορ Κινδύνου στη Γενετική

- **Γενετικό Σκορ Κινδύνου:** ένας απλός μαθηματικός τύπος που αποτυπώνει ένα γενετικό προφίλ μέσω απλής κωδικοποίησης των αλληλόμορφων σε ένα άτομο

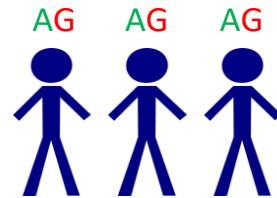
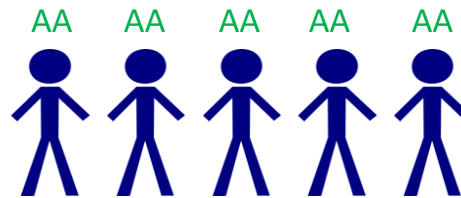
Κωδικοποίηση αλληλόμορφων

AGGGCGTGGCCAGGGCGAATCG
AGGGCGTGGCCGGGGCGAATC
G

GG = 0 AG = 1 AA = 2



GG: Minor allele
AA: Major allele



Συχνότητα
Αλληλόμορφων

AA: 5/10 = 0.50

AG: 3/10 = 0.33

GG: 2/10 = 0.20

$$\text{PRS} = \sum_{i=1}^k G_i$$

Μη σταθμισμένο PRS: χρησιμοποιείται απλά το άθροισμα των γονότυπων χωρίς στάθμιση με βάση την επίδρασή τους

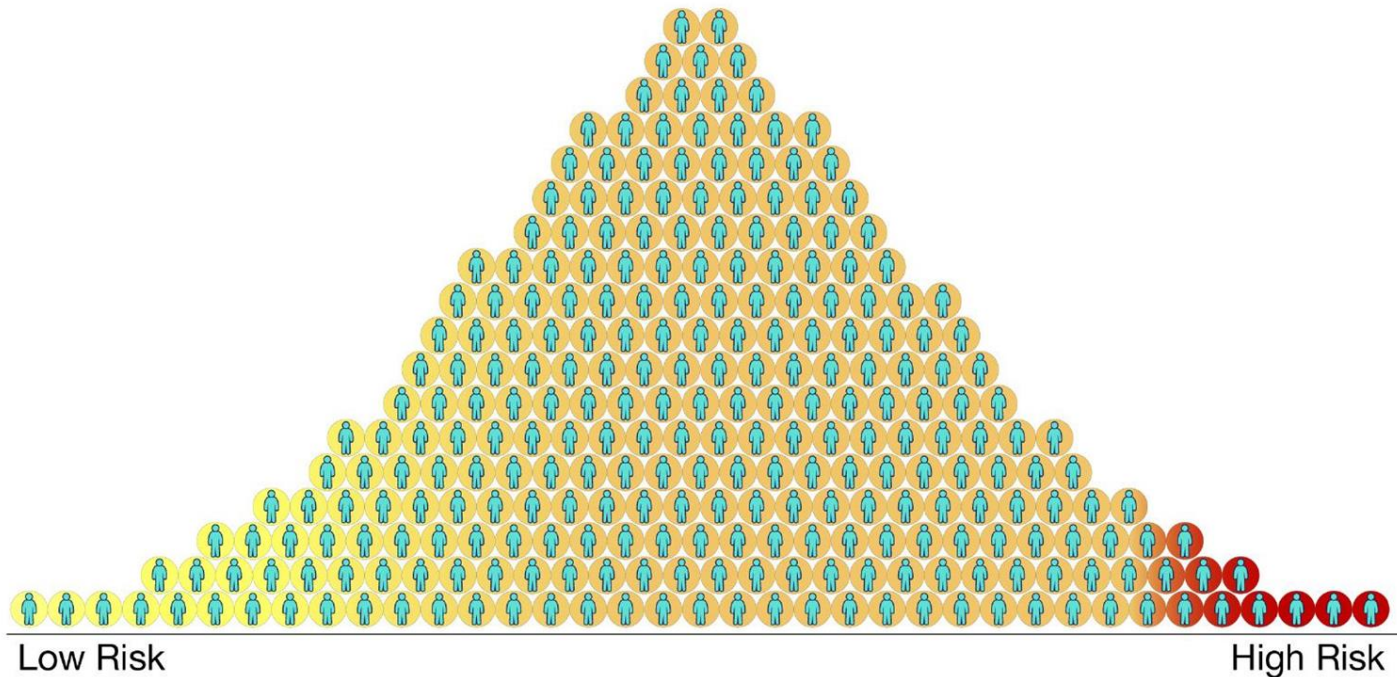
$$\text{PRS} = \sum_{i=1}^k \beta_i G_i$$

Σταθμισμένο ως προς την επίδραση PRS: χρησιμοποιείται άθροισμα των γονότυπων με στάθμιση με βάση την επίδρασή τους

Πολυγονιδιακό Σκορ Κινδύνου

Εφαρμογή των τύπων σε έναν πληθυσμό

Κατανομή PRS της οποίας τα άκρα αντιστοιχούν σε υψηλά και χαμηλά ρίσκα αντίστοιχα, σχετιζόμενα με την εμφάνιση ή μη ενός χαρακτηριστικού ή ασθένειας



Αρχές Δημιουργίας Πολυγονιδιακών Σκορ Κινδύνου

Πληθυσμός Αναφοράς

π.χ. UK Biobank...

γονότυποι

SNP ₁	0	1	0	...	1	1	2
SNP ₂	2	1	1	...	2	1	0
...	...	...	...	...	...	...	...
SNP _{n-1}	1	0	2	...	0	2	2
SNP _n	1	1	0	...	2	0	0

φαινότυποι

Pheno 1	Pheno 2	...	Pheno n
0	34	...	23.5
1	65	...	89.2
...	...	...	...
1	43	...	98.1

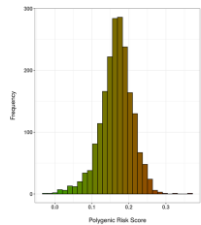
Συνοπτικά Στατιστικά

Association



Analysis

PRS



SNP	p-val	effect	A1	A2
SNP ₁	p ₁	e ₁	A	G
SNP ₂	p ₂	e ₂	T	C
...	...	...	...	...
SNP _q	p _q	e _q	A	T

Independent



Samples

Αξιολόγηση

Μοντέλα παλινδρόμησης στον πληθυσμό επιβεβαίωσης

- R²
- Συνεισφορά του PRS (adjusted R², p-value)
- ROC analysis

Πληθυσμός Επιβεβαίωσης

γονότυποι

SNP ₁	0	1	0	...	1	1	2
SNP ₂	2	1	1	...	2	1	0
...	...	...	...	...	...	...	...
SNP _{n-1}	1	0	2	...	0	2	2
SNP _n	1	1	0	...	2	0	0

φαινότυποι

Pheno 1	Pheno 2	...	Pheno n
1	32	...	17.5
0	76	...	68.2
...	...	...	...
1	58	...	92.1

Polygenic Risk Scores for Atherosclerotic Cardiovascular Disease in the Asia-Pacific Region

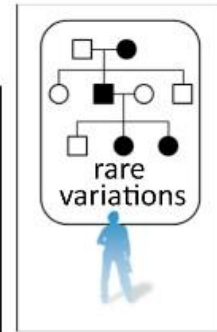
**Early-onset MI
(age ≤ 55 yr)
Patients**



Monogenic FH

1.7 %

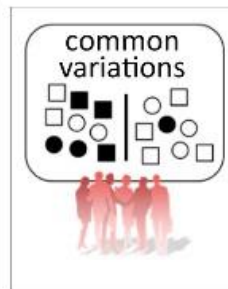
Odds ratio 3.76



Polygenic high-risk

17.3 %

Odds ratio 3.73



Systematic comparison of family history and polygenic risk across 24 common diseases

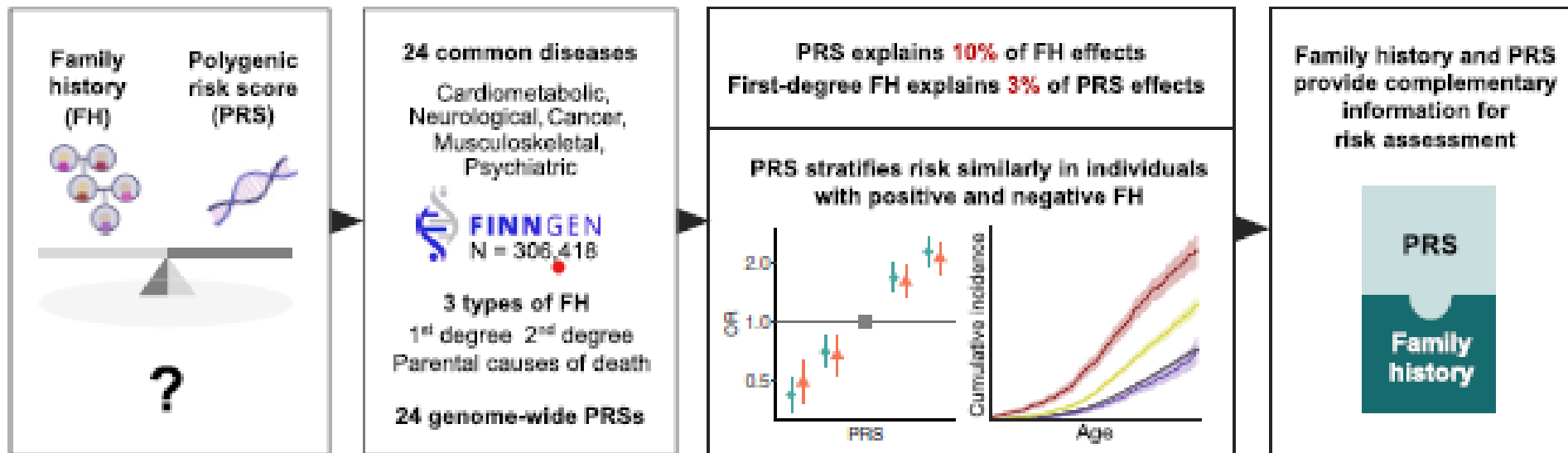


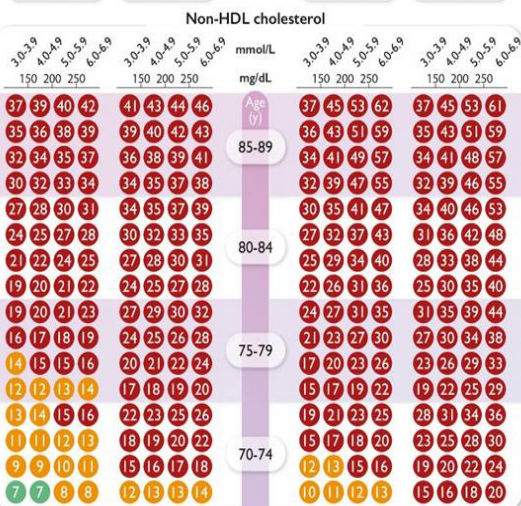
TABLE 1 Studies of PRS for the Prediction of ASCVD

First Author (Ref. #)	Year of Publication	PRS	Population	Outcomes	Main Results
Talmud et al (21)	2008	9p21 locus only	UK cohort (Caucasian)	Coronary heart disease	HR: 1.60; 95% CI: 1.12-2.28
Horne et al (22)	2008	9p21 locus only	U.S. cohort (most Caucasian)	Coronary heart disease	OR: 0.95; 95% CI: 0.83-1.09
Kathiresan et al (34)	2008	9 SNV (associated with lipids)	Swedish cohort (Caucasian)	Coronary heart disease	HR: 1.63; 95% CI: 1.21-2.19 Genotype score: ≥ 11 vs ≤ 9
Paynter et al (23)	2009	9p21 locus only	U.S. cohort (Caucasian)	Coronary heart disease	HR: 1.25; 95% CI: 1.04-1.51
Ripatti et al (24)	2010	13 SNVs	Finnish and Swedish cohorts (Caucasian)	Coronary heart disease	HR: 1.66; 95% CI: 1.35-2.04 Top vs bottom quintile (PRS)
Ganna et al (25)	2013	395 SNVs	Swedish cohorts (Caucasian)	Coronary heart disease	HR: 1.54; 95% CI: 1.25-1.92 Top vs bottom quartile (PRS)
Tada et al (37)	2014	12 SNVs	Swedish cohort (Caucasian)	Ischemic stroke	HR: 1.23; 95% CI: 1.04-1.46 Top vs bottom quintile (PRS)
Mega et al (35)	2015	27 SNVs	Swedish cohort (Caucasian) Primary/secondary prevention groups in the United States (most Caucasian)	Coronary heart disease	HR: 1.81; 95% CI: 1.22-1.47 Top vs bottom quintile (PRS)
Tada et al (36)	2016	27 and 50 SNVs	Swedish cohort (Caucasian)	Coronary heart disease	HR: 1.70 (95% CI: 1.48-1.94) for: 27-SNV-PRS HR: 1.92 (95% CI: 1.67-2.20) for: 50-SNV-PRS Top vs bottom quintile (PRS)
Thériault et al (27)	2018	182 SNVs	UK Biobank (Caucasian)	Coronary heart disease (early onset)	OR: 1.84; 95% CI: 1.52-2.24 1 SD increase of PRS
Khera et al (28)	2018	6.6 million SNVs	UK Biobank (Caucasian)	Coronary heart disease	OR: 4.53; 95% CI: 3.95-5.17 Top 1% vs remaining 99%
Inouye et al (38)	2018	1.7 million SNVs	UK Biobank (Caucasian)	Coronary heart disease (life course)	HR: 4.17; 95% CI: 3.97-4.38 Top vs bottom quintile (PRS)
Hachiya et al (41)	2020	>350,000 SNVs	Japanese cohort (East Asian)	Ischemic stroke	HR: 2.44; 95% CI: 1.16-5.12 Top vs bottom quintile (PRS)
Wang et al (42)	2020	6.6 million SNVs	UK Biobank (South East Asian) Case-control study in Bangladesh and India (South East Asian)	Coronary heart disease	OR: 2.46-4.16 Top 5% vs middle quintile (PRS)
Koyama et al (43)	2020	~1 million SNVs	Biobank Japan (East Asian) UK Biobank (Caucasian) CardiogramC4D consortium (Caucasian)	Coronary heart disease	OR: 2.65; 95% CI: 2.30-3.05 Top 10% vs remaining 90%

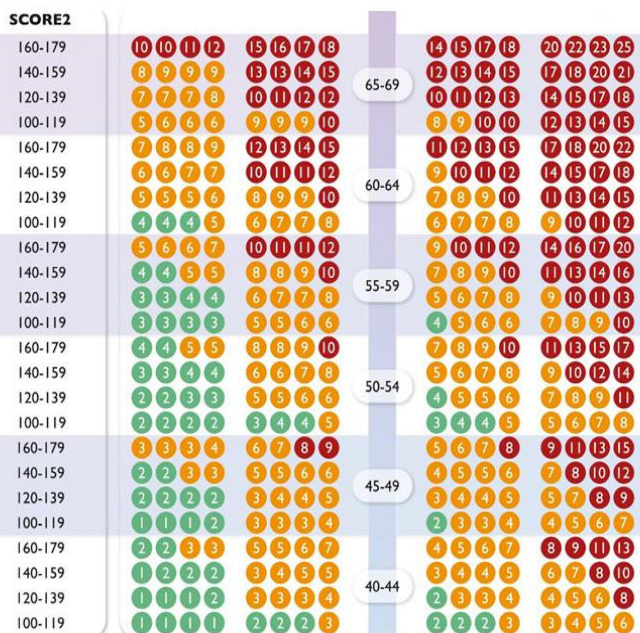
ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CI = confidence interval; HR = hazard ratio; OR = odds ratio; PRS = polygenic risk score; SNV = single-nucleotide variant.

Women Men

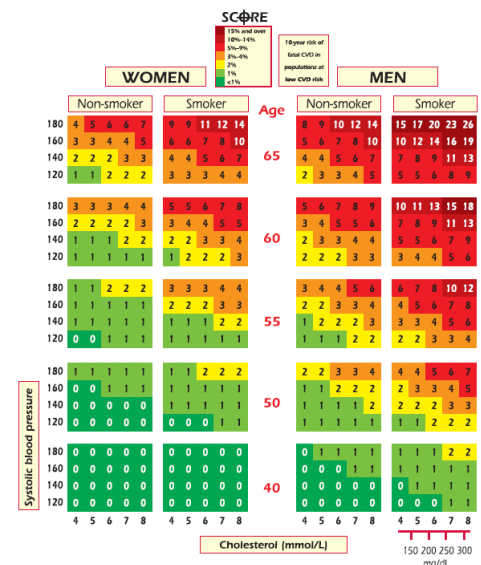
Non-smoking Smoking Non-smoking Smoking



**SCORE2 and SCORE2-OP
risk chart for fatal and
non-fatal (MI, stroke)
ASCVD**



**SCORE2 and SCORE2-OP
risk chart for fatal and
non-fatal (MI, stroke)
ASCVD
Moderate CVD Risk (2)**



Genomic Risk Prediction of Coronary Artery Disease in 480,000 Adults

Implications for Primary Prevention

Δημιουργήθηκε ένα
γενετικό σκορ
(metaGRS)
από 1,7 εκ.
πολυμορφισμούς

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ 1

Εξέτασαν το γενετικό
σκορ σε
22.224 ασθενείς με
ΣΝ και
σε 460.387 υγιείς της
τράπεζας βιολογικού
υλικού του Ηνωμένου
Βασιλείου

ΔΕΙΓΜΑ

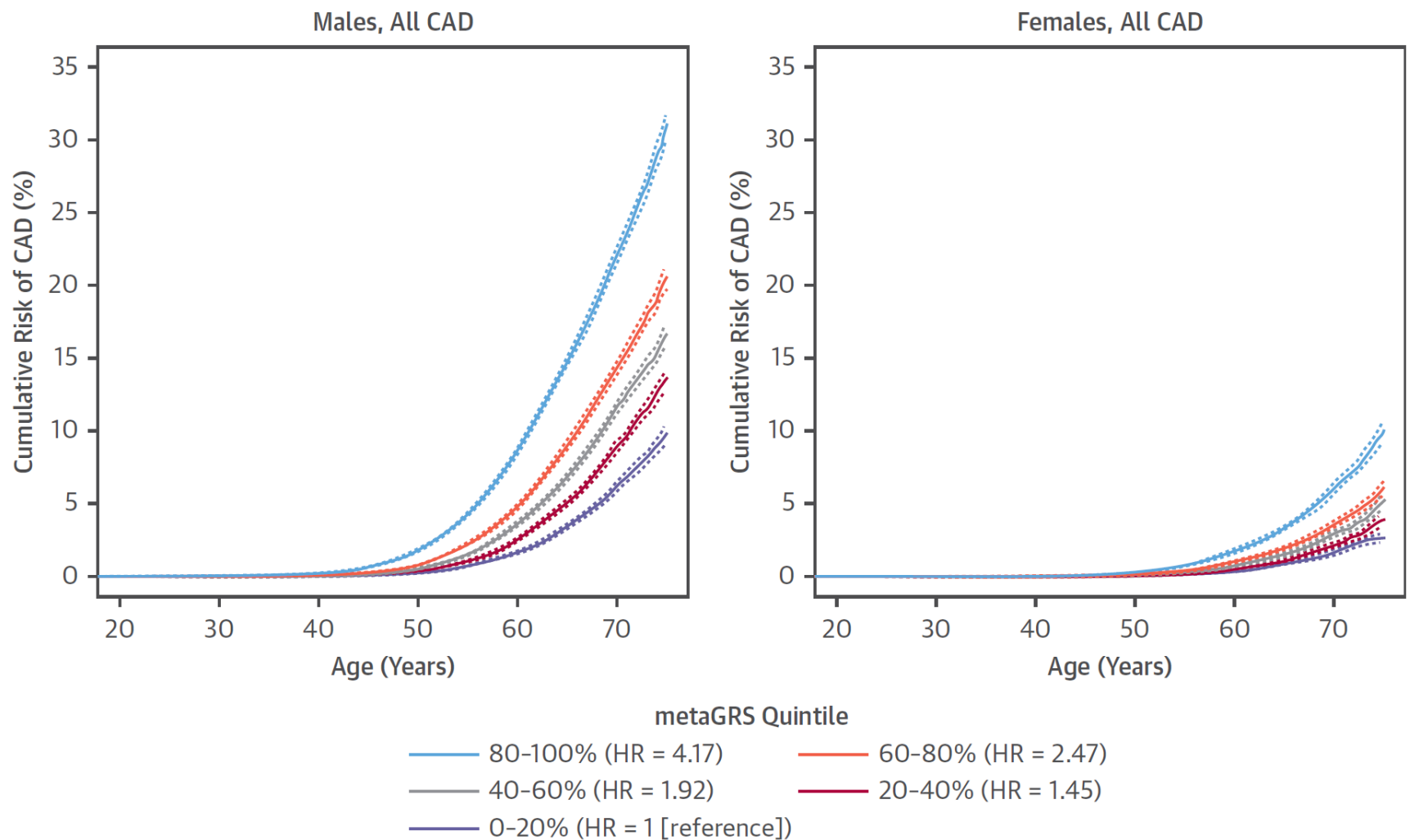
Πραγματοποιήθηκε
συλλογή
δημογραφικών
δεδομένων, δεικτών
υγείας, οικογενειακό
ιστορικό και
δεδομένα που
αφορούσαν στον
τρόπο ζωής

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Δημιουργήθηκε ένα
γενετικό σκορ
(metaGRS)
βασισμένο σε 3
προηγούμενα
γενετικά σκορ

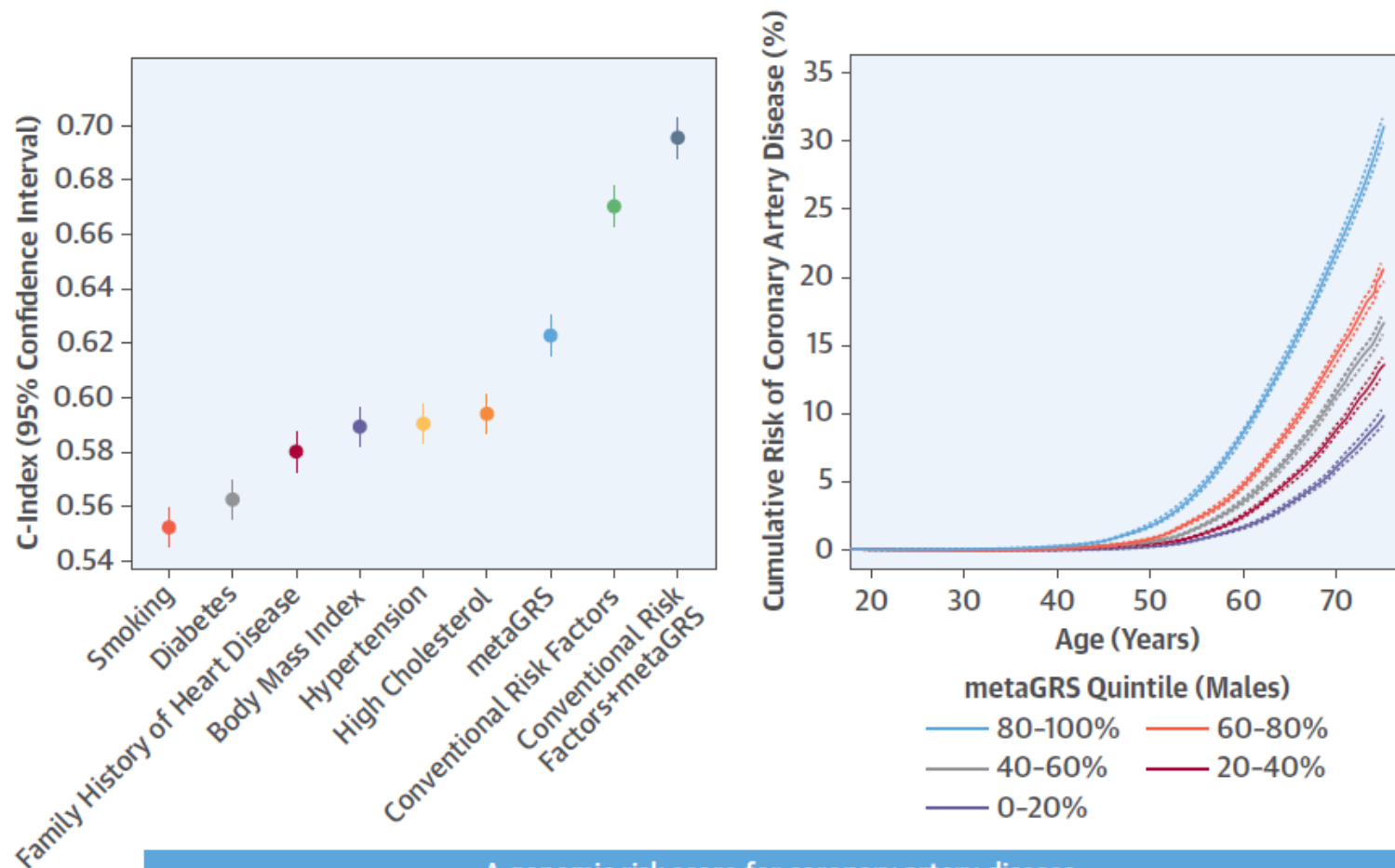
ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ 2

FIGURE 3 Cumulative Risk of CAD by Quintiles of metaGRS in Men and Women



Dotted lines represent 95% confidence intervals. For subgroup sample sizes, see [Online Table 1](#). HR = hazard ratio; other abbreviations as in [Figure 1](#).

CENTRAL ILLUSTRATION Genomic Risk Score for Coronary Artery Disease



A genomic risk score for coronary artery disease

Greater association with future coronary artery disease than any single conventional risk factor
 Independent of yet complements conventional risk factors
 Provides meaningful lifetime risk estimates of coronary artery disease
 Quantifiable at or before birth and shows potential for risk screening in early life

Inouye, M. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1883-93.

The genomic score provides potential for risk screening early in life as well as complements conventional risk factors for coronary artery disease.

Evaluation of Polygenic Risk Scores for Prediction of Coronary Artery Disease in a Greek Case-Control Study

Maria Dimitriou^{1,*}, Panagiotis Moulos^{2,*}, Ioanna Panagiota Kalafati^{3,4}, Georgia Saranti⁴, Loukianos S. Rallidis⁵ and George V. Dedoussis⁴

Table 3. PRSs' contribution in overall CAD risk after adjusting for main variables of the HellenicSCORE.

ID	R ²	Adjusted PRS R ²	PRS OR	p-Value
PGS000012	41.4%	2.2%	1.153	9.58×10^{-4}
PGS000747	60.8%	21.6%	1.095	2.63×10^{-25}

Adjusted PRS R² = R²_{model 2b} - R²_{model 2a}. Model 2a = adjusted for sex, age, weight, type 2 diabetes mellitus, smoking, systolic blood pressure, total cholesterol. Model 2b = Model 2 + PRS.

Main results:

Among nine PRSs, **PGS000747 greatly increased the predictive value of primary CAD risk factors by 21.6%** (p-value = 2.63×10^{-25}).

PGS000012 was associated with a modest increase in CAD risk by 2.2% (p-value = 9.58×10^{-4}). The remarkable risk discrimination capability of PGS000747 stands out as the most noteworthy outcome of our study.

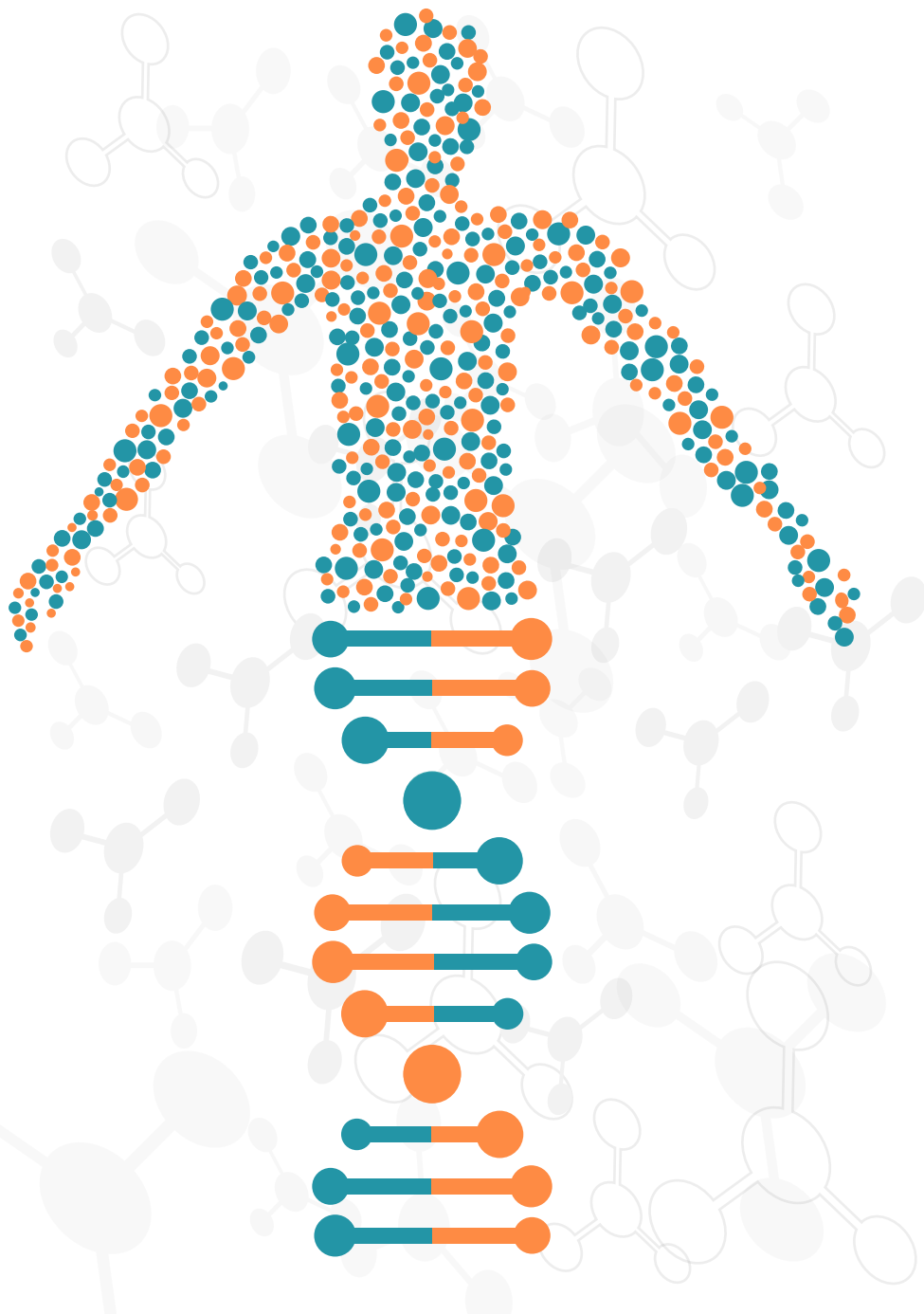
PERSPECTIVE

<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01549-6>

nature
medicine



Responsible use of polygenic risk scores in the clinic: potential benefits, risks and gaps



01 Επιδημιολογικά Δεδομένα

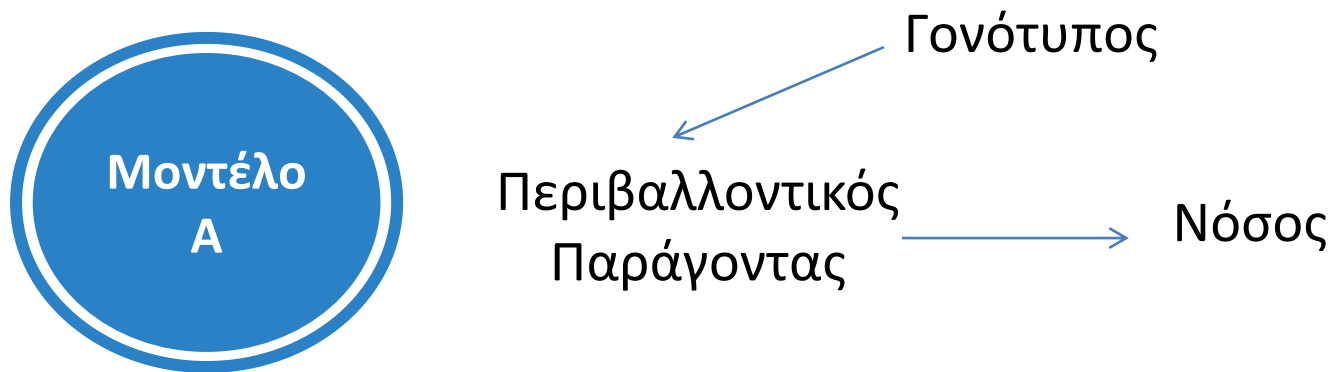
02 Διατροφή και Γενετική

Διατροφικά Πρότυπα, Μελέτες
υποψήφιων γονιδίων, Μελέτες
Συσχέτισης Ανθρώπινου Γονιδιώματος,
Γενετικά Σκορ

03 Αλληλεπιδράσεις

Μοντέλα αλληλεπιδράσεων γονιδίων-
διατροφής
Αλληλεπιδράσεις γονιδίων διατροφής

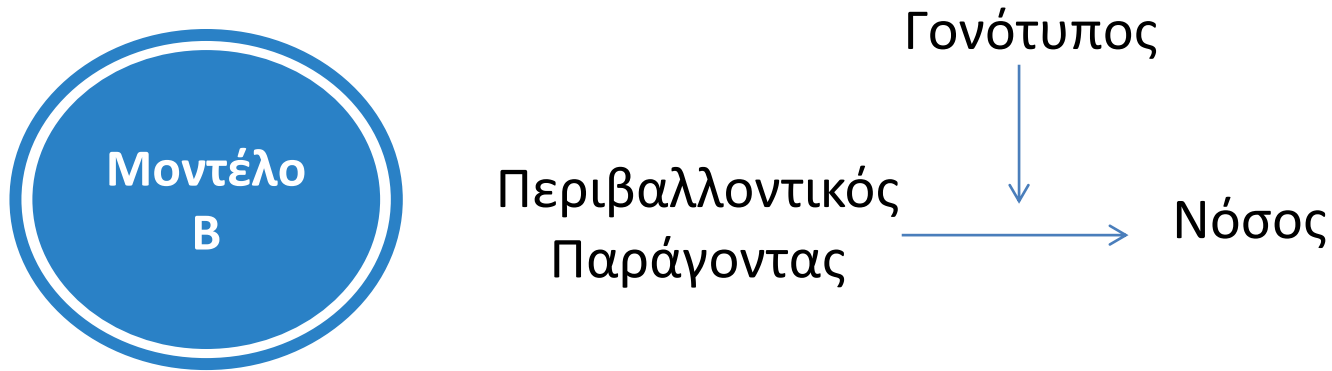
ΜΟΝΤΕΛΑ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ



Μοντέλο A= Ο γονότυπος μπορεί να παράγει ή να αυξήσει την έκφραση ενός παράγοντα κινδύνου. Παράδειγμα φαιυλκετονουρία



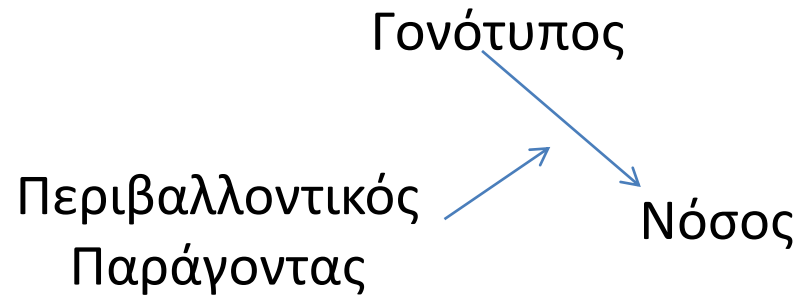
ΜΟΝΤΕΛΑ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ



Μοντέλο B= Ο γονότυπος μεγιστοποιεί την επίδραση του παράγοντα κινδύνου, αλλά δεν υπάρχει η επίδραση στα άτομα που δεν έχουν εκτεθεί στον παράγοντα κινδύνου. Παράδειγμα καρκίνος δέρματος



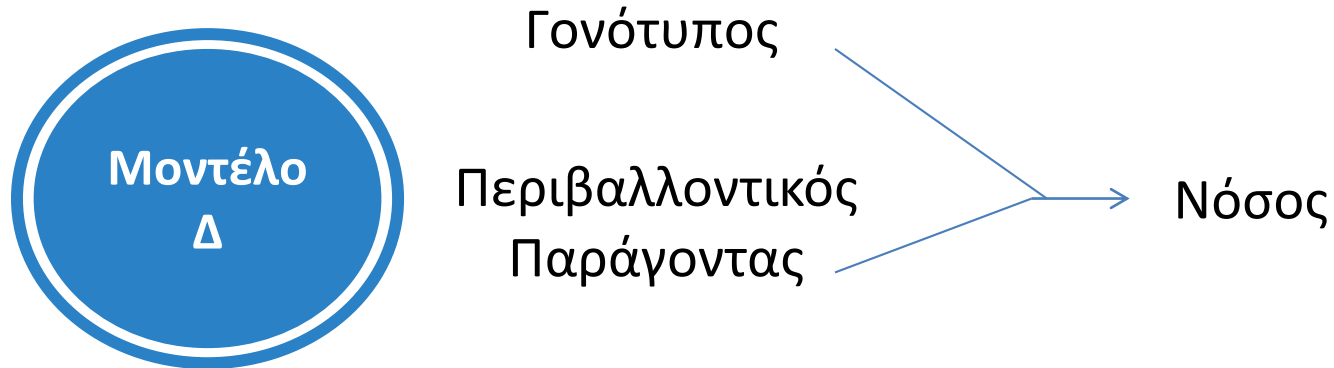
ΜΟΝΤΕΛΑ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ



Μοντέλο Γ: Ο γονότυπος επιδεινώνει την επίδραση του περιβαλλοντικού παράγοντα, μόνο σε άτομα με επιβαρυσμένη γενετική προδιάθεση, όχι υπόλοιπα άτομα με γονότυπο χαμηλού κινδύνου. Παράδειγμα: πορφυρία



ΜΟΝΤΕΛΑ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ

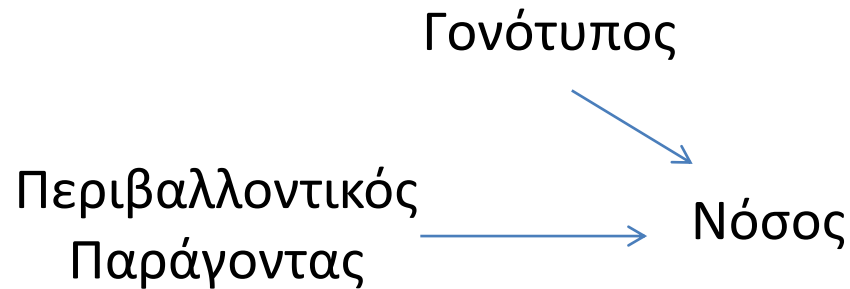


Μοντέλο Δ= Απαιτείται και γενετική προδιάθεση και ο περιβαλλοντικός παράγοντας για να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου. Παράδειγμα:

Έλλειψη ενζύμου G6PD και κατανάλωση κουκιών. Ο περιβαλλοντικός παράγοντας δεν έχει επίδραση την περίπτωση ατόμων που δεν έχουν τη γενετική προδιάθεση.



ΜΟΝΤΕΛΑ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ

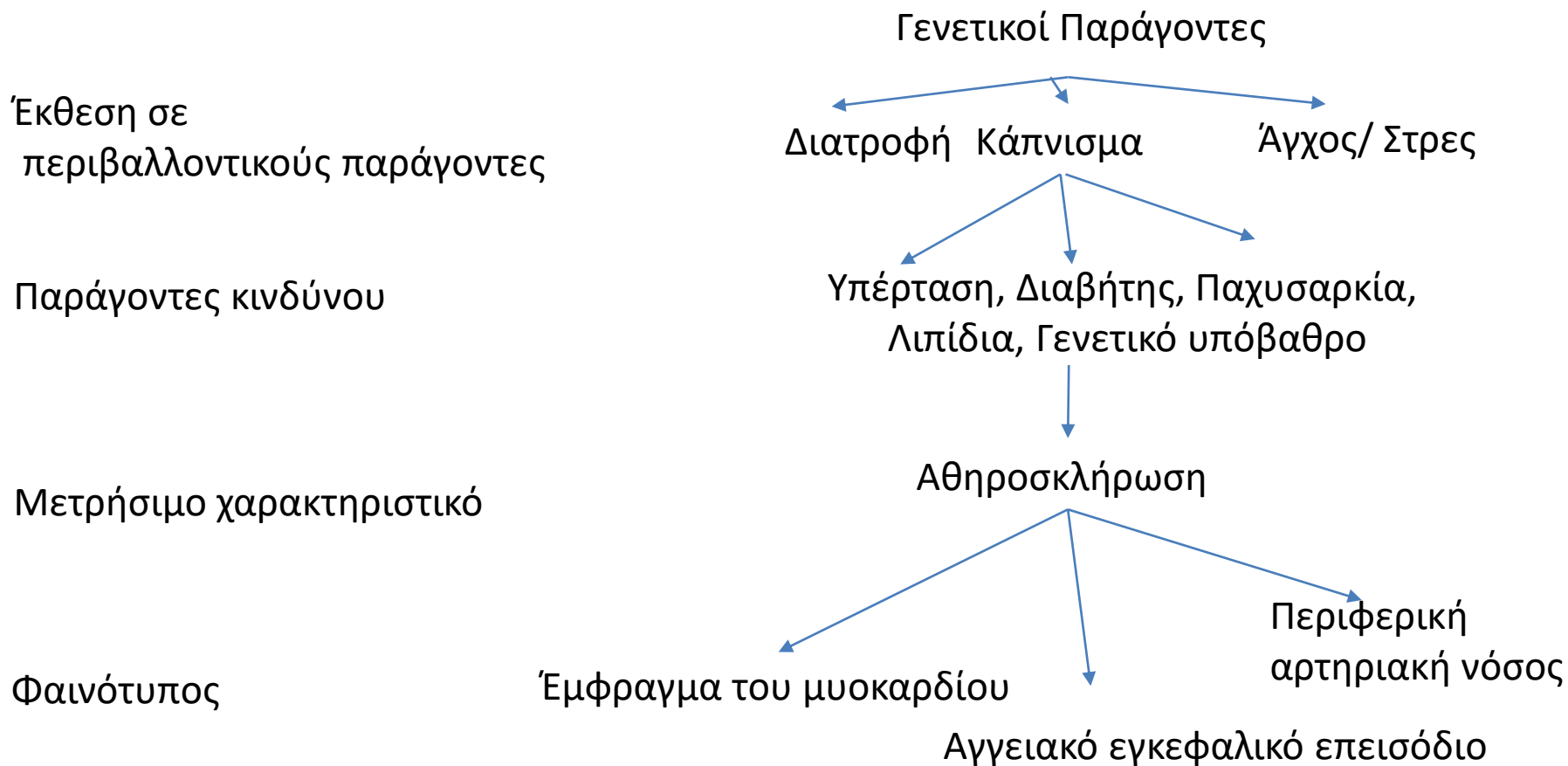


Μοντέλο Ε= Ο γονότυπος και ο περιβαλλοντικός παράγοντας επιδρούν ανεξάρτητα στη νόσο. Όταν επιδρούν μαζί αυξάνεται ή μειώνεται ο κίνδυνος.

Παράδειγμα: Κάπνισμα και ΧΑΠ

Common diet model

Η ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ





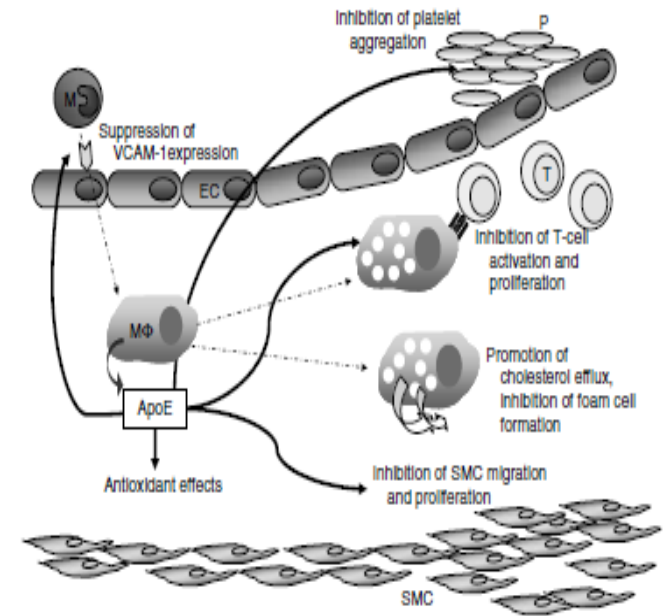
ΠΡΩΤΑΡΧΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Εξέτασαν αλληλεπιδράσεις μεταξύ υποψηφίων γονιδίων και διαιτητικού λίπους ως προς τη συγκέντρωση λιποπρωτεϊνών

ΓΟΝΙΔΙΑ ΑΡΟ (έτη 1980-1990)

- ✓ ΑΡΟΑ1, ΑΡΟΑ2, ΑΡΟΑ4, ΑΡΟΒ, ΑΡΟC2, ΑΡΟC3, ΑΡΟΕ
 - ✓ σημαντικό ρόλο στη μεταφορά λιπιδίων
 - ✓ συσχετίστηκαν με αθηροσκλήρωση, δυσλιπιδαιμία, ΚΝ
 - ✓ Η μελέτη των γονιδίων αυτών ανέδειξε πολυμορφισμούς που συσχετίζονται με παράγοντες κινδύνου (π.χ. ΑΡΟΕ και LDL-C)
 - ✓ Πολυμορφισμοί σε ΑΡΟΑ4, ΑΡΟΕ αλληλεπιδρούν με διαιτητικό λίπος και χοληστερόλη
-
- Μετέπειτα, μελέτες διατροφογενωμικής ανέδειξαν κι άλλα γονίδια/πολυμορφισμούς σχετικούς με λιποπρωτεΐνες πλάσματος: LPL, ηπατική λιπάση, PPAR, γονίδια που συμμετέχουν σε μονοπάτια φλεγμονής

- Τρία (3) αλληλόμορφα: E2, E3, E4
- Ομοζυγωτία : ΑΡΟΕ2/Ε2, ΑΡΟΕ3/Ε4, ΑΡΟΕ4/Ε4
- Ετεροζυγωτία : ΑΡΟΕ2/Ε4, ΑΡΟΕ2/3, ΑΡΟΕ3/4
- Το αλληλόμορφο ε4 έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα LDL-C, τριγλυκεριδίων και αυξημένο κίνδυνο για ΣΝ



Άτομα με ένα αλληλομόρφο ε4 έχουν 42% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ΣΝ (OR:1.42; 95% CI =1.26–1.61)

Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του γονότυπου ΑΡΟΕ και του κινδύνου ΣΝ, σε σταθμισμένο μοντέλο για LDL-C και HDL-C



ΓΟΝΟΤΥΠΟΣ ΑΡΟΕ

Μελέτες αλληλεπιδράσεων



Γονότυπος ΑΡΟΕ x διαιτητικού λίπους
Γονότυπος x διαιτητική χοληστερόλη

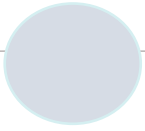


Φορείς του Ε4 αλληλομόρφου παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην επίδραση του διαιτητικού λίπους και χοληστερόλης



↑ επίπεδα της ολικής χοληστερόλης (TC)

Δεν έχει επιβεβαιωθεί από όλες τις μελέτες



Λιπίδια αίματος

▪ ΑΡΟΕ2 αλληλόμορφο

- υψηλή κατανάλωση σουκρόζης συσχετίστηκε με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων

▪ ΑΡΟΕ3 αλληλόμορφο

- υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων επιδρά στην αύξηση των επιπέδων της χοληστερόλης

▪ ΑΡΟΕ4 αλληλόμορφο

- μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης σε δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά και διαιτητικής χοληστερόλης

ApoE Polymorphism and Fish Oil Supplementation in Subjects With an Atherogenic Lipoprotein Phenotype

Anne M. Minihihane, Syrah Khan, Elizabeth C. Leigh-Firbank, Philippa Talmud, John W. Wright, Margaret C. Murphy, Bruce A. Griffin, Christine M. Williams

TABLE 2. Impact of ApoE Genotype on Responsiveness of Lipid and Lipoprotein Fractions to Fish Oil Supplementation

Variable	% Change				P*
	All (n=50)	ApoE2 (n=8)	ApoE3 (n=22)	ApoE4 (n=20)	
TG	-35.3±5.3†	-30.7±7.6	-34.9±7.0	-37.6±10.6	0.561
TG AUC	-23.3±3.0†	-32.5±4.6	-18.4±4.3	-24.8±5.2	0.136
TG IAUC	-7.9±5.6†	-27.7±7.0 ^a	-2.7±10.0 ^b	-5.5±8.2 ^b	0.023
TC	-1.5±2.1	-1.1±3.8 ^a	-6.3±2.8 ^{a,b}	3.5±3.5 ^{a,c}	0.014
HDL-C	-0.8±3.3	12.2±5.5	0.6±4.1	-7.4±6.3	0.806
LDL-C	7.1±3.2‡	3.1±5.4	0.6±4.5	15.9±4.0	0.120

ApoE Polymorphism and Fish Oil Supplementation in Subjects With an Atherogenic Lipoprotein Phenotype

Anne M. Minihane, Syrah Khan, Elizabeth C. Leigh-Firbank, Philippa Talmud, John W. Wright, Margaret C. Murphy, Bruce A. Griffin, Christine M. Williams

- Άτομα με το αλληλόμορφο E2 παρουσίασαν μεγαλύτερη μείωση στα επίπεδα τριγλυκεριδίων μεταγευματικά, συγκριτικά με τους μη φορείς του E2 αλληλομόρφου.
- Άτομα με το αλληλόμορφο E4 παρουσίασαν αύξηση στα επίπεδα χοληστερόλης και μικρή μείωση της HDL-C, συγκριτικά με τα άτομα E3/E3



- Συμπληρωματική χορήγηση δοκοσαεξανοϊκού οξέος DHA (3.7γρ. / ημέρα) συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα LDL-C και TC σε άτομα φορείς του αλληλομόρφου E4.
- Το αποτέλεσμα δεν επιβεβαιώθηκε από μετέπειτα μελέτη από τους ίδιους ερευνητές.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΕ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥΣ ΚΝ ΕΩΣ ΤΟ 2009

Αναφορά	Φαινότυπος	Περιγραφή αλληλεπίδρασης (γονιδίων x διατροφής)
Lopez-Miranda et al.	Μεταγευματικά επίπεδα LDL-C	Αλληλεπίδραση -75G/A APOA1 x μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (ΜΛΟ) . Ύστερα από δίαιτα υψηλή σε ΜΛΟ, υψηλά επίπεδα LDL-C παρατηρήθηκαν στους φορείς του αλληλομόρφου A, όχι όμως στα άτομα με γονότυπο GG.
Campos et al.	VLDL και HDL-C	Αλληλεπίδραση APOE x κορεσμένο λίπος . Υψηλή VLDL και χαμηλή HDL-C σε υψηλή πρόσληψη λίπους στους φορείς του E2 αλληλομόρφου
Corella et al.	Επίπεδα LDL-C νηστείας	Αλληλεπίδραση APOE x πρόσληψη αλκοόλ Στα άτομα με το E2 αλληλόμορφο, η LDL-C ήταν χαμηλότερη σε όσους κατανάλωναν αλκοόλ συγκριτικά με αυτούς που δεν κατανάλωναν. Στα άτομα με το E4 αλληλόμορφο, η LDL-C ήταν υψηλότερη σε όσους κατανάλωναν αλκοόλ συγκριτικά με αυτούς που δεν κατανάλωναν.
Ordovas et al.	Επίπεδα HDL-C μέγεθος μορίων της	Αλληλεπίδραση πολυμορφισμού 514CT LIPC x πρόσληψη λίπους Το T αλληλόμορφο συσχετίστηκε με υψηλότερα επίπεδα και μεγαλύτερα σε μέγεθος μόρια, μόνο στα άτομα με κατανάλωση λίπους 30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΕ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥΣ ΚΝ (...συνέχεια)

Αναφορά	Φαινότυπος	Περιγραφή αλληλεπίδρασης (γονιδίων x διατροφής)
Memisoglu et al.	Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)	Αλληλεπίδραση πολυμορφισμού Pro12Ala (PPARG γονίδιο) x πρόσληψη λίπους Μεταξύ ατόμων με γονότυπο Pro/Pro, τα άτομα στο υψηλότερο ποσοστημόριο συνολικής πρόσληψης λίπους είχαν μεγαλύτερο ΔΜΣ συγκριτικά με εκείνα στο χαμηλότερο ποσοστημόριο. Μεταξύ των ατόμων φορείς του αλληλομόρφου 12Ala, δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης λίπους και του ΔΜΣ.
Zhang et al	Επίπεδα αρτηριακής πίεσης και υπέρταση	Αλληλεπίδραση ACE (I/D) x πρόσληψη αλατιού . Στα άτομα με γονότυπο ID/II, η υπέρταση αυξήθηκε με την πρόσληψη του αλατιού, όχι όμως στα άτομα με γονότυπο DD Η αλληλεπίδραση ήταν πιο έντονη στην ομάδα των υπέρβαρων ατόμων.
Corella et al ⁷	ΔΜΣ και παχυσαρκία	Αλληλεπίδραση πολυμορφισμού 1131TC APOA5 x πρόσληψη λίπους ως προς τον ΔΜΣ και τον κίνδυνο για παχυσαρκία Στα ομόζυγα άτομα για το συχνό αλληλόμορφο 1131T, παρατηρήθηκε αύξηση του ΔΜΣ σε αυξημένη πρόσληψη λίπους. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε αυξημένος ΔΜΣ με αυξημένη πρόσληψη λίπους στο άτομα φορείς του σπάνιου αλληλομόρφου 1131C.
Dedoussis et al	Ομοκυστεΐνη	Αλληλεπίδραση του πολυμορφισμού C677T SNP στο γονίδιο MTHFR x σκορ μεσογειακής διατροφής Υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε με χαμηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης στους φορείς του T αλληλομόρφου, όχι όμως στα ομόζυγα άτομα CC.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΑ ΚΝ

ΕΩΣ ΤΟ 2009

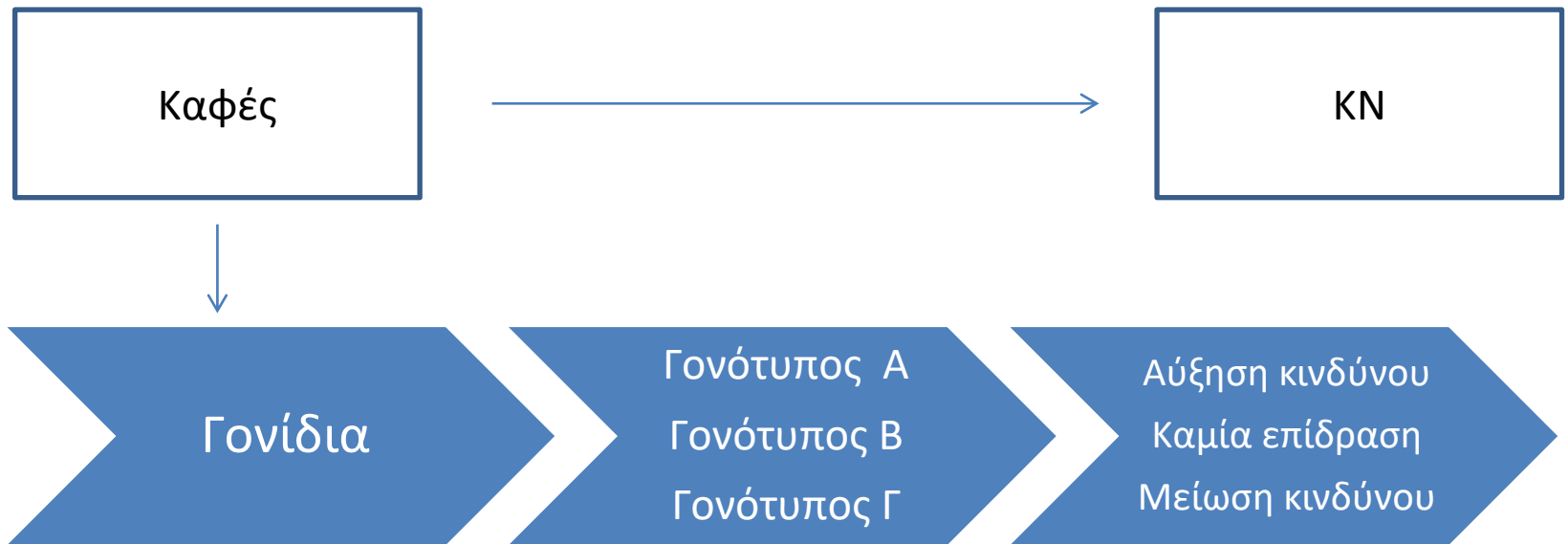
Αναφορά	Φαινότυπος	Περιγραφή αλληλεπίδρασης (γονιδίων x διατροφής)
Fumeron et al.	Έμφραγμα μυοκαρδίου (ΕΜ)	Αλληλεπίδραση του πολυμορφισμού CETP-TaqIB x αλκοόλ ως προς το ΕΜ. Χαμηλή επίδραση του αλληλομόρφου B2 στα άτομα με κατανάλωση <25γρ. αλκοόλ / ημέρα. Η επίδραση αυξήθηκε σημαντικά σε μεγαλύτερη κατανάλωση αλκοόλ.
Markus e al.	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ)	Αλληλεπίδραση του πολυμορφισμού C677T στο γονίδιο MTHF επιπέδων x επίπεδα φυλλικού οξέος . Ο γονότυπος TT ήταν ο γονότυπος κινδύνου σε χαμηλά επίπεδα φυλλικού οξέος.
Yoo and Park	Στεφανιαία νόσος (ΣΝ)	Αλληλεπίδραση του πολυμορφισμού C677T στο γονίδιο MTHF x επίπεδα φυλλικού οξέος Το αλληλόμορφο κινδύνου αυξάνει τον κίνδυνο σε χαμηλά επίπεδα φυλλικού οξέος
Hines et al.	ΕΜ	Αλληλεπίδραση ADH3 x αλκοόλ . Τα ομόζυγα άτομα για το αλληλόμορφο γ2 με μέτρια κατανάλωση αλκοόλ είχαν αυξημένα επίπεδα HDL-C και μικρότερο κίνδυνο για ΕΜ.
Younis et al.	ΣΝ	Αλληλεπίδραση ADH3 x αλκοόλ . Τα ομόζυγα άτομα για το αλληλόμορφο γ2 με μέτρια κατανάλωση αλκοόλ παρουσίασαν 78% μικρότερο κίνδυνο συγκριτικά με τα άτομα με το αλληλόμορφο γ1.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΑ ΚΝ

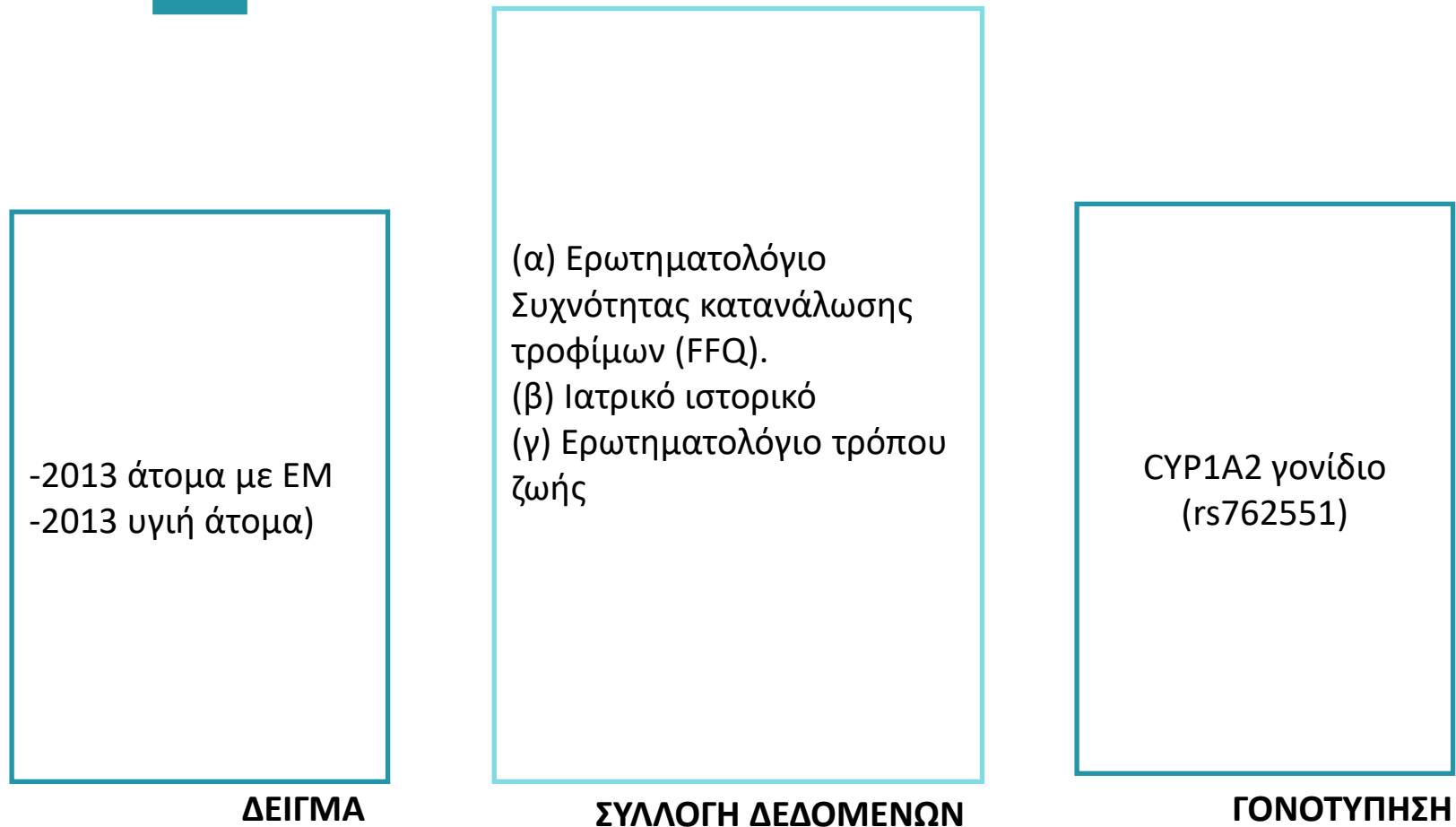
ΕΩΣ ΤΟ 2009

Αναφορά	Φαινότυπος	Περιγραφή αλληλεπίδρασης (γονιδίων x διατροφής)
Yang et al	EM	Αλληλεπίδραση APOE x κορεσμένου λίπους . Οι φορείς των αλληλομόρφων E2 και E4 αυξάνουν τον κίνδυνο για EM παρουσία δίαιτας υψηλής σε κορεσμένα λιπαρά.
Ruiz-Narváez et al.	EM	Αλληλεπίδραση Pro12Ala PPARG x πολυακόρεστα λιπαρά οξέα . Η προστατευτική επίδραση της πρόσληψης των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων εξασθενεί παρουσία του αλληλομόρφου Ala12 ως προς τον κίνδυνο για EM
Allayee et al.	EM	Αλληλεπίδραση 5-LO x διαιτητικής πρόσληψης αραχιδονικού οξέος (ΑΟ) . Το αλληλόμορφο κινδύνου συσχετίστηκε με μεγαλύτερο κίνδυνο για EM σε δίαιτα υψηλή σε ΑΟ.
Jensen et al.	EM	Αλληλεπίδραση CETP-TaqIB x αλκοόλ . Η πρόσληψη του αλκοόλ συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα κινδύνου στους φορείς των B2 αλληλομόρφων.

Ο καφές σχετίζεται με τα ΚΝ;

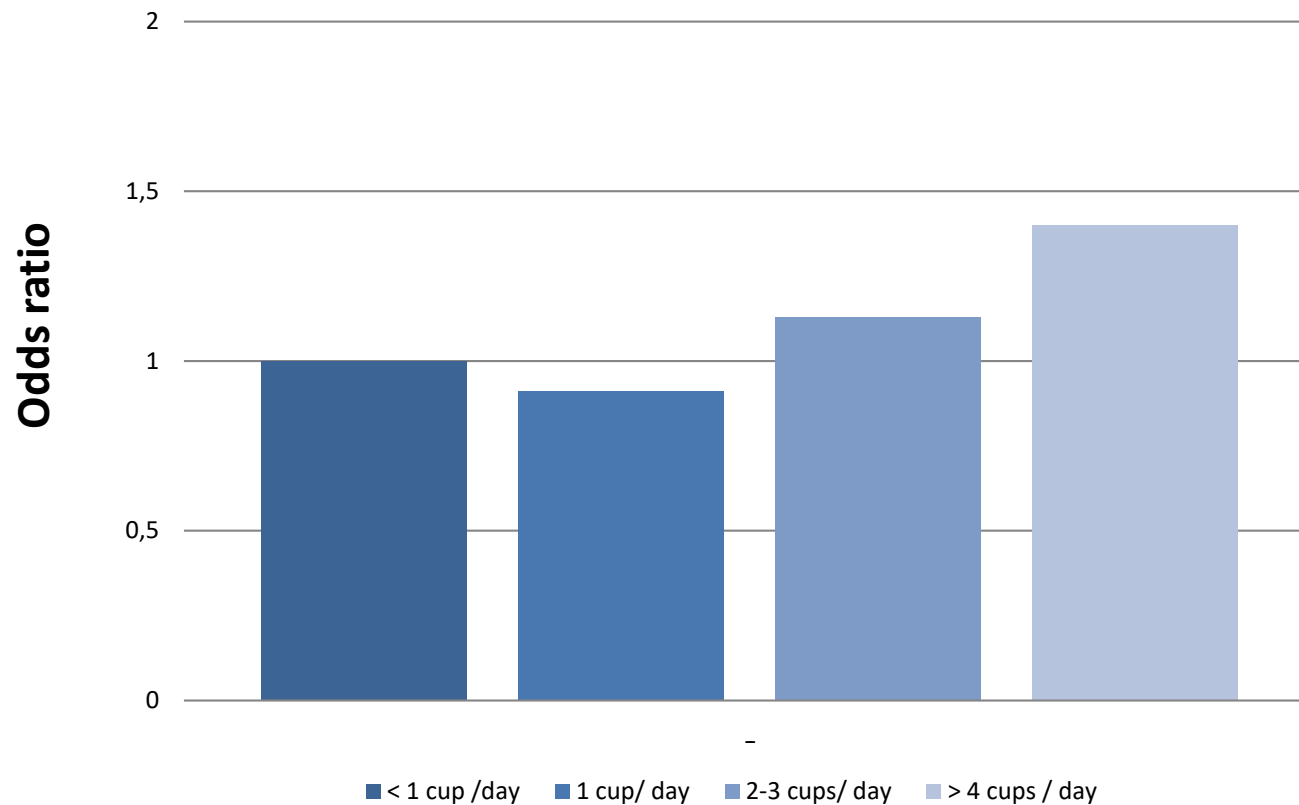


Coffee, CYP1A2 Genotype, and Risk of Myocardial Infarction



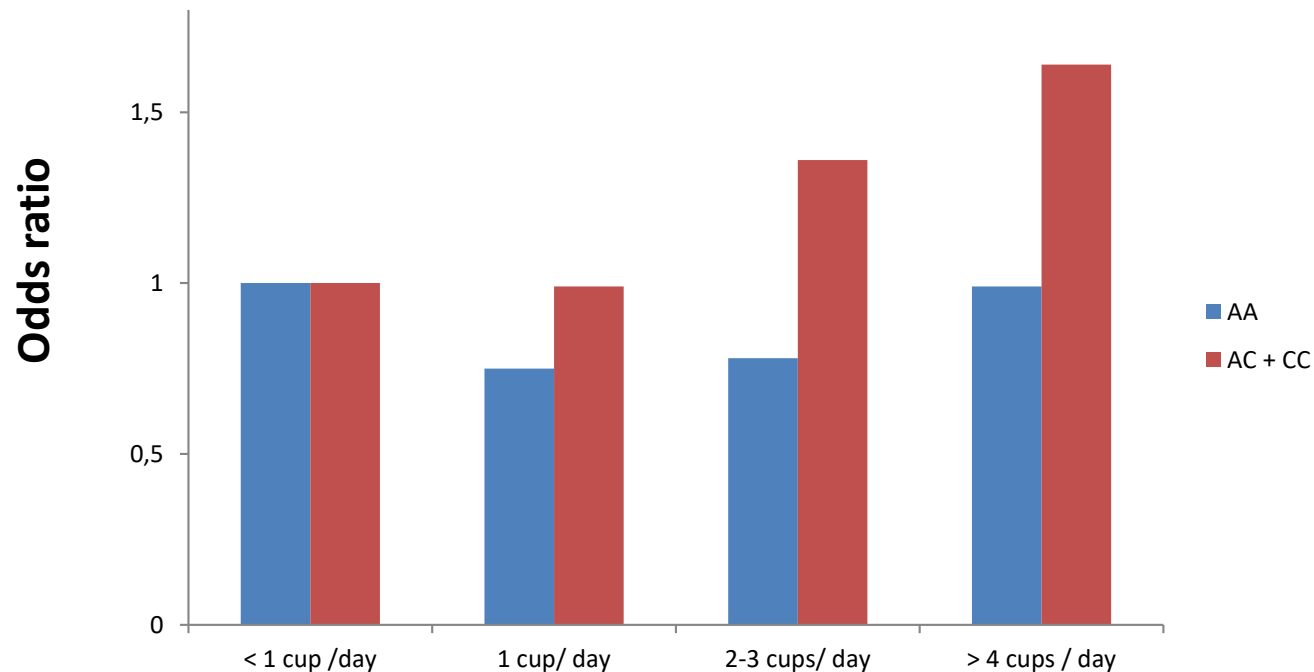
Coffee, CYP1A2 Genotype, and Risk of Myocardial Infarction

Πρόσληψη καφέ και κίνδυνος για έμφραγμα του μυοκαρδίου



Coffee, CYP1A2 Genotype, and Risk of Myocardial Infarction

Πρόσληψη καφέ και κίνδυνος
για έμφραγμα του μυοκαρδίου



Intake levels of dietary long-chain PUFAs modify the association between genetic variation in *FADS* and LDL-C

4,635 εθελοντές
χωρίς ΣΔΤ2,
υπολιπιδαιμική
αγωγή ή ΚΝ

ΔΕΙΓΜΑ

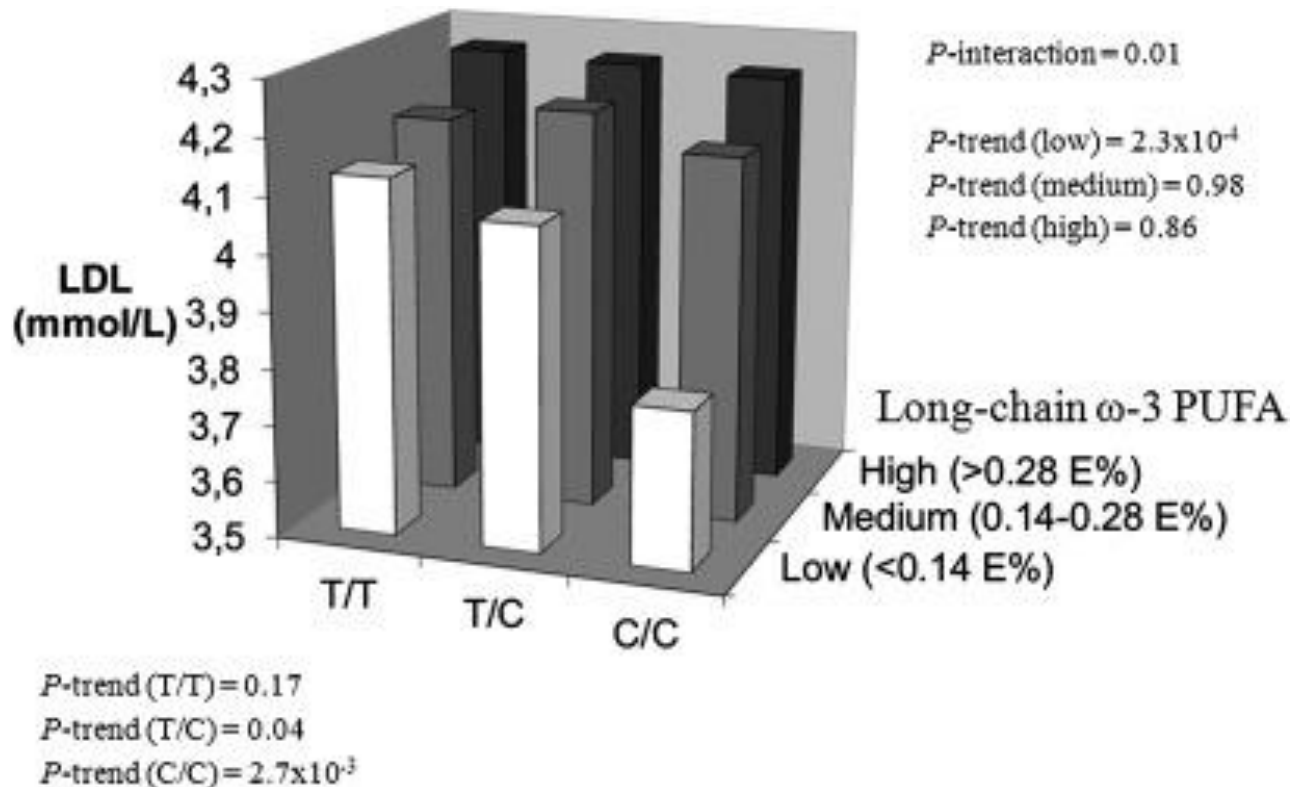
Μελέτη Malmö Diet
and Cancer (MDC)

ΜΕΛΕΤΗ

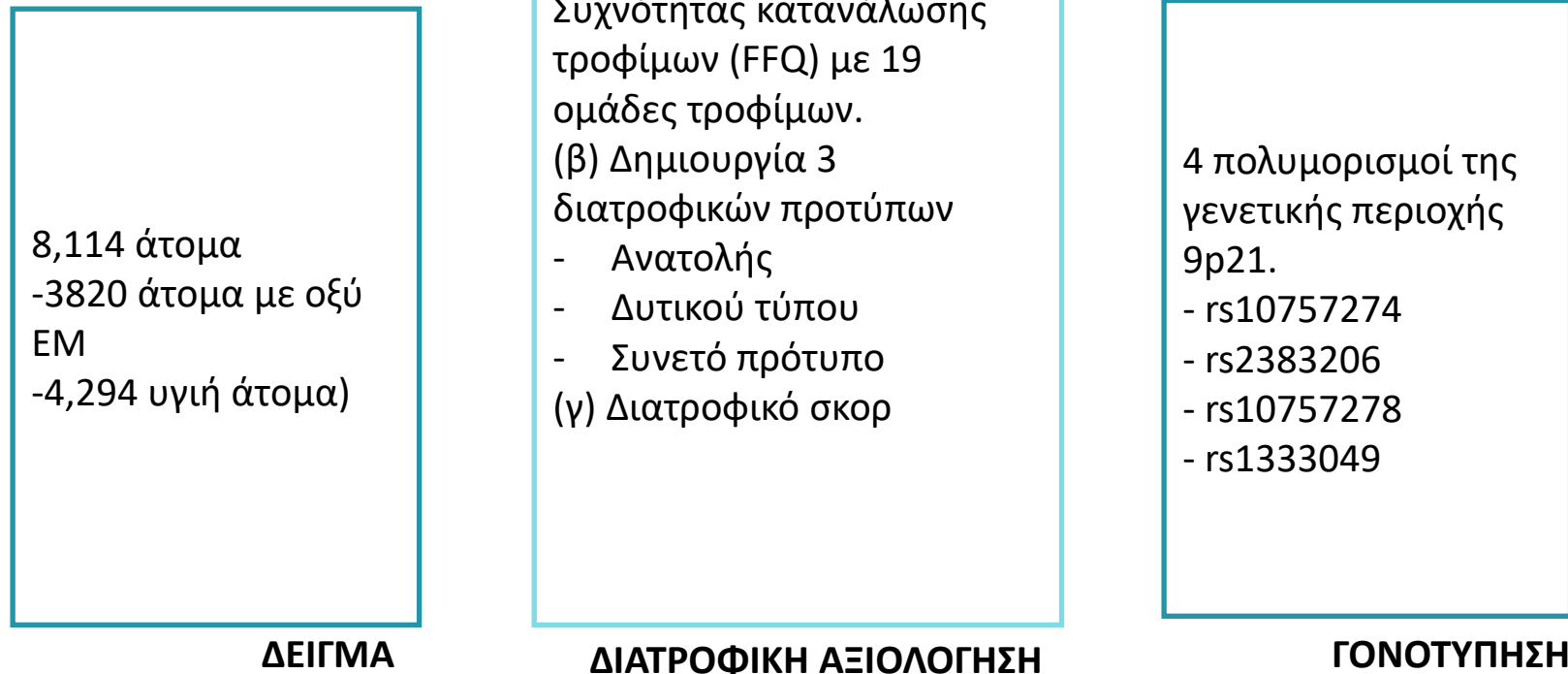
FADS rs174547
(T/C) με C
προστατευτικό
αλληλόμορφο για
τα επίπεδα της
LDL-C

ΓΟΝΟΤΥΠΗΣΗ

Intake levels of dietary long-chain PUFAs modify the association between genetic variation in *FADS* and LDL-C



The Effect of Chromosome 9p21 Variants on Cardiovascular Disease May Be Modified by Dietary Intake: Evidence from a Case/Control and a Prospective Study



Ο πολυμορφισμός rs2383206 της
γενετικής περιοχής 9p21
συσχετίστηκε με τον κίνδυνο
παρουσίας ΕΜ στα άτομα με
χαμηλή συμμόρφωση στο συνετό
πρότυπο διατροφής

Prudent diet

All

Group	n	OR	CI	p
Low	2645	1.32	1.18–1.48	6.82e-07
Medium	2633	1.17	1.05–1.31	0.0049
High	2639	1.02	0.92–1.14	0.68

Test of homogeneity: $p=0.014$

European

Tertiles	n	OR	CI	p
1	558	1.31	1.04–1.66	0.025
2	551	1.13	0.89–1.44	0.30
3	560	1.07	0.84–1.37	0.56

South Asian

Tertiles	n	OR	CI	p
1	608	1.72	1.36–2.18	5.75e-06
2	610	1.26	1.00–1.58	0.049
3	607	0.94	0.75–1.18	0.59

Chinese

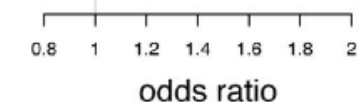
Tertiles	n	OR	CI	p
1	739	1.23	1.00–1.51	0.054
2	737	1.16	0.94–1.43	0.16
3	734	1.06	0.87–1.30	0.54

Latin American

Tertiles	n	OR	CI	p
1	357	1.38	1.02–1.87	0.04
2	351	1.08	0.77–1.50	0.67
3	356	0.95	0.70–1.30	0.76

Arab

Tertiles	n	OR	CI	p
1	383	0.98	0.74–1.32	0.91
2	384	1.21	0.90–1.62	0.22
3	382	1.07	0.81–1.43	0.63



rs2383206	n	OR	CI	p
-----------	---	----	----	---

Low group of prudent diet				
---------------------------	--	--	--	--

GG	800	1.98	1.59–2.48	2.11e–9
----	-----	------	-----------	---------

AG	1284	1.63	1.34–2.00	1.65e–6
----	------	------	-----------	---------

AA	561	1.13	0.89–1.43	0.32
----	-----	------	-----------	------

Medium group				
--------------	--	--	--	--

GG	830	1.28	1.02–1.59	0.032
----	-----	------	-----------	-------

AG	1279	1.07	0.88–1.31	0.51
----	------	------	-----------	------

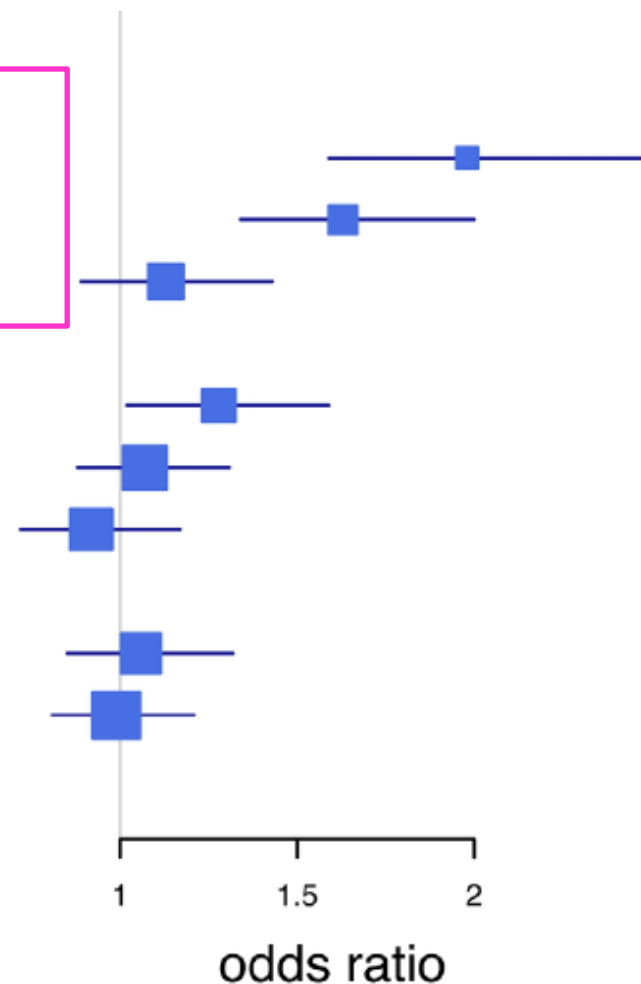
AA	524	0.92	0.72–1.17	0.51
----	-----	------	-----------	------

High group				
------------	--	--	--	--

GG	825	1.06	0.85–1.32	0.62
----	-----	------	-----------	------

AG	1241	0.99	0.81–1.21	0.93
----	------	------	-----------	------

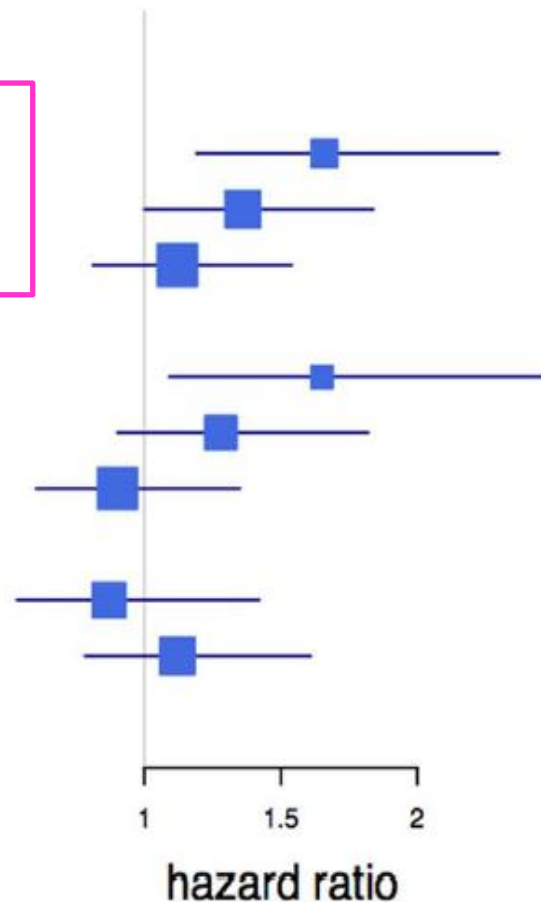
AA	573	1		
----	-----	---	--	--



Άτομα ομόζυγα για το αλληλόμορφο κινδύνου του πολυμορφισμού rs2383206 και βρίσκονται σε χαμηλή συμμόρφωση ως προς το συνετό πρότυπο παρουσίασαν διπλάσια πιθανότητα παρουσίας EM

Η ισορροπημένη διατροφή τροποποιεί την επίδραση του πολυμορφισμού rs2383206 της γενετικής περιοχής 9p21 στο οξύ EM

rs4977574	n	n case	HR	CI	p
Low group of prudent diet					
GG	2270	136	1.66	1.19–2.30	2.6e–3
AG	5978	333	1.36	1.00–1.84	0.053
AA	4066	209	1.12	0.81–1.54	0.49
Medium group					
GG	605	47	1.65	1.09–2.48	0.012
AG	1762	91	1.28	0.90–1.82	0.16
AA	1159	51	0.90	0.60–1.35	0.60
High group					
GG	620	24	0.87	0.53–1.42	0.57
AG	1611	76	1.12	0.78–1.61	0.54
AA	1058	47	1		



Άτομα ομόζυγα για το αλληλόμορφο κινδύνου του πολυμορφισμού rs4977574 κι βρίσκονται σε χαμηλή συμμόρφωση ως προς την ισορροπημένη διατροφή παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο EM κατά 1,6 φορές.

Mediterranean Diet Reduces the Adverse Effect of the *TCF7L2*-rs7903146 Polymorphism on Cardiovascular Risk Factors and Stroke Incidence

Cardiovascular and Metabolic Risk
ORIGINAL ARTICLE

A randomized controlled trial in a high-cardiovascular-risk population

Μελέτη PREDIMED 7.018 εθελοντές

Ομάδα 1

Μεσογειακή διατροφή & ελαιόλαδο (50ml/ημ.)

Ομάδα 2

Μεσογειακή διατροφή & ξηροί καρποί (30g/ημ.)

Ομάδα 3

Ομάδα ελέγχου
Διατροφή χαμηλή σε λίπος

End points

Παρακολούθηση 4,8 έτη
Εγκεφαλικό, ΣΝ, καρδιαγγειακός θάνατος

Γονοτύπηση:

TCF7L2-rs7903146 (C > T)

Κλινική αξιολόγηση

Αξιολόγηση τρόπου ζωής

Low Adherence (n=3,199)						High Adherence (n=3,972)					
		Incidence* rate/1000						Incidence* rate/1000			
Cases	person-y	HR	95% CI	P value		Cases	person-y	HR	95% CI	P value	
<9 points						>=9 points					
<i>TCF7L2 (Model 1)</i>											
CC	19	3.7	1.00 (reference)			26	3.9	1.00 (reference)			
CT	33	5.4	1.52 (0.86-2.69)	0.149		26	3.2	0.83 (0.48-1.42)		0.483	
TT	18	8.6	2.36 (1.24-4.52)	0.009		8	3.6	1.03 (0.46-2.28)		0.948	
<i>TCF7L2 (Model 2)</i>											
CC			1.00 (reference)					1.00 (reference)			
CT			1.48 (0.84-2.41)	0.179				0.79 (0.54-1.17)		0.253	
TT			2.27 (1.19-4.39)	0.014				1.06 (0.62-1.83)		0.801	

*: Crude incidence rates were expressed per 1000 persons-years of follow-up

†: Total cardiovascular events is a composite end point including incident non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke and cardiovascular deaths

‡: Total stroke incidence

Model 1: Multivariate model adjusted for sex, age, center and dietary intervention group.

Model 2: Variables in model 1 plus type 2 diabetes, BMI, total energy intake, smoking, drinking and total energy intake at baseline.

		Χαμηλή Προσκόλληση (n=3,919)			
		Ασθενείς	Επίπτωση	HR (95% C.I)	P-value
*: C		Εγκεφαλικά Επεισόδια			
			< 9 βαθμοί μεσογειακού σκορ		
	TCF7L2 (Model 1)				
	CC	19	3.7	1.00	
	CT	33	5.4	1.52 (0.86-2.69)	0.149
	TT	18	18.0	2.36 (1.24-4.52)	0.009
	TCF7L2 (Model 2)				
	CC			1.00	
	CT			1.48 (0.84-2.41)	0.179
	TT			2.27 (1.19-4.39)	0.014

*; C

†: Total cardiovascular events is a composite end point including incident non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke and cardiovascular deaths

‡: Total stroke incidence

Model 1: Multivariate model adjusted for sex, age, center and dietary intervention group.

Model 2: Variables in model 1 plus type 2 diabetes, BMI, total energy intake, smoking, drinking and total energy intake at baseline.

Sugar-sweetened beverage intake, chromosome 9p21 variants, and risk of myocardial infarction in Hispanics¹

Yan Zheng,² Yanping Li,² Tao Huang,² Han-Ling Cheng,³ Hannia Campos,² and Lu Qi^{2,4*}

TABLE 1
Characteristics of participants by MI status¹

	MI cases	Non-MI controls	P ²
Participants, <i>n</i>	1560	1751	—
Age, y	57.7 ± 11.0 ³	57.6 ± 11.2	0.85
Women, <i>n</i> (%)	378 (24.2)	435 (24.8)	0.68
BMI, kg/m ²	26.0 ± 3.9	26.4 ± 4.3	0.0006
Physical activity, total MET-h/d	34.8 ± 16.0	35.6 ± 15.8	0.13
Alcohol consumption, g/d	7.7 ± 20.1	6.2 ± 14.8	0.01
Total calories, kcal/d	2744.2 ± 961.9	2467.6 ± 773.0	<0.0001
Current smoker, <i>n</i> (%)	640 (41.0)	385 (22.0)	<0.0001
Family history of myocardial infarction, <i>n</i> (%)	186 (11.9)	138 (7.9)	0.0001
Aspirin intake ≥1/wk, <i>n</i> (%)	314 (20.1)	269 (15.4)	0.0004
Individual European admixture proportion, %	57.5 ± 8.1	57.9 ± 7.9	0.09
Prevalent diabetes, <i>n</i> (%)	362 (23.2)	238 (13.6)	<0.0001
Prevalent hypertension, <i>n</i> (%)	582 (37.3)	510 (29.1)	<0.0001
Prevalent hypercholesterolemia, <i>n</i> (%)	474 (30.4)	481 (27.5)	0.06
Household income, \$/mo	510.8 ± 391.5	580.3 ± 426.7	<0.0001
Urban area of residence, <i>n</i> (%)	600 (38.5)	708 (40.4)	0.25
Sugar-sweetened beverages, servings/d	1.9 ± 1.6	1.7 ± 1.3	0.01
rs4977574 (risk allele G), <i>n</i> (%)			0.002
AA	422 (27.1)	540 (30.8)	
AG	795 (51.0)	891 (50.9)	
GG	343 (22.0)	320 (18.3)	
rs2383206 (risk allele G), <i>n</i> (%)			0.02
AA	245 (15.7)	307 (17.5)	
AG	750 (48.1)	887 (50.7)	
GG	565 (36.2)	557 (31.8)	
rs1333049 (risk allele C), <i>n</i> (%)			0.03
GG	338 (21.7)	435 (24.8)	
GC	821 (52.6)	922 (52.7)	
CC	401 (25.7)	394 (22.5)	
Genetic risk score, risk allele	3.2 ± 1.9	3.0 ± 1.9	0.003

OR (95% CIs) of myocardial infarction cases per plus one risk allele according to intake of sugar-sweetened beverages ($n = 3311$)¹

	Sugar-sweetened beverages, servings/d			<i>P</i> -interaction
	<1	1–2	>2	
rs4977574				
Model 1	1.02 (0.87, 1.20)	1.24 (1.04, 1.48)	1.28 (1.07, 1.52)	0.06
Model 2	0.97 (0.81, 1.16)	1.22 (1.01, 1.48)	1.45 (1.20, 1.75)	0.005
Model 3	0.97 (0.81, 1.16)	1.21 (1.00, 1.47)	1.44 (1.19, 1.74)	0.005
rs2383206				
Model 1	1.04 (0.88, 1.23)	1.20 (1.01, 1.43)	1.19 (1.00, 1.42)	0.27
Model 2	1.00 (0.83, 1.19)	1.21 (1.00, 1.46)	1.28 (1.06, 1.55)	0.10
Model 3	1.00 (0.83, 1.20)	1.20 (0.99, 1.46)	1.28 (1.06, 1.55)	0.09
rs1333049				
Model 1	1.07 (0.90, 1.26)	1.12 (0.94, 1.34)	1.25 (1.05, 1.48)	0.19
Model 2	1.05 (0.87, 1.26)	1.10 (0.91, 1.34)	1.33 (1.11, 1.60)	0.11
Model 3	1.05 (0.87, 1.26)	1.09 (0.90, 1.33)	1.34 (1.11, 1.61)	0.10

¹Unconditional logistic regression was used to calculate ORs of myocardial infarction. In model 1, adjustments included age and sex; in model 2, adjustments further included genetic admixture (proportion of Amerindian and West African ancestral ethnicities), alcohol intake, cigarette smoking, prevalent disease status (diabetes, hypertension, and dyslipidemia), household income, area of residence, family history of myocardial infarction, physical activity, regular aspirin intake, and caloric intake; in model 3, adjustments further included BMI.

- Η επίδραση του γονότυπου είναι πιο ισχυρή στα άτομα με αυξημένη κατανάλωση ροφημάτων με ζάχαρη, ως προς την πιθανότητα παρουσίας ΕΜ και για τους τρεις πολυμορφισμούς.
- Για τον πολυμορφισμό rs4977574, και για το Μοντέλο 3, παρατηρήθηκε 48% μεγαλύτερη πιθανότητα παρουσίας της νόσου για τα άτομα με κατανάλωση >2 ροφήματα συγκριτικά με τα άτομα με κατανάλωση <1 ρόφημα

ORs (95% CIs) of myocardial infarction cases per plus one risk allele of rs4977574 according to intake of sugar-sweetened beverages (besides fruit juice) and fruit juice (*n* = 3311)¹

	Sugar-sweetened beverages except fruit juice, servings/d				Fruit juice only, servings/d		
	<1	1–2	>2	<i>P</i> -interaction	<1	≥1	<i>P</i> -interaction
Model 1	1.11 (0.96, 1.27)	1.11 (0.91, 1.36)	1.35 (1.12, 1.64)	0.13	1.06 (0.91, 1.22)	1.27(1.11, 1.45)	0.07
Model 2	1.04 (0.89, 1.21)	1.19 (0.95, 1.49)	1.52 (1.23, 1.88)	0.009	1.05 (0.89, 1.22)	1.30(1.12, 1.50)	0.08
Model 3	1.03 (0.89, 1.20)	1.19 (0.95, 1.49)	1.51 (1.22, 1.87)	0.009	1.04 (0.89, 1.22)	1.30(1.12, 1.50)	0.08

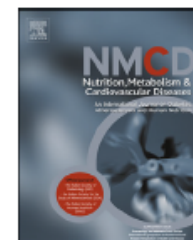
¹Unconditional logistic regression was used to calculate ORs of myocardial infarction. In model 1, adjustments included age and sex; in model 2, adjustments further included genetic admixture (proportion of Amerindian and West African ancestral ethnicities), alcohol intake, cigarette smoking, prevalent disease status (diabetes, hypertension, and dyslipidemia), household income, area of residence, family history of myocardial infarction, physical activity, regular aspirin intake, and caloric intake; in model 3, adjustments further included BMI.



Available online at www.sciencedirect.com

Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/nmcd



Lifestyle may modify the glucose-raising effect of genetic loci. A study in the Greek population

E. Marouli ^{a,b}, S. Kanoni ^c, M. Dimitriou ^a, G. Kolovou ^d, P. Deloukas ^{c,e}, G. Dedoussis ^{a,*}

^a Department of Nutrition and Dietetics, School of Health Science and Education, Harokopio University, Athens, Greece

^b National and Kapodistrian University of Athens, Faculty of Biology, Athens, Greece

^c William Harvey Research Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

^d Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, Greece

^e Princess Al-Jawhara Al-Brahim Centre of Excellence in Research of Hereditary Disorders (PACER-HD), King Abdulaziz University, Jeddah 21589, Saudi Arabia

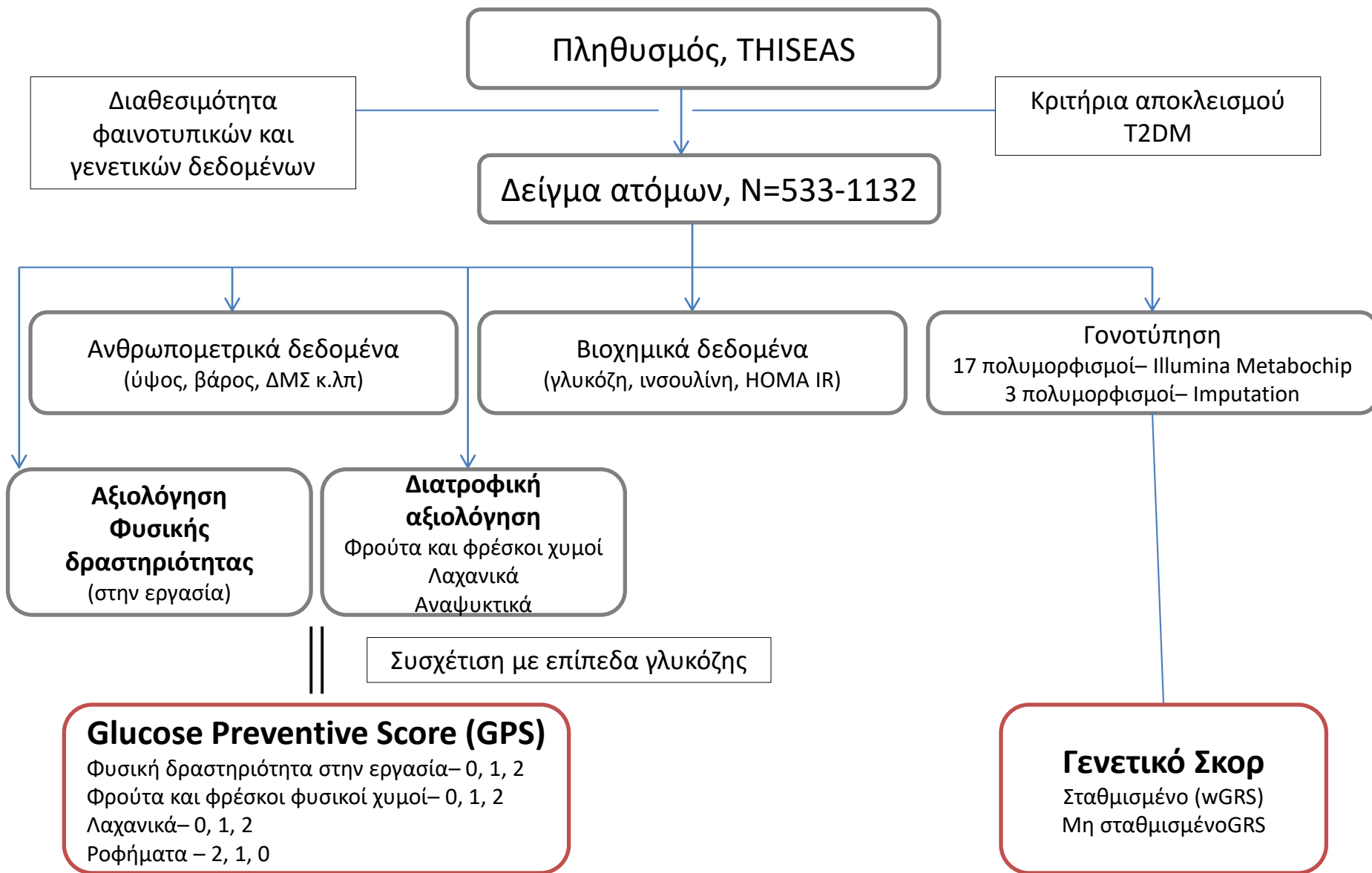
Received 16 July 2015; received in revised form 2 October 2015; accepted 13 October 2015

Available online 3 November 2015

Αξιολόγηση ενός υγιεινού πρότυπου ζωής με τη χρήση σκορ, στα επίπεδα γλυκαιμικών δεικτών

Αξιολόγηση του υγιεινού προτύπου ζωής ως προς την τροποποίηση της επίδρασης συγκεκριμένων πολυμορφισμών στα επίπεδα γλυκαιμικών δεικτών

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Interaction analysis of the GRS and GPS on glucose levels

A. Interaction analysis of the wGRS and GPS on glucose levels

	Beta	SE	P	N
Glucose (mmol/L)	-0.019	0.007	0.014	533

Adjusted for age, sex, BMI and energy intake

B. Interaction analysis of the GRS and GPS on glucose levels

	Beta	SE	P	N
Glycaemic traits				
Glucose (mmol/L)	-0.015	0.007	0.036	533

Adjusted for age, sex, BMI and energy intake

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Stratified associations of the wGRS with glucose levels per GPS tertile

Glycaemic trait	GPS tertile					
	< 3 points		3-5 points		> 5 points	
	Beta	P	Beta	P	Beta	P
Glucose (mmol/L)	0.035	0.068	0.007	0.014	-0.043	0.043

Adjusted for age and sex

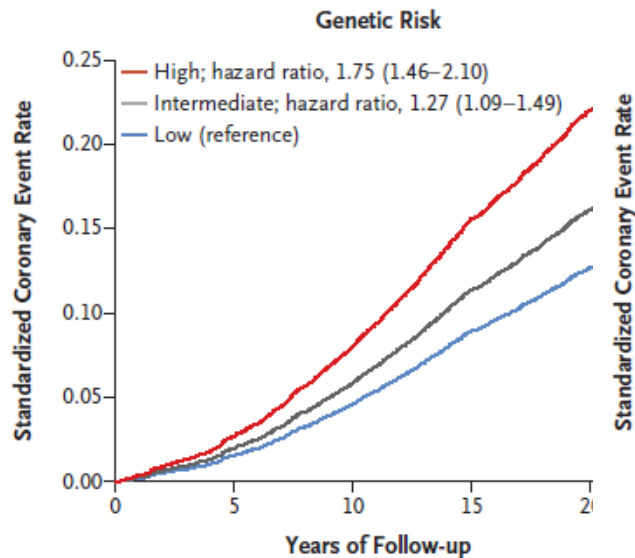
- Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ένα υγιεινό πρότυπο ζωής μπορείς να τροποποιήσει την επίδραση της γενετικής προδιάθεσης στα επίπεδα σακχάρου
- Τα αποτελέσματα υποστηρίζουν την παρέμβαση στον τρόπο ζωής ατόμων με γενετική προδιάθεση για αυξημένα επίπεδα γλυκόζης

Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease

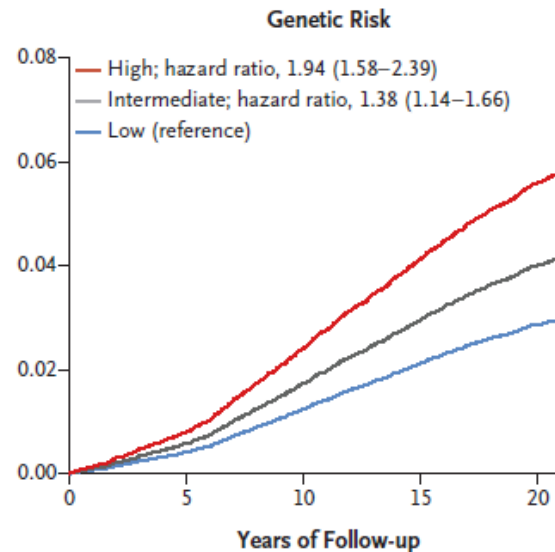
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Αποτελέσματα

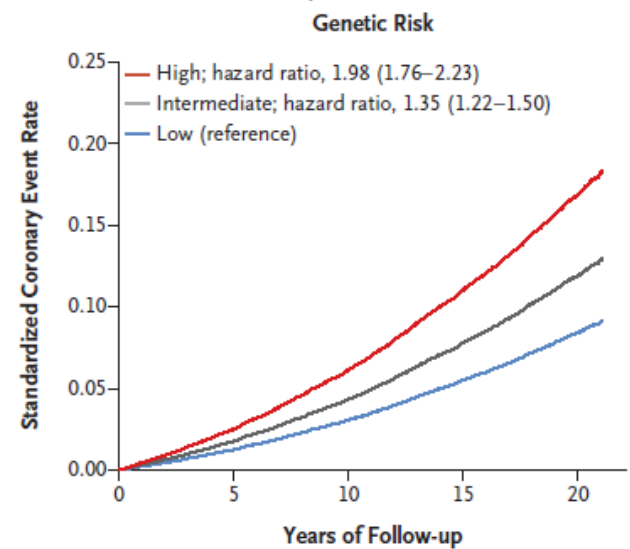
A Atherosclerosis Risk in Communities



B Women's Genome Health Study



C Malmö Diet and Cancer Study



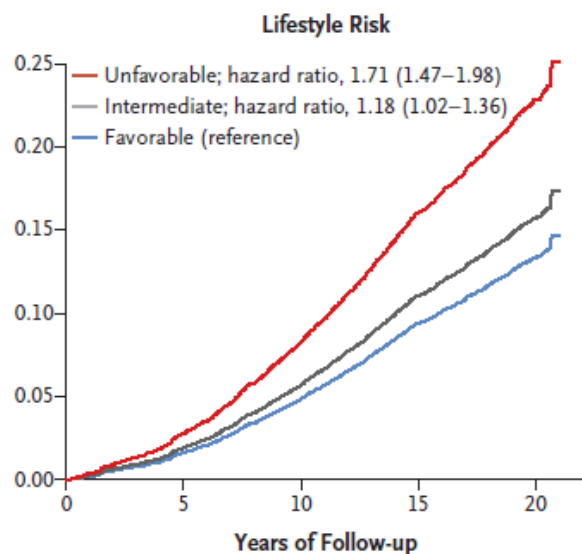
Τα άτομα με υψηλό γενετικό σκορ ήταν σε υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίων συμβάντων συγκριτικά με τα άτομα με χαμηλό γενετικό σκορ (HR=1.91; 95% CI: 1.75-2.09).

Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease

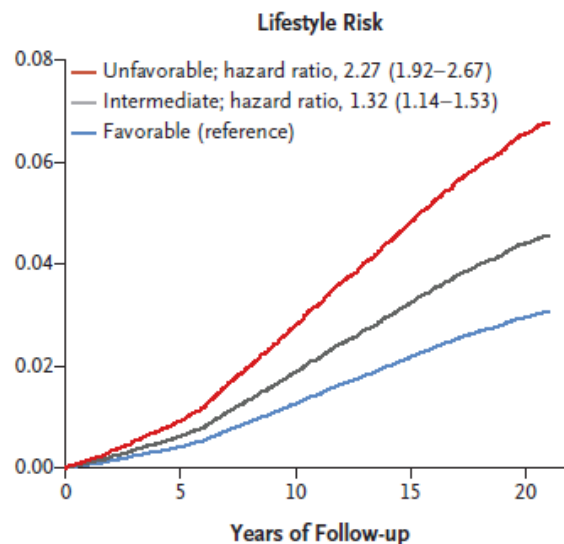
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Αποτελέσματα

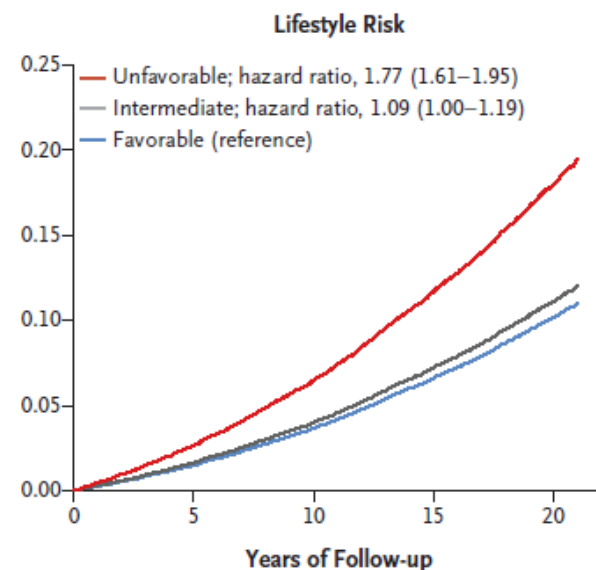
A Atherosclerosis Risk in Communities



B Women's Genome Health Study



C Malmö Diet and Cancer Study



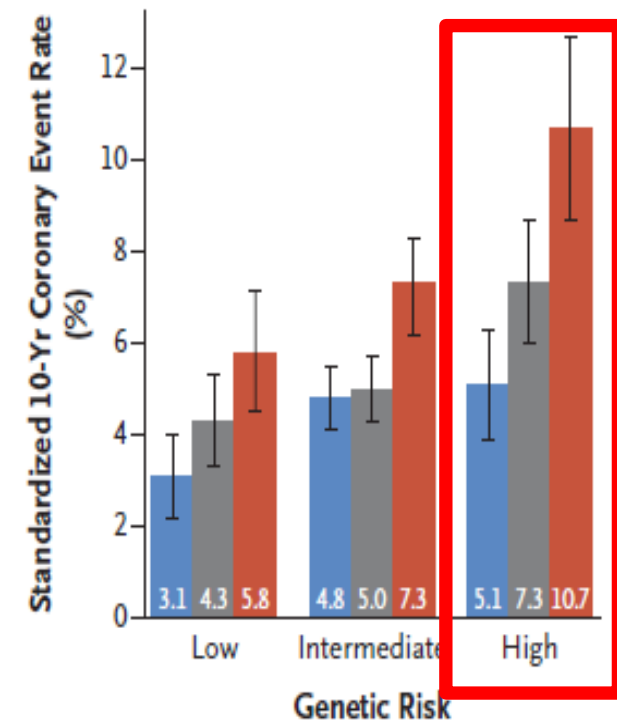
Λιγότερο ισορροπημένος τρόπος ζωής συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίων συμβάντων συγκριτικά με έναν περισσότερο ισορροπημένο τρόπο ζωής και για τις 3 μελέτες.

Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease

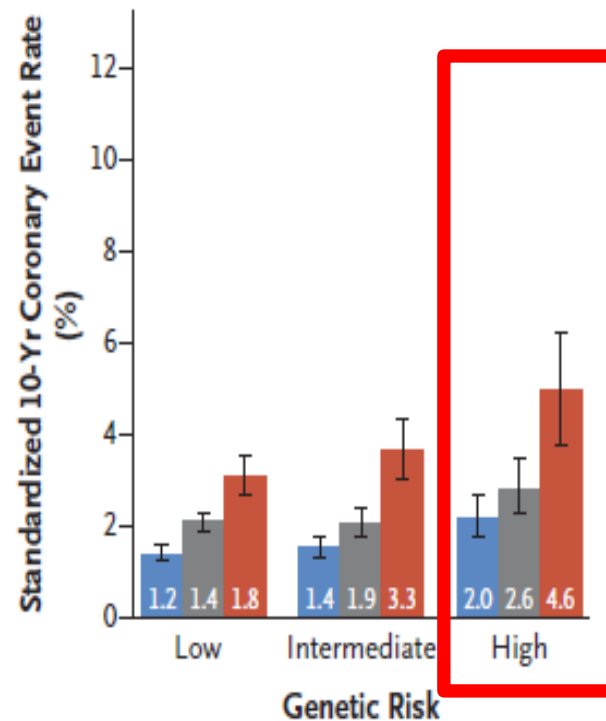
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

■ Favorable lifestyle ■ Intermediate lifestyle ■ Unfavorable lifestyle

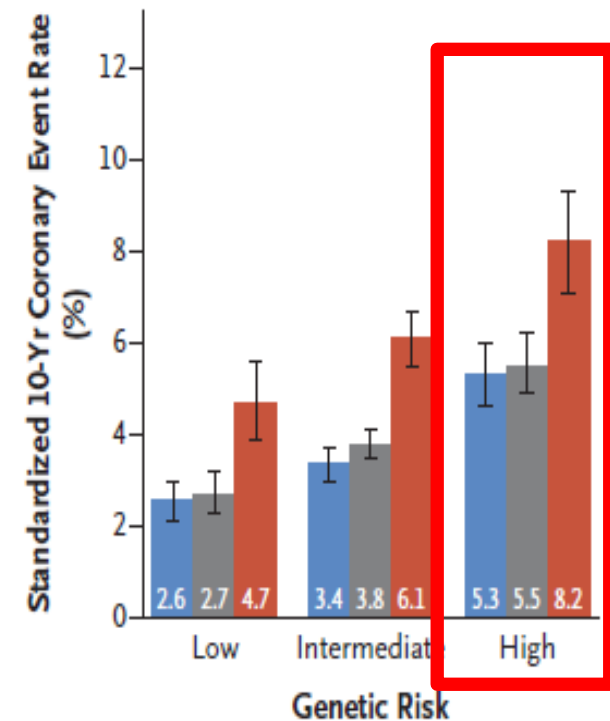
A Atherosclerosis Risk in Communities



B Women's Genome Health Study



C Malmö Diet and Cancer Study

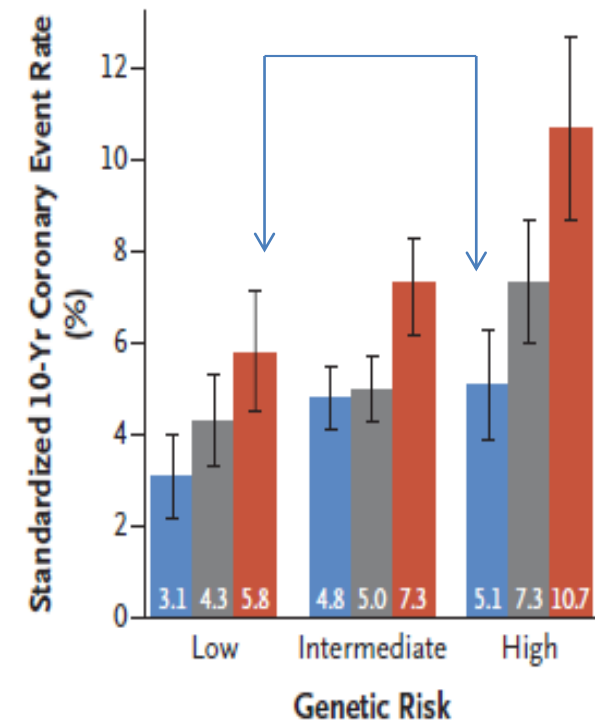


Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease

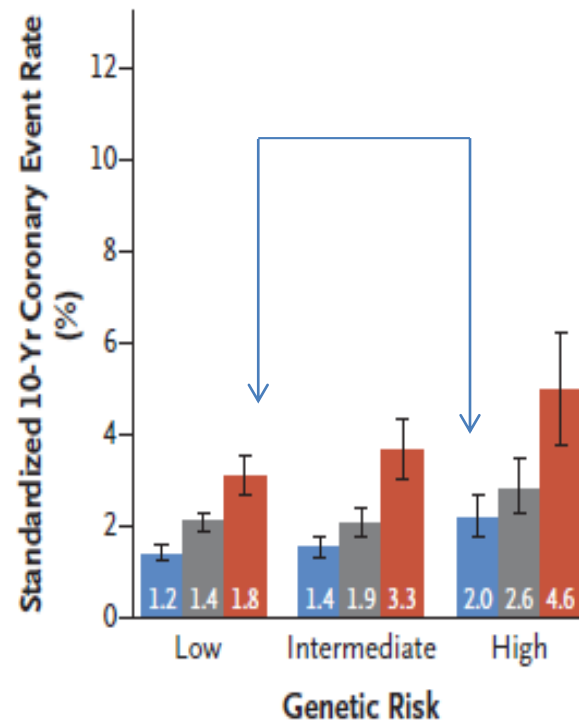
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

■ Favorable lifestyle ■ Intermediate lifestyle ■ Unfavorable lifestyle

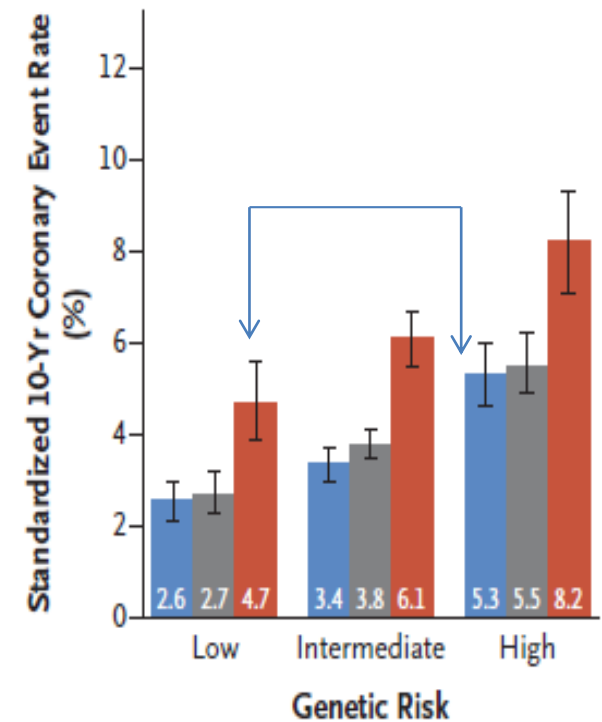
A Atherosclerosis Risk in Communities



B Women's Genome Health Study



C Malmö Diet and Cancer Study



Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors

Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events



277.005 άτομα

40-69 ετών

Ευρωπαϊκής
καταγωγής

Δείγμα

Δείκτης Μάζας Σώματος,
Ώρες καθιστικής ζωής,
Πρόσληψη αλκοόλ,
Πρόσληψη κρέατος,
Απέκκριση Νατρίου στα
ούρα
Πρόσληψη φρούτων,
Πρόσληψη λαχανικών,
Πρόσληψη ψαριού
Μη καπνιστής

Σκορ 0-8

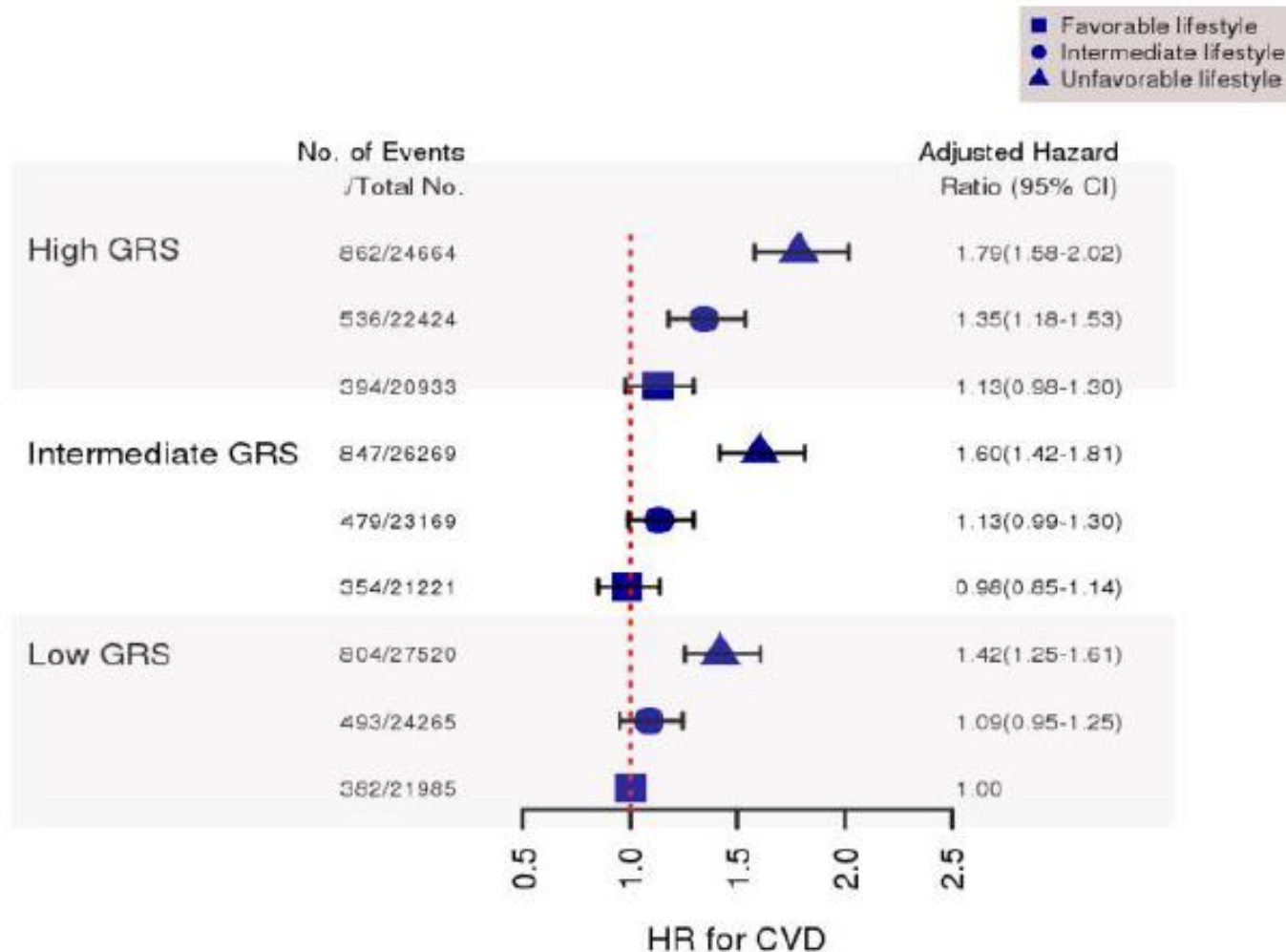
**Σκορ υγιεινού τρόπου ζωής
(Healthy Lifestyle Score)**

Γενετικό σκορ
βασισμένο σε
314 πολυμορφισμούς,

Γενετικό Σκορ

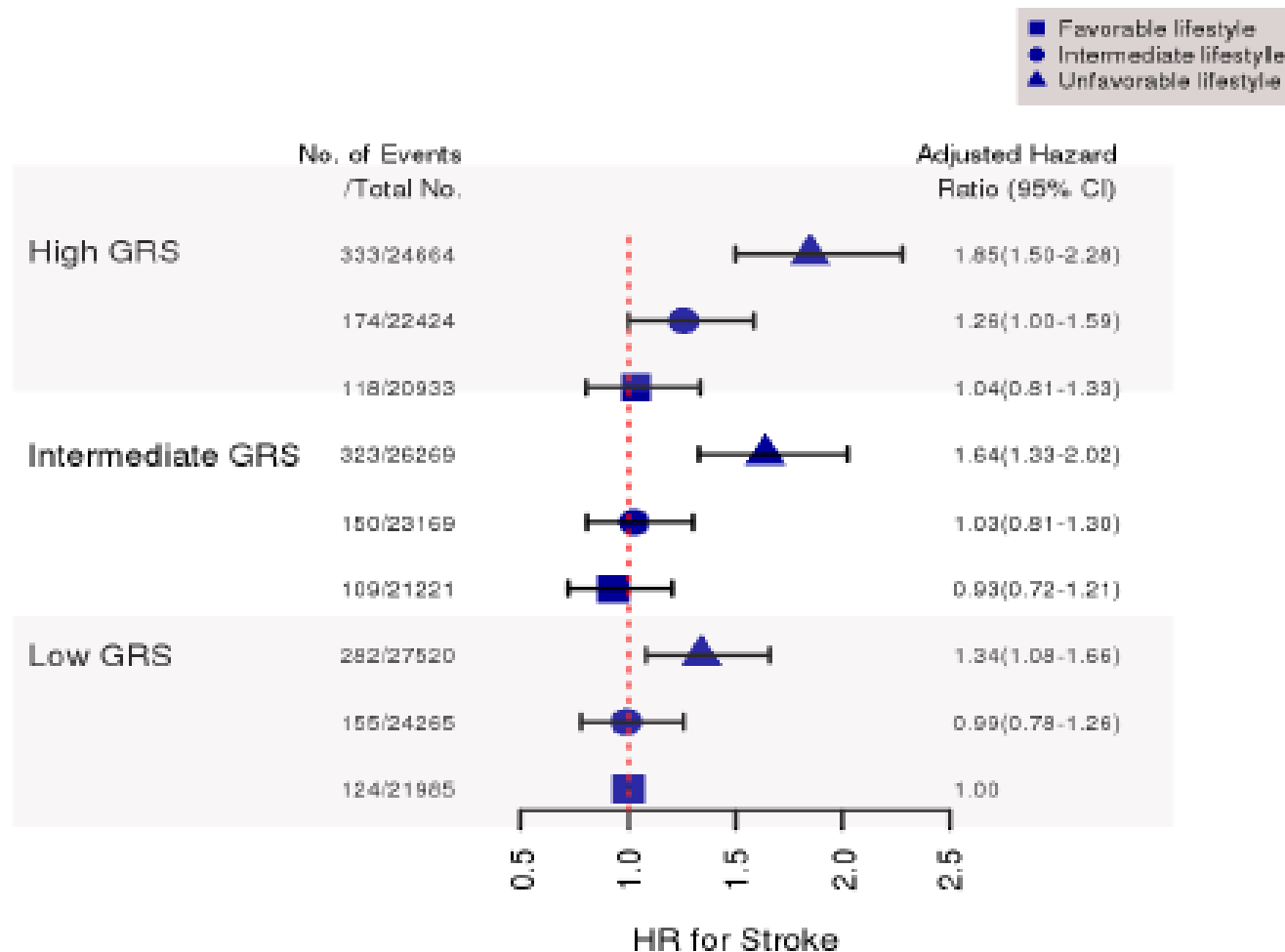
Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors

Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events



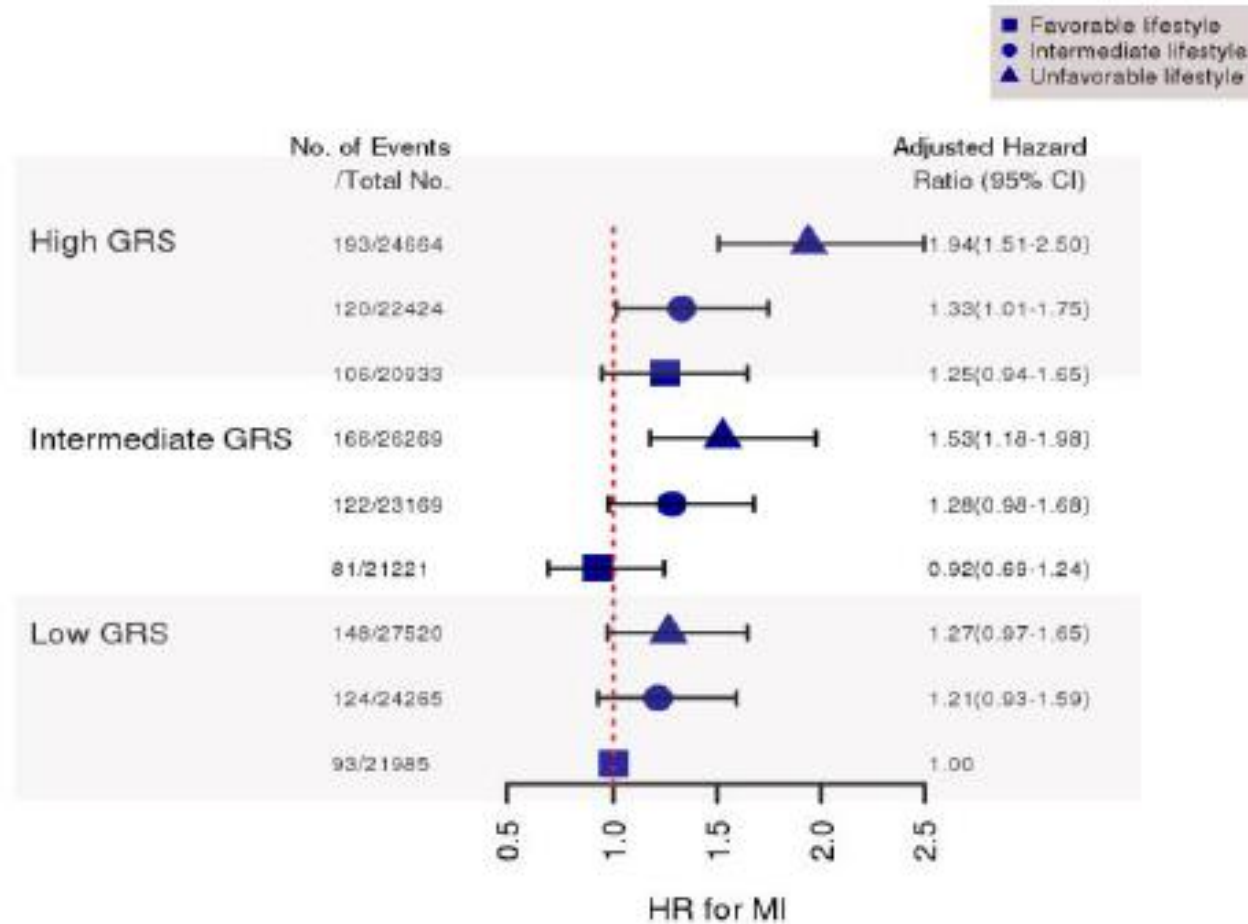
Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors

Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events



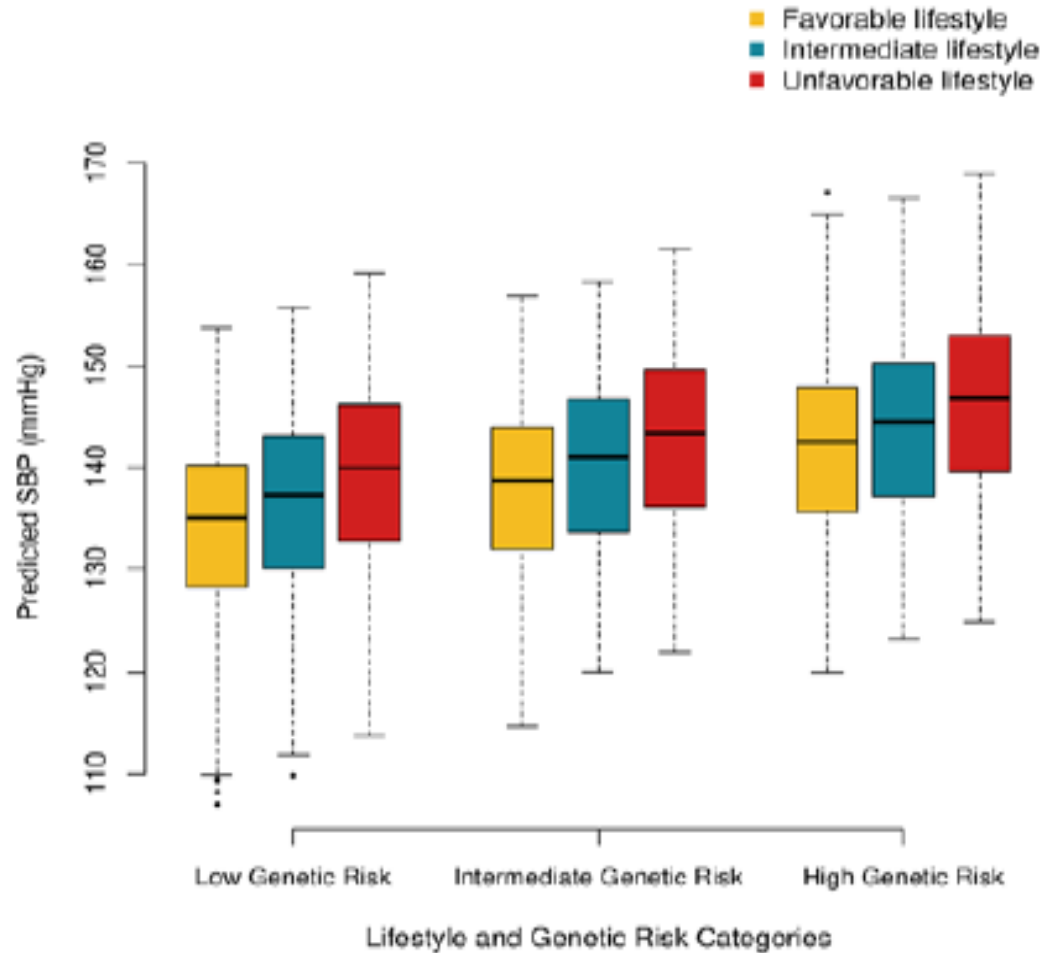
Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors

Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events



Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors

Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events





Gene-diet interactions and cardiovascular diseases: a systematic review of observational and clinical trials

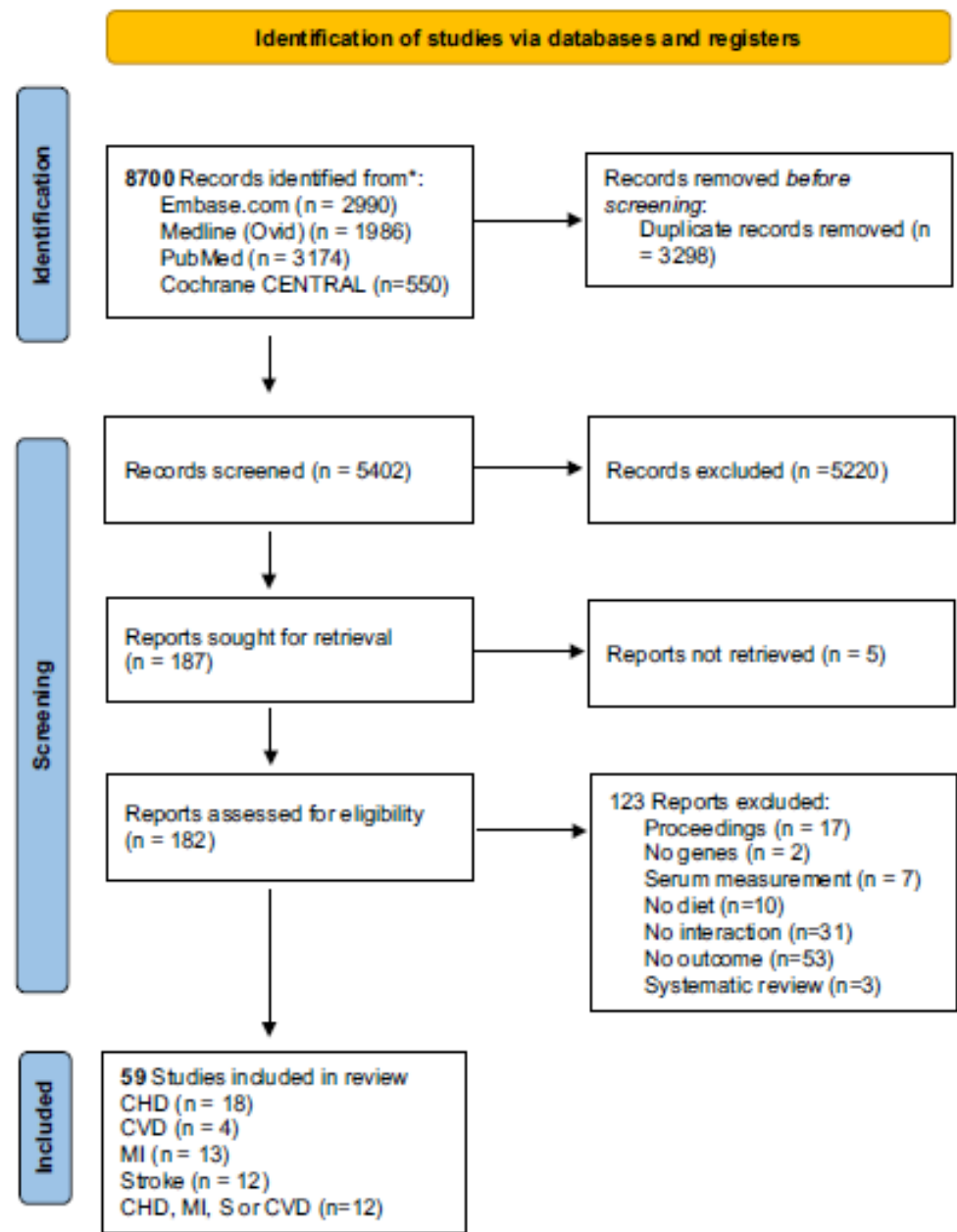


Fig. 1 Flow chart of study selection

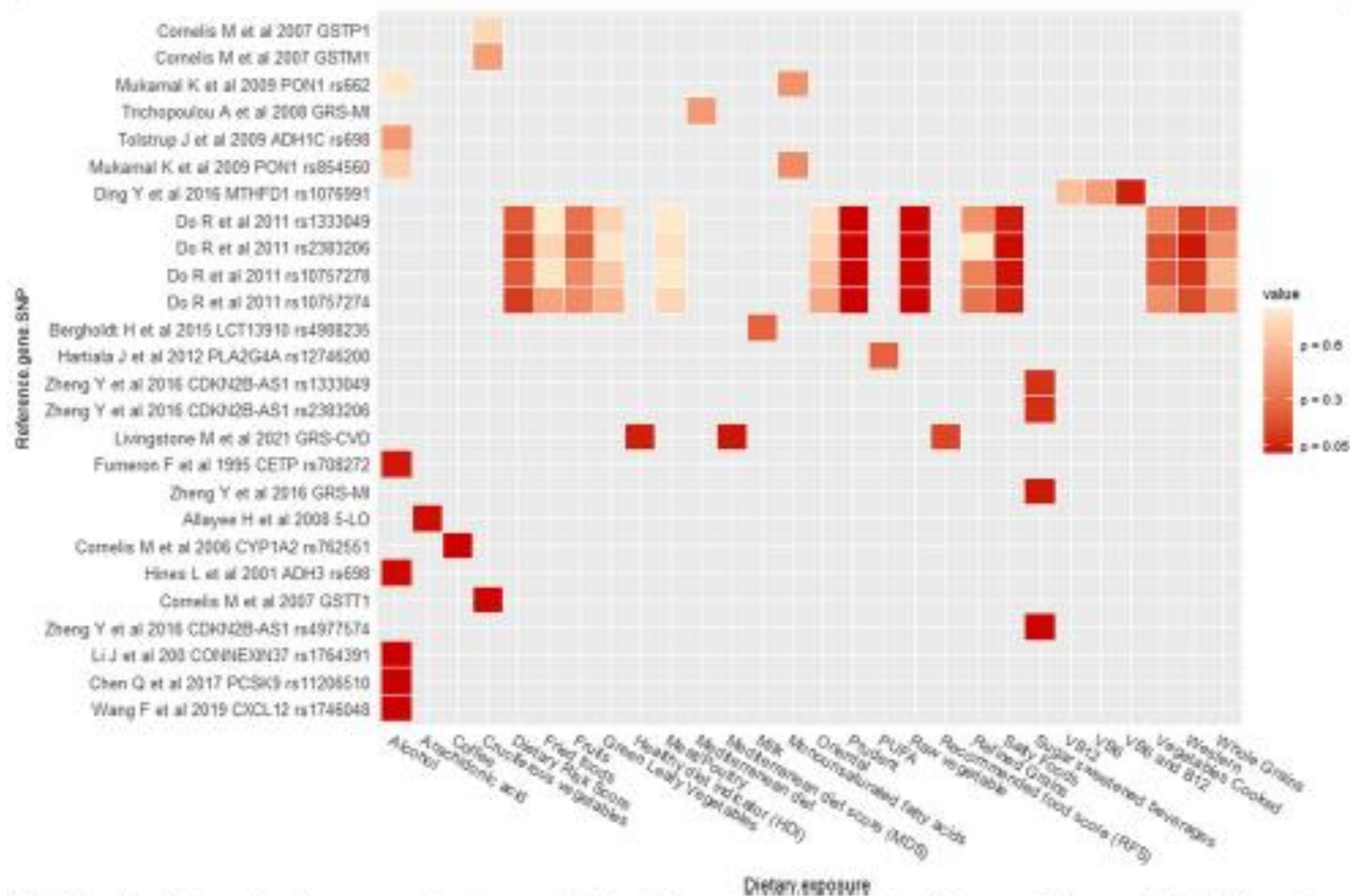


Fig. 2 Findings for interaction between genetic variants and diet in relation to myocardial infarction. W—women, M—men, B—Both (Men and women)

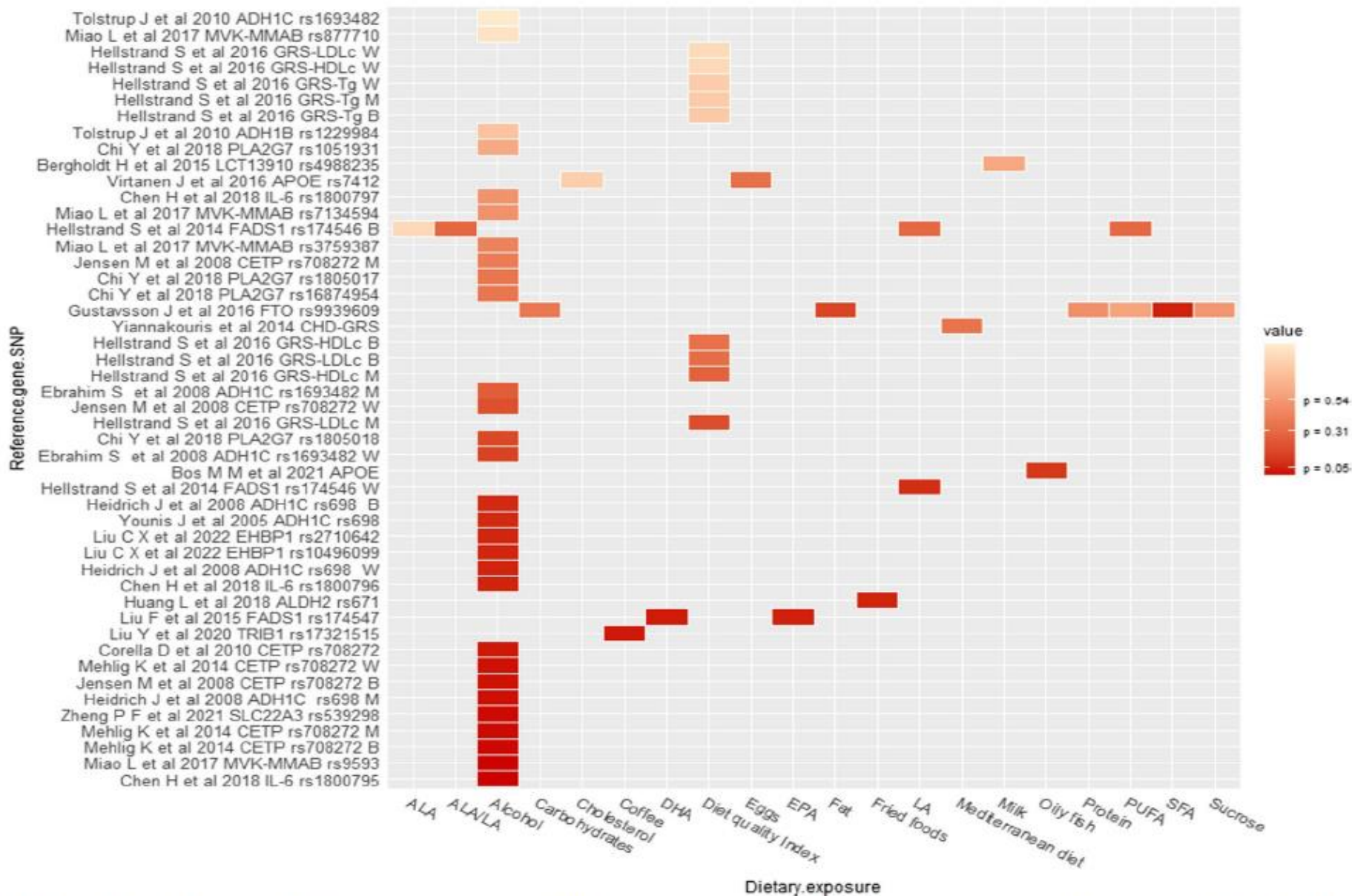


Fig. 3 Findings for interaction between genetic variants and diet in relation to coronary heart diseases. W = women, M = men, B = Both (Men and women)

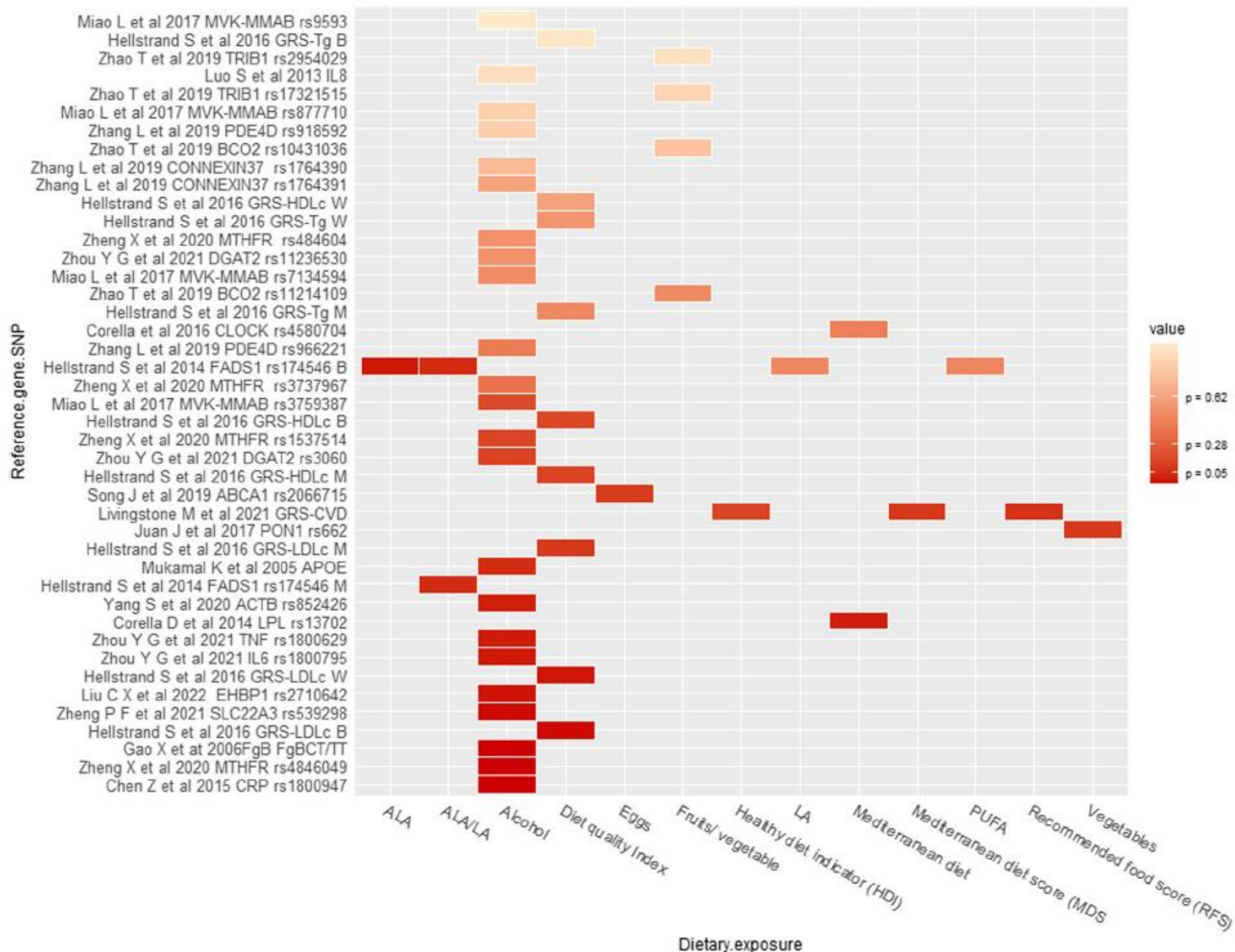


Fig. 4 Findings for interaction between genetic variants and diet in relation to stroke. W = women, M = men, B = Both (Men and women)



Gene-diet interactions and cardiovascular diseases: a systematic review of observational and clinical trials

Discussion

Of the 59 included articles, 32 reported a statistically significant gene-diet interaction. Dietary and genetic exposure were very heterogeneous, which precluded us from conducting a meta-analysis of the results. *CETP* and alcohol dehydrogenase (*ADH1C*) variants were the most frequently assessed and were shown to interact with alcohol to modify the risk of MI and CHD. Other studies investigating plausible biological interactions such as *FADS* gene and fatty acids interactions, vitamin B6, vitamin B12 and folic acid did not show consistent findings. While several studies investigated the interactions between genes and dietary factors on CVD risk, the current literature is limited and not consistent in showing gene-diet interactions with clinical and public health impacts, mainly because the reported positive findings were derived from case-control studies and lacked replication.

Previous systematic reviews on gene-diet interactions and CVD have primarily focused on specific genes or diets. In contrast, our study provides a comprehensive assessment of all genes and dietary exposures interactions

on CVD. Similar to previous findings, we identified a lack of consistency in the results of interaction studies [19, 82]. In this review, the lack of reproducibility in the genetic-dietary variables operationalisation and the different levels of validation and reliability of the used dietary questionnaires could have led to an increased risk of exposure misclassification. This risk could be more relevant in case-control studies, in which recall bias could occur differently between cases and controls since the cases are aware of the condition [83]. Additionally, misclassification due to genotype errors can be another source of bias. Genotyping error has been reported to vary between about 1% and 30%, and its extension is related to variations in DNA sequence, quality of the analysed DNA, biochemical artefacts and human factors [84].

Another methodological concern of studies looking at gene-diet interaction and CVD is the sample size of the studies. Low statistical power leads to a reduced capacity to detect interactions. Genotyping errors, allele frequency and the precision of the dietary exposure and outcome measures are some of the criteria that

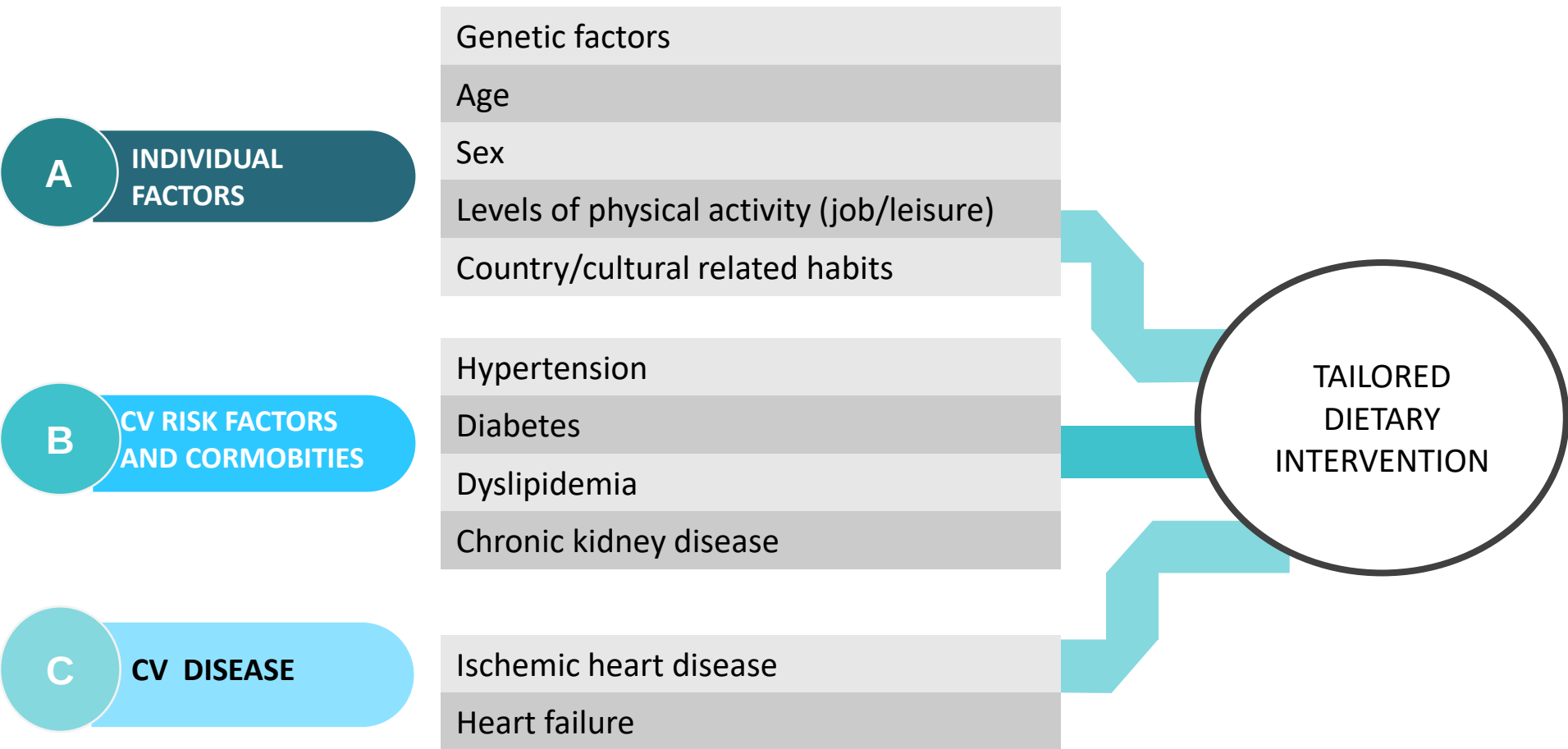
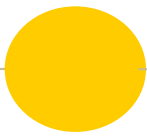
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- One size does not fit all
- Τα μέχρι τώρα δεδομένα υποστηρίζουν σημαντικά αποτελέσματα που αφορούν πολυμορφισμούς που σχετίζονται με τα ΚΝ
- Οι μελέτες που εφαρμόζουν γενετικά σκορ είναι πιο επιτυχημένες στο να διακρίνουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και διατροφής
- Απαιτείται επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων και σχεδιασμός μελετών παρέμβασης
- Απαιτείται η εναρμόνιση διατροφικών δεδομένων
- Η μελέτη των αλληλεπιδράσεων σε πολυπαραγοντικά νοσήματα παραμένει πολύπλοκη

ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΛΗΜΑΤΑ

- Πότε τα επιστημονικά δεδομένα είναι επαρκή ;
- Ποιος θα συλλέγει, θα αποθηκεύει και θα έχει πρόσβαση σε γενετικά δεδομένα ;
- Πώς η κοινωνία μπορεί να αποφύγει ανισότητες ;





Ευχαριστώ για την προσοχή σας

“The collection, storage and use of genetic information will be one of the most hotly-debated medical issues of the coming decade”

Dr. Abdallah Daar

“We shall not cease from exploration
And the end of all our exploring
Will be to arrive where we started
And know the place for the first time.”

Little Gidding by T. S. Eliot (1942)

