

Persönliche PDF-Datei für C. Eichhorn, H. Hauner

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Präventives Potenzial mediterraner Kost

DOI 10.1055/s-0034-1383226
Aktuel Kardiol 2014; 3: 361–364

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:
© 2014 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 2193-5203

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Präventives Potenzial mediterraner Kost

Preventive Potential of Mediterranean Diet

Autoren

C. Eichhorn, H. Hauner

Institut

Institut für Ernährungsmedizin, Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München

Schlüsselwörter

- mediterrane Kost
- Olivenöl
- Nüsse
- Primärprävention
- Sekundärprävention

Key words

- mediterranean diet
- olive oil
- nuts
- primary prevention
- secondary prevention

Was ist wichtig?

- **Mediterrane Ernährung:** Die Charakteristika der mediterranen Ernährung sind: hoher Konsum an Getreideprodukten, Hülsenfrüchten, Nüssen, Obst und Gemüse. Olivenöl ist die Hauptfettquelle; Geflügel, Fisch und Milchprodukte in kleinen oder mittleren Mengen; wenig rotes Fleisch und Wurstwaren.
- **Natives Olivenöl:** Polyphenole und einfach ungesättigte Fettsäuren im Olivenöl wirken kardioprotektiv. Kaltgepresstes Olivenöl aus 1. Pressung (natives Olivenöl extra) kann aufgrund seines höheren Polyphenolgehalts Olivenölen anderer Kategorien vorgezogen werden. Das Olivenöl kann hierzulande durch Rapsöl ersetzt werden.
- **Nüsse:** Regelmäßiger Nusskonsum von 30 g pro Tag vermindert das kardiovaskuläre Risiko.
- **Primärprävention:** Die PREDIMED-Studie hat kürzlich gezeigt, dass Hochrisikopatienten für kardiovaskuläre Erkrankungen von einer mediterranen Kost profitieren.
- **Sekundärprävention:** Die Lyon-Heart-Studie belegte den günstigen Effekt der mediterranen Kost bei Patienten nach einem Myokardinfarkt. Bei ihnen traten erneute kardiale Ereignisse signifikant seltener auf als in der Kontrollgruppe.

Epidemiologie der kardiovaskulären Erkrankungen in Europa

Kreislaufkrankungen sind nach dem Europäischen Gesundheitsbericht 2009 mit 35% Haupttodesursache in den EU-15-Staaten, mit ca. 43% in Deutschland sogar etwas höher [1]. Dabei nahm die kardiovaskuläre Mortalität in den letzten 40 Jahren in Westeuropa kontinuierlich ab, nahezu linear um etwa 2% pro Jahr. Im Gegensatz dazu war in Osteuropa bis 1994 ein Anstieg der kardiovaskulären Mortalität zu beobachten. Aber auch dort zeigte sich die Mortalität im weiteren

Verlauf rückläufig, mit bis zu 5% pro Jahr in den Baltischen Staaten. Die Gründe dafür sind komplex, eine Veränderung der Ernährung scheint jedoch eine herausragende Rolle zu spielen [2]. Der frühere Beginn des Rückgangs in den westeuropäischen Ländern spiegelt auch die frühere Einführung eines Managements von Risikofaktoren und moderner kardiovaskulärer Behandlungsmethoden wider [2].

Es gibt deutliche Unterschiede in der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität zwischen den Ländern Europas, aber auch zwischen Regionen innerhalb einiger Länder. Die niedrigsten Raten an kardiovaskulärer Mortalität bei Männern und Frauen finden sich in den Mittelmeeranrainerstaaten Frankreich, Spanien und Italien. Zentral- und osteuropäische Länder, wie die Ukraine, Polen, Bulgarien oder Russland, weisen die höchsten Raten auf. Neben den skandinavischen Ländern und Großbritannien liegt Deutschland im Mittelfeld, man findet jedoch deutliche regionale Unterschiede [3].

Trotz des erfreulichen Rückgangs der kardiovaskulären Mortalität gibt es immer noch erschre-

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1383226>
 Aktuel Kardiol 2014; 3: 361–364
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York ·
 ISSN 2193-5203

Korrespondenzadresse

Dr. Claudia Eichhorn
 Technische Universität
 München
 Klinikum rechts der Isar
 Institut für Ernährungsmedizin
 Georg-Brauchle-Ring 60/62
 80992 München
 Tel.: 0 89 28 92 49 15
 Fax: 0 89 28 92 49 22
 claudia.eichhorn@tum.de

Glossar

BMI	Body Mass Index
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Food and Drug Administration
HDL	High Density Lipoprotein
KHK	koronare Herzerkrankung
MUFA	Monounsaturated fatty Acids
WHO	World Health Organization

ckend viele Menschen mit ungünstigem Risikoprofil. Die 3 Studien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) unter dem Akronym EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention through Intervention to Reduce Events) beschreiben eine alarmierende Zunahme der Adipositas und des Typ-2-Diabetes und unterstreichen die Notwendigkeit für effektivere Maßnahmen zur Lebensstilveränderung bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen [4]. Die WHO nennt 7 Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, die durch eine Verhaltensmodifikation vermeidbar wären [1]: Bluthochdruck, Tabakkonsum, schädlicher Alkoholkonsum, hohe Serumcholesterinspiegel, Übergewicht, ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel.

Kurzgefasst

Die kardiovaskuläre Mortalität nimmt in Europa kontinuierlich ab. Ein Faktor, der dabei eine Rolle spielt, ist die sich wandelnde Ernährung. Es gibt jedoch deutliche Unterschiede in der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität zwischen den Ländern. Die niedrigsten Raten sind in Frankreich, Spanien und Italien zu finden. Dennoch kann keine Entwarnung gegeben werden, die Risikofaktoren Adipositas und Typ-2-Diabetes nehmen in Europa deutlich zu. Effektivere Maßnahmen zur Lebensstilveränderung tun not.

Mediterrane Ernährung: Charakteristika

Die Sieben-Länder-Studie konnte in den 60er-Jahren erstmals zeigen, dass kardiovaskuläre Ereignisse bei den Bewohnern mediterraner Regionen deutlich seltener auftraten als in Nordeuropa oder den USA [5]. Die Ernährung hat sich dabei als wesentliches Unterscheidungsmerkmal herausgestellt, damals wurde der Begriff der mediterranen oder Mittelmeerkost geprägt. Sie weist folgende Charakteristika auf: hoher Konsum von Getreideprodukten, Hülsenfrüchten, Nüssen, Obst und Gemüse. Olivenöl ist die Hauptfettquelle, der Fettanteil der Nahrung beträgt bis zu 40% des Tagesenergiebedarfs. Fisch, Geflügel und Milchprodukte, zumeist Joghurt und Käse, werden in kleinen oder mittleren Mengen konsumiert. Rotes Fleisch und Wurstwaren stehen weniger häufig auf dem Speiseplan. Alkohol, häufig in Form von rotem Wein, wird in moderaten Mengen zu den Mahlzeiten getrunken.

Die UNESCO nahm 2010 die Begriffe Mittelmeerküche und mediterrane Küche auf Antrag mehrerer Mittelmeerländer in die „Repräsentative Liste des immateriellen Kulturerbes der Menschheit“ auf, um sie faktisch und rechtlich zu schützen [6].

Nicht alle Produkte, die zu einer klassischen mediterranen Kost gehören, sind in ganz Europa in guter Qualität erhältlich und preisgünstig. Das ist aber auch nicht erforderlich, da es häufig regionale Produkte gibt, die den Erfordernissen der mediterranen Kost gerecht werden. In den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur kardiologischen Prävention 2012 wird daher eine an der mediterranen Kost orientierte Ernährung empfohlen [7]. In Deutschland kann eine solche Ernährung also Rapsöl statt Olivenöl enthalten, Weißbrot sollte durch Vollkornbrot ersetzt werden.

Kurzgefasst

In der mediterranen Küche werden reichlich Getreideprodukte, Hülsenfrüchte, Nüsse, Obst und Gemüse verzehrt. Olivenöl ist die Hauptfettquelle. Fisch, Geflügel und Milchprodukte stehen öfters auf dem Speiseplan, rotes Fleisch und Wurstwaren gibt es hin und wieder. Alkohol, zumeist Rotwein, wird in moderaten Mengen konsumiert (► Tab. 1).

Wie wirkt mediterrane Kost?

Ernährung beeinflusst das kardiovaskuläre Risiko über verschiedene Mechanismen. Gut erforscht sind die Auswirkungen auf Risikofaktoren, wie Cholesterin, Blutdruck, Körpergewicht und Glukosestoffwechsel. Darüber hinaus gibt es für einzelne Bestandteile der mediterranen Kost Evidenz für gefäßprotective Wirkungen.

Natives Olivenöl

In der mediterranen Küche ersetzt das Olivenöl fast alle anderen Fette. Die Zusammensetzung der Fette im Olivenöl hat einen günstigen Einfluss auf kardiovaskuläre Risikofaktoren. Olivenöl enthält durchschnittlich 73% einfach ungesättigte Fettsäuren (MUFA). In einigen Studien konnte eine Erhöhung der HDL-Werte und eine Absenkung der Triglyzeride nach einer an MUFA reichen Kost beobachtet werden [8]. MUFA-reiche Kost hat auch einen schwachen positiven Einfluss auf die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte und wirkt sich bei gestörter Glukosetoleranz günstig auf die Blutzuckerwerte aus [8]. Es gibt keine Evidenz, dass ein höherer Nahrungsfettanteil als Folge einer MUFA-reichen Kost zu einer Gewichtszunahme führt [9].

Der antiatherogene Effekt des Olivenöls wurde ursprünglich allein der einfach ungesättigten Oleinsäure zugeschrieben. Die 1. Pressung der Oliven enthält aber auch viele antioxidativ und antiinflammatorisch wirkende Substanzen (Tocopherole, Polyphenole, Flavonoide) und Phytosterole. Neuere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass auch die enthaltenen Polyphenole zur Kardioprotektion beitragen. Sie befinden sich in der 1. Pressung, kaum jedoch in anderen Olivenölen [9] (► Tab. 2).

Nüsse

Studien zur kardioprotektiven Wirkung von Nüssen zeigen konsistente Ergebnisse. Ein regelmäßiger Nusskonsum war in großen prospektiven US-amerikanischen Kohortenstudien mit einer 20% niedrigeren Gesamtmortalitätsrate [11] und einer Risikoreduktion für KHK um bis zu 35% assoziiert [12]. Nüsse enthalten eine Reihe von Mikro- und Makronährstoffen, die auf Lipide, Lipoproteine und verschiedene Prozesse in der Entstehung einer KHK, wie Oxidation, Inflammation und Gefäßreagibilität, günstig einwirken [12]. Die FDA (Food and Drug Administration) hat daher

Tab. 1 Zusammensetzung der mediterranen Kost.

überwiegend pflanzliche Lebensmittel: Gemüse, Obst, Getreideprodukte, Hülsenfrüchte, Nüsse
Olivenöl als Hauptfettquelle
Milchprodukte täglich in geringen bis mäßigen Mengen: Joghurt, Käse
Geflügel und Fisch mehrmals pro Woche in mäßigen Mengen
rotes Fleisch und Wurstwaren in geringen Mengen
Alkohol in Maßen zu den Mahlzeiten

Tab. 2 Einteilung der im Einzelhandel erhältlichen Olivenöle nach Angaben des Max Rubner-Instituts; modifiziert nach [10].

Bezeichnung	Herstellung
native Olivenöle	
natives Olivenöl extra	kaltgepresst, aus 1. Pressung; reich an Polyphenolen
natives Olivenöl	kaltgepresst
Olivenöl – bestehend aus raffiniertem Olivenöl und nativem Öl	Raffiniertem Olivenöl fehlt der typische Geruch und Geschmack. Daher wird ihm natives Olivenöl beigemischt.
Oliventresteröl	Trester ist der Rückstand, der nach der 1. Extraktion der Oliven übrig bleibt. Tresteröl entsteht durch eine 2. Extraktion oder mithilfe von Lösungsmitteln.

2003 den Konsum von 43 g Nüssen pro Tag in ihre Empfehlungen aufgenommen [11].

Kurzgefasst

Zwei Bestandteile der mediterranen Küche zeichnen sich in ihrer kardioprotektiven Wirkung besonders aus: Olivenöl und Nüsse. Olivenöl extra vergine enthält einen großen Anteil an einfach ungesättigten Fettsäuren, Phytosterole und andere antioxidativ und antiinflammatorisch wirkende Substanzen. In Nüssen sind neben mehrfach ungesättigten Fettsäuren auch weitere Nährstoffe enthalten, die der Entstehung einer KHK entgegenwirken.

Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse

Eine Reihe von großen US-amerikanischen und europäischen Studien hat gezeigt, dass die mediterrane Kost mit einem verminderten Risiko für kardiovaskuläre Mortalität und auch Gesamtmortalität assoziiert ist [13–16].

Als einzige randomisierte kontrollierte Interventionsstudie zur Primärprävention hat die spanische PREDIMED-Studie (Prevenición con Dieta Mediterránea) die Einflüsse einer mediterranen Ernährungsweise auf die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse untersucht. An der multizentrischen Studie nahmen über 7400 Probanden im Alter zwischen 55 und 80 Jahren mit hohem Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung teil. 30% der Probanden waren Typ-2-Diabetiker, 40% erhielten eine Therapie mit Statinen. Die Probanden wurden randomisiert einer von 3 Ernährungsvarianten zugeteilt:

1. mediterrane Kost, ergänzt mit nativem Olivenöl (1 Liter pro Woche für die ganze Familie)
2. mediterrane Kost, ergänzt mit einer Nussmischung (30 g pro Tag Walnüsse, Haselnüsse und Mandeln)
3. Kontrollgruppe ohne Schulung zur mediterranen Kost, aber mit Empfehlungen zu einer fettreduzierten Kost

Die Studie war für 6 Jahre geplant, wurde aber nach 4 Jahren und 10 Monaten abgebrochen, da die vorbestimmten Endpunkte vorzeitig erreicht wurden. In den beiden Gruppen mit mediterraner Kost war die Ereignisrate für Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulär bedingtem Tod um 30% niedriger als in der Kontrollgruppe [17].

Kurzgefasst

Die PREDIMED-Studie hat in eindrucksvoller Weise gezeigt, dass Menschen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko von einer mediterranen Kost profitieren. Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärer Tod waren in den beiden Gruppen, die sich mediterran ernährten und ein zusätzliches Kontingent an Olivenöl bzw. Nüssen erhielten, um 30% niedriger als in der Kontrollgruppe.

Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse

Auch in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse konnten die Vorteile einer mediterranen Kost belegt werden. In der Lyon-Diet-Heart-Studie wurde die Mittelmeerkost mit einer speziell für KHK-Risikopatienten entwickelten Kost (AHA Step 1) verglichen, die fett- und cholesterinarm war. 605 Probanden mit Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate nahmen an der Studie teil. Nach 27 Monaten waren bei den Probanden, die sich mediterran ernährten, kardiale Ereignisse deutlich signifikant seltener aufgetreten und die Gesamtmortalität niedriger [18].

Kurzgefasst

Die mediterrane Ernährung hat sich auch in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse als vorteilhaft erwiesen.

Empfehlungen

Aufgrund der aktuellen Studienlage können folgende Empfehlungen gegeben werden: Für das Körpergewicht ist ein Body Mass Index (BMI) zwischen 20 und 25 kg/m² anzustreben. Gesättigte Fette sollten mit weniger als 10% zur Gesamtenergiemenge beitragen. Einfach oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind gesättigten Fettsäuren vorzuziehen. Gesättigte Fettsäuren haben einen deutlich ungünstigeren Einfluss auf die Serumcholesterinspiegel als das Cholesterin in der Nahrung, daher gibt es in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur kardiologischen Prävention 2012 keine Empfehlung mehr für eine Begrenzung der Cholesterinzufuhr [7]. Transfette, die z.B. bei industrieller Fetthärtung oder Erhitzen und Braten bei hohen Temperaturen entstehen, sollten ganz vermieden werden. Obst und Gemüse sollte mit mind. 500 g, entsprechend 5 Portionen, pro Tag verzehrt werden. Die empfohlene Menge an Ballaststoffen mit 30–45 g entspricht z.B. dem Ballaststoffgehalt von 3 Scheiben Vollkornbrot, einer Portion Früchtemüsli, 2–3 mittelgroßen Kartoffeln, 2 mittelgroßen Möhren, 2 Kohlrabi, 1 Apfel und 1 Portion Roter Grütze (DGE).

Die Obergrenze der empfohlenen Alkoholmenge soweit erwünscht, wurde in den ESC-Leitlinien gesenkt, um dem mit dem Alkohol verbundenen Suchtpotenzial und seiner krebsbegünstigenden Wirkung Rechnung zu tragen [7]. Männer sollten nicht mehr als 20 g/d zu sich nehmen. Dies entspricht etwa 150–200 ml Wein oder 400–500 ml Bier. Für Frauen wird als Limit die halbe Menge empfohlen.

Salz sollte wegen seiner hypertoniebegünstigenden Wirkung auf 5 g/d begrenzt werden. Es gibt Hinweise darauf, dass eine stärkere Kochsalzrestriktion auf 3 g/d das Risiko für die koronare Herzkrankheit (KHK) weiter reduziert [7].

Fisch, insbesondere fettreicher Meeresfisch, ist aufgrund seines hohen Omega-3-Fettsäuregehalts zur Vorbeugung einer KHK und anderer atherosklerotischer Erkrankungen besonders günstig und sollte daher nach Möglichkeit 2-mal pro Woche auf dem Speiseplan stehen.

Für die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen eignet sich eine Ernährung, die sich an der mediterranen Kost orientiert, in besonderer Weise. Nur für diese Kostform ist die günstige Wirkung durch prospektive Interventionsstudien belegt [19].

Fazit

Verschiedene Studien konnten eindrucksvoll zeigen, dass Hochrisikopatienten für kardiovaskuläre Erkrankungen von mediterraner Kost profitieren. Auch der günstige Effekt der mediterranen Kost bei Patienten nach einem Myokardinfarkt ist gut belegt. Bei diesen traten erneute kardiale Ereignisse signifikant seltener auf als in der Kontrollgruppe.

Dabei zeichnen sich 2 Bestandteile der mediterranen Küche in ihrer kardioprotektiven Wirkung besonders aus: Olivenöl und Nüsse.

Zusammenfassung

In Europa nimmt die kardiovaskuläre Mortalität seit Jahrzehnten stetig ab, allerdings sind die spezifischen Risikofaktoren immer noch weit verbreitet. Ungünstige Ernährungsgewohnheiten spielen dabei eine wesentliche Rolle. Die mediterrane Ernährungsweise in den südeuropäischen Ländern dürfte das dort besonders niedrige Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall erklären. In der Lyon-Diet-Heart-Studie, einer Studie zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse, zeigte sich die mediterrane Ernährung der fettreduzierten Kost der American Heart Association (AHA Step 1) signifikant überlegen. Eine große Interventionsstudie zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Hochrisikopatienten, PREDIMED, bestätigte kürzlich die kardioprotektive Wirkung der mediterranen Kost. Die Verwendung von nativem Olivenöl und Nüssen waren dabei wesentliche Bestandteile dieser Ernährungsweise. Es wird angenommen, dass eine Kost, die sich mit regionalen Produkten an die Mittelmeerkost anlehnt, eine ähnliche kardioprotektive Wirkung besitzt.

Abstract

In Europe, cardiovascular mortality is steadily decreasing since decades, however, the specific risk factors are still widely distributed in the population. Unfavourable dietary patterns are considered to be a main cause. The Mediterranean diet as the traditional diet in the Southern European countries may explain the low incidence of myocardial infarction and stroke in this region. The Lyon Diet Heart Study is the first randomized controlled intervention trial to demonstrate the efficacy of this diet for the secondary prevention of cardiovascular complications compared to the dietary recommendations of the American Heart Association (AHA Step 1). The recently published results of the PREDIMED trial, a large intervention study for primary prevention of cardiovascular disease in high risk patients confirmed the effectiveness of the Mediterranean diet. Virgin olive oil and nuts were essential components of this nutrition regime. There is agreement that a

Mediterranean-type diet using regional products of similar composition may have a similar cardioprotective effect.

Interessenkonflikt

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Literatur

- 1 Der Europäische Gesundheitsbericht 2009: Gesundheit und Gesundheitssysteme. Kopenhagen: Weltgesundheitsorganisation, Regionalbüro für Europa. Im Internet: <http://www.worldcat.org/oclc/761488752>; Stand: 30.06.2014
- 2 Kesteloot H, Sans S, Kromhout D. Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000. *Eur Heart J* 2006; 27: 107–113
- 3 Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S et al. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J* 2008; 29: 1316–1326
- 4 Kotseva K. Lessons from EUROASPIRE I, II, and III surveys. *Heart Metab* 2011; 50: 32–35
- 5 Wright CM. Biographical notes on Ancel Keys and Salim Yusuf: origins and significance of the seven countries study and the INTERHEART study. *J Clin Lipidol* 2011; 5: 434–440
- 6 Unesco – Representative list of the intangible cultural heritage of humanity. 2013. Im Internet: <http://www.unesco.org/culture/ich/en/RL/00884>; Stand: 30.06.2014
- 7 Schuler GC, Koenig W, Adams A et al. Kommentar zu den neuen Leitlinien (2012) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur kardiovaskulären Prävention. *Kardiologie* 2013; 7: 251–260
- 8 Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients* 2012; 4: 1989–2007
- 9 PREDIMED STUDY: Mediterranean diet in the primary prevention of cardiovascular disease. Research protocol. 2006. Im Internet: <http://predimed.onmedic.net>; Stand: 30.06.2014
- 10 Fiebig H, Küchler T. Qualität und Vermarktung von Olivenölen in der Europäischen Union 2014. Im Internet: <http://www.dgfett.de/material/olivenoel.pdf>; Stand: 30.06.2014
- 11 Bao Y, Han J, Hu FB et al. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2013; 369: 2001–2011
- 12 Kris-Etherton PM, Hu FB, Ros E et al. The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms. *J Nutr* 2008; 138: 1746S–1751S
- 13 Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS et al. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009; 119: 1093–1100
- 14 Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut AC et al. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2461–2468
- 15 Yiannakouris N, Katsoulis M, Trichopoulos A et al. Additive influence of genetic predisposition and conventional risk factors in the incidence of coronary heart disease: a population-based study in Greece. *BMJ* 2014; 4: e004387
- 16 Knepps KT, de Groot LC, Kromhout D et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004; 292: 1433–1439
- 17 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279–1290
- 18 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: 779–785
- 19 Perk J, de Backer G, Gohlke H et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Int J Behav Med* 2014; 100: 675–677