



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: *«Επίδραση της ποιότητας του προσλαμβανόμενου λίπους στη Ρευματοειδή αρθρίτιδα: μελέτη κλινικής περίπτωσης»*



Εισηγήτρια: Καραβέλα Σταματέλα

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Χατζή Βασιλική

Σητεία, Απρίλιος 2014



**TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF CRETE
SCHOOL OF AGRICULTURE FOOD AND NUTRITION
DEPARTMENT OF HUMAN NUTRITION AND DIETETICS**

UNDERGRADUATE THESIS

Title: *“Effects of dietary fatty acids on Rheumatoid Arthritis: a case study”*



Student: Karavela Stamatela

Supervisor: Chatzi Vasiliki

Sitia, April 2004

Περίληψη

Ο ρόλος της διατροφής είναι σημαντικός σε διάφορες παθήσεις και συγκεκριμένα στις αυτοάνοσες, όπως η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, καθώς αυτό έχει αποδειχθεί από πληθώρα μελετών. Υπάρχουν ενδείξεις ότι συγκεκριμένα συστατικά τροφίμων μπορούν να έχουν οφέλη στη νόσο αυτή.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια συστηματική αυτοάνοση νόσος άγνωστης αιτιολογίας και χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των αρθρώσεων. Συχνά στους ασθενείς αυτούς μπορεί να εμφανιστούν ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά (βιταμίνες και ιχνοστοιχεία). Πολλές μελέτες έχουν δείξει θετικά οφέλη των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) και συγκεκριμένα των ω-3 και ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στη συγκεκριμένη νόσο, είτε μέσω διατροφής είτε μέσω της χρήσης συμπληρωμάτων. Για τον σκοπό αυτόν έγινε διερεύνηση στη βιβλιογραφία.

Στο ειδικό μέρος της πτυχιακής, έγινε μια προσπάθεια πρακτικής προσέγγισης και αξιολόγησης της πρόσληψης των ω-3 και ω-6 (PUFA) στην ΡΑ, μέσω μιας μελέτης περίπτωσης. Με τη βοήθεια των γιατρών του Νοσοκομείου της Κέρκυρας, πραγματοποιήθηκε επαφή με πραγματικό περιστατικό που πάσχει από τη νόσο αυτή. Στο συγκεκριμένο περιστατικό αξιολογήθηκε η πρόσληψη στα λιπαρά αυτά οξέα, καθώς και στα θρεπτικά συστατικά που έχουν βρεθεί ελλείψεις στους ασθενείς αυτούς, μέσω 4ήμερης καταγραφής και ανάλυσής της μέσω του προγράμματος διαιτητικής DietSpeak. Τέλος, διαμορφώθηκε κατάλληλο διαιτολόγιο για τον ασθενή ακολουθώντας τις προσλήψεις που σύμφωνα με τις μελέτες βρέθηκαν να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στη συγκεκριμένη νόσο δηλαδή 2,7 γρ. EPA και DHA, οι οποίες όχι μόνο φάνηκε να βελτιώνουν τις κλινικές παραμέτρους της νόσου, αλλά και να τροποποιούν παράγοντες κινδύνου, όπως για καρδιαγγειακά νοσήματα, που σχετίζονται με τη νόσο αυτή.

Λέξεις - Κλειδιά: λινελαϊκό, α-λινολενικό, εργαλεία ελέγχου, θρεπτική αξιολόγηση

Summary

The role of diet is important in various diseases and particularly in autoimmune, such as rheumatoid arthritis, as has been proven by many studies. There are indications that certain food ingredients may have benefits in this disease.

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease of unknown etiology characterized by chronic inflammation of the joints. Often these patients may show deficiencies in micronutrients (vitamins and minerals). Many studies have shown positive benefits of polyunsaturated fatty acids (PUFA), namely omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids in this disease, and through diet and through supplementation. For this purpose, investigation in scientific literature was done.

In practical of the thesis, an attempt was done to estimate the intake of omega-3 and omega-6 (PUFA) in PA, through a case study. With the assistance of doctors in Corfu Hospital, a contact was made with a patient suffering of this disease. Intake of these fatty acids as well as other nutrients of interest in the disease that they have commonly shown deficiencies in these patients, were evaluated through a 4-day dietary record and its analysis via the use of dietary software package DietSpeak. In continuation, an appropriate diet was formed for the patient using the information found in studies, according to which the intake of 2,7 g. EPA and DHA have beneficial effects in the disease, not only because it improves clinical parameters, but also as it modifies risk factors regarding other diseases, such as cardiovascular disease, which are associated with RA.

Keywords: linoleic, α -linolenic, screening tools, nutritional assessment

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια της πτυχιακής μου εργασίας, κ. Χατζή Βασιλική, για τη βοήθειά της. Επίσης, τον κ. Δημητροπουλάκη Πέτρο για τη βοήθεια του όσο αφορά τη χρήση του λογισμικού προγράμματος Diet Speak, για την επεξεργασία των δεδομένων της 4ήμερης καταγραφής του ασθενούς αλλά και τη σύνθεση του προτεινόμενου διαιτολογίου. Τέλος, να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους δικούς μου ανθρώπους για τη στήριξή τους όλο αυτό το διάστημα.

Εισαγωγή:

Η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα είναι μια αυτοάνοση νόσος άγνωστης αιτιολογίας που δεν επηρεάζει μόνο τις αρθρώσεις αλλά και διάφορα όργανα του ανθρώπινου σώματος και προκαλούνται πολλές επιπλοκές. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανίσουν ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά (όπως βιταμίνες και ιχνοστοιχεία). Πολλά από τα συμπτώματα τους μπορούν να βελτιωθούν με την φαρμακευτική αγωγή που θα ακολουθήσουν αλλά και από τη φυσική δραστηριότητα που μπορούν να έχουν οι ασθενείς αυτοί.

Η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στους ασθενείς με τη νόσο της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, καθώς εάν ασθενείς δεν έχουν μια ισορροπημένη διατροφή, δεν θα καλυφθούν οι ελλείψεις που προκαλούνται στα διάφορα θρεπτικά συστατικά. Πέρα από την ισορροπημένη διατροφή που θα πρέπει να ακολουθούν οι ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, έμφαση θα πρέπει να δοθεί στην πρόσληψη ω-3 και ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) από διαιτητικές πηγές τους, αλλά και από συμπληρώματα διατροφής, καθώς έχουν μια πληθώρα ευεργετικών επιδράσεων στη συγκεκριμένη νόσο και όχι μόνο, αλλά και σε αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας (π.χ. καρδιαγγειακές παθήσεις) που έχουν αυξημένο κίνδυνο, οπότε οι ασθενείς μπορούν να επωφεληθούν από την πρόσληψη τους.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Θεωρητικό Μέρος

Κεφάλαιο 1: *Περιγραφή, Επιδημιολογία και Διάγνωση της νόσου ρευματοειδούς αρθρίτιδας*

1.1 Ορισμός Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας	11
1.2 Επιδημιολογία	12
1.2.1 Παράγοντες κινδύνου για Ρευματοειδή Αρθρίτιδα	13
1.3 Παθολογία	16
1.3.1 Ρευματοειδής Παράγοντας (RFS)	17
1.4 Διάγνωση	18
1.4.1 Διαγνωστικά κριτήρια	18
1.5 Συμπτώματα και σημεία της νόσου	19
1.6 Επιπλοκές	20
1.7 Εξωαρθρικές εκδηλώσεις της νόσου	23
1.8 Η νόσος της ΡΑ επηρεάζει τα εξής μέρη του σώματος	27

Κεφάλαιο 2: *Αξιολόγηση θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με ΡΑ*

2.1 Ανθρωπομετρία	30
2.1.1 Βάρος σώματος	30
2.1.2 Δείκτης μάζας σώματος (BMI)	31
2.1.3 ύψος	32
2.1.4 Άνοιγμα βραχιόνων	32
2.1.5 Περίμετρος γαστροκνημίας (γάμπας)	33
2.1.6 Πάχος ωμοπλατιαίας δερματικής πτυχής	33
2.1.7 Περιφέρεια μέσου βραχίονα (MUAC)	33
2.1.8 Δερματική πτυχή τρικεφάλου	34
2.2 Βιοχημικοί δείκτες	35
2.3 Κλινική εξέταση	38
2.3.1. Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ)	38
2.3.1.1 Σύντομο ή δισέλιδο HAQ (HAQ-DI)	39
2.3.2 Απλοποιημένος Δείκτης Δραστηριότητας της νόσου (SDAI)	43

2.3.3	Σκορ Δραστηριότητας της Νόσου (DAS)	46
2.3.4	Σκορ Δραστηριότητας της Νόσου 28 (DAS28)	47
2.4	Αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης	48
2.4.1.	Μέθοδοι αξιολόγησης διατροφικής πρόσληψης	48
2.4.1.	Διαιτητική Ανάκληση 24ώρου	49
2.4.2.	Ερωτηματολόγιο Συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ)	49
2.4.3.	Διαιτητικό Ιστορικό	51
2.5	Εργαλεία ανίχνευσης ή αξιολόγησης της θρεπτικής κατάστασης	52
2.5.1	Ερωτηματολόγιο για την αξιολόγηση της σωστής διατροφής (MNA)	52
2.5.2	Απλουστευμένο Ερωτηματολόγιο Διαθρεπτικής Όρεξης (SNAQ)	54

Κεφάλαιο 3: *Διατροφικές ανεπάρκειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και η αντιμετώπιση της νόσου*

3.1	Ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών	56
3.2	Συμπληρώματα διατροφής	59
3.3	Διατροφική παρέμβαση	60
3.4	Τα φάρμακα για τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου	63
3.5	Ενδεδειγμένη άσκηση για τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα	68

Κεφάλαιο 4: *Διατροφικά σχήματα για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα*

4.1	‘Μεσογειακή Διατροφή’	73
4.2	Μια γαλακτο-χορτοφαγική διατροφή	76
4.3	Η φυτοφαγική διατροφή	76
4.4	Υποαλλεργική διατροφή	78
4.5	Χορτοφαγική διατροφή ελεύθερη γλουτένης	80
4.6	χαμηλής σε ενέργεια δίαιτα	81
4.7	υψηλή σε λιπαρά διατροφή	82
4.7.1	Μια κετογενική δίαιτα	82

4.8 Χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος δίαιτες	82
4.8.1 Μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε αραχιδονικό οξύ	83
4.8.2 Μια πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (10 %) χορτοφαγική δίαιτα	83

Κεφάλαιο 5: Επίδραση των λιπαρών οξέων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

5.1 εισαγωγή στα λιπαρά οξέα	85
5.2 Σχέση πουφα και φλεγμονή	86
5.3 Δείκτης (ω-6:ω-3)	87
5.4 Επιδράσεις PUFA από συμπληρώματα ιχθυελαίων και από ψάρια στη ΡΑ	89
5.5 Επιδράσεις PUFA στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων (CVD)	101

Ειδικό Μέρος

6.1 Σκοπός	110
6.2 Μεθοδολογία	110
6.3 Μελέτη περίπτωσης	111
6.3.1 Ανάλυση 4ήμερης Καταγραφής με το Διαιτητικό Λογισμικό Diet Speak	111
6.3.2 Ιστορικό και Διάγνωση	114
6.3.3 Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών μετρήσεων	115
6.3.4 Αξιολόγηση αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων	116
6.3.5 Αξιολόγηση ορολογικών και ανοσολογικών εξετάσεων	117
6.3.6 Κλινική Εικόνα ασθενούς	118
6.3.7 Φαρμακευτική αγωγή ασθενούς	118
6.3.8 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης	119
6.4 Διατροφική Παρέμβαση	131
6.4.1 Απώλεια βάρους	135
6.4.2 Σύνταξη διαιτολογίου	136
6.4.3 Ανάλυση 7ήμερου διαιτολογίου για τον ασθενή με ΡΑ	139

6.5 Σχολιασμός	140
6.5.1 λιγνελαιϊκό οξύ (LA)	141
6.5.2 α-λιγνολενικό οξύ (ALA)	141
6.5.3 Δείκτης (ω-6):(ω-3)	142
6.5.4 Χρήση λιπαρών ψαριών	142
6.5.5 Χρήση ιχθυελαίου (μυρουνέλαιου στο παραπάνω διαιτολόγιο)	145
6.6 Συμπέρασμα	145
Βιβλιογραφία	146

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Περιγραφή, Επιδημιολογία και Διάγνωση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας

1.1 Ορισμός της νόσου ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια συστηματική αυτοάνοση νόσος άγνωστης αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των αρθρώσεων και οδηγεί σε καταστροφή των οστών και των χόνδρων, σε μείωση της λειτουργικής ικανότητας και σε αυξημένη θνητότητα (Nielen *et al.*, 2004). Εκδηλώνεται ως φλεγμονή των περιφερικών αρθρώσεων, συνήθως των χεριών (μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις και εγγύς μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις), που προκαλεί πόνο, δυσκαμψία, και συχνά σε κάποιο βαθμό μη αναστρέψιμη βλάβη σε αυτές, παραμόρφωση και αναπηρία (Smith, Smith & Seidner, 2011). Τόσο γενετικοί όσο και μη γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν στην ευαισθησία των ασθενών ως προς τη νόσο (Merlino *et al.*, 2004).

Εκδηλώνεται από την πρώιμη παιδική ηλικία μέχρι το προχωρημένο γήρας. Η πιο κοινή ηλικία έναρξης είναι μεταξύ 30 και 50 ετών. Οι γυναίκες επηρεάζονται πριν από την εμμηνόπαυση τρεις φορές συχνότερα από τους άνδρες. Μετά την εμμηνόπαυση, η συχνότητα εμφάνισης είναι παρόμοια μεταξύ των δύο φύλων (Kumar & Clark, 2009).

Δεδομένου ότι η δομική βλάβη της άρθρωσης είναι μη αναστρέψιμη, έμφαση θα πρέπει να δίνεται στην έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία, με στόχο την ανάσχεση της εξέλιξης της νόσου.

Ωστόσο, στο 36-54% των περιπτώσεων, οι ασθενείς που προσφεύγουν στο νοσοκομείο για αντιμετώπιση της αρθρίτιδας, λίγο μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, έχουν ήδη βλάβες στις αρθρώσεις που είναι ορατές ακτινογραφικά (Nielen *et al.*, 2004).

1.2Επιδημιολογία

Η επιδημιολογία αναφέρεται συχνά ως η βασική επιστήμη της δημόσιας υγείας. Ορίζεται ως η μελέτη κατανομής των καθοριστικών παραγόντων για την υγεία που σχετίζονται με γεγονότα ή συνθήκες των πληθυσμών. Ο στόχος της επιδημιολογίας είναι να προσδιοριστούν οι παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση της νόσου, έτσι ώστε αυτοί να μπορούν να τροποποιηθούν για την πρόληψη. Υπάρχουν 3 μορφές πρόληψης:

1. Η πρωτογενής πρόληψη, μια σχετικά νέα έννοια που περιλαμβάνει προσπάθειες κατευθυνόμενες προς το γενικό πληθυσμό, οι οποίες εμποδίζουν την εμφάνιση των παραγόντων κινδύνου εκδήλωσης της ασθένειας. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στις κοινωνικές ή περιβαλλοντικές συνθήκες, που ευνοούν την ανάπτυξη των παραγόντων κινδύνου εκδήλωσης μιας ασθένειας.
2. Η δευτερογενής πρόληψη, αφορά την έγκαιρη ανίχνευση μιας ασθένειας για την έγκαιρη παρέμβαση και θεραπεία, για να ελαχιστοποιηθεί η αναπηρία. Αυτό το είδος της πρόληψης θα μπορούσε να περιλαμβάνει την έγκαιρη διάγνωση της επαναλαμβανόμενης καταπόνησης για την πρόληψη της περαιτέρω βλάβης των ιστών.
3. Τέλος, η τριτογενής πρόληψη, αφορά τις δράσεις για την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων των μακροπρόθεσμων επιπλοκών και της αναπηρίας της νόσου (McCarty & Bundy, 2007).

Η περιγραφική επιδημιολογία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας περιγράφει τη γενετική επίδραση. Η εμφάνιση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας είναι σχετικά σταθερή με επιπολασμό μεταξύ 0,5 και 1,0%, με συχνότητα που έχει αναφερθεί από διάφορους ευρωπαϊκούς και βορειοαμερικανικούς πληθυσμούς. Υπάρχουν ωστόσο μερικές ενδιαφέρουσες εξαιρέσεις. Συγκεκριμένα, πληθυσμοί Αμερικανών Ινδικής καταγωγής έχουν την υψηλότερη καταγεγραμμένη εμφάνιση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, με επιπολασμό 5,3% οι Ινδοί Pima και 6,8% Chippewa Ινδοί. Αντίθετα, υπάρχει μια σειρά από ομάδες με ένα πολύ χαμηλό ποσοστό εμφάνισης της νόσου. Μελέτες που έγιναν σε αγροτικούς Αφρικάνικους πληθυσμούς, τόσο στη Νότιο Αφρική και τη Νιγηρία, δεν βρήκαν περιπτώσεις Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας σε μελέτες 500 και 2000 ενηλίκων, αντίστοιχα. Μελέτες σε πληθυσμούς από τη Νοτιοανατολική Ασία, συμπεριλαμβανομένης της Κίνας και της Ιαπωνίας έχουν ομοίως δείξει πολύ χαμηλό ποσοστό εμφάνισης της

νόσου (0,2-0,3%). Μια χαμηλή εμφάνιση της νόσου βρέθηκε σε μία μελέτη ενός πληθυσμού της Καραϊβικής, αφρικανικής προέλευσης που ζουν στο Μάντσεστερ, γεγονός που υποδηλώνει ότι η προστασία σε αυτή την ομάδα είναι όντως γενετικά καθορισμένη. Ομοίως, η διερεύνηση ενός κινεζικού πληθυσμού που ζει σε αστικό περιβάλλον στο Χονγκ Κονγκ, έδειξε την ίδια συνέπεια χαμηλής συχνότητας εμφάνισης της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας. Πρόσφατα στοιχεία έχουν δείξει, ότι οι Πακιστανοί που ζουν στην Αγγλία είχαν υψηλότερο επιπολασμό από εκείνους στο Πακιστάν.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που επιβεβαιώνουν ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν από το στόμα αντισύλληψη βρίσκονται σε μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας. Μια μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η λήψη από του στόματος αντισυλληπτικού χαπιού δρούσε προστατευτικά στην εμφάνιση της νόσου, αλλά έδειξε ότι η αρχική προστασία χάθηκε με την επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση. Ένα συμπέρασμα μπορεί να είναι ότι χρήση αντισυλληπτικών χαπιών μπορεί να αναβάλλει, όχι εντελώς, την ανάπτυξη της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (Silman & Pearson, 2002).

1.2.1 Παράγοντες κινδύνου για Ρευματοειδή Αρθρίτιδα

Περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη της νόσου. Ο όρος «περιβάλλον» χρησιμοποιείται συχνά για να περιγράψει όλους τους παράγοντες ευαισθησίας που οδηγούν σε ασθένειες, οι οποίες δεν εξηγούνται με βάση ένα αναγνωρίσιμο γενετικό δείκτη. Με μια αυστηρή έννοια, ωστόσο, το περιβάλλον μπορεί να αναφέρεται σε παράγοντες εξωγενείς προς το άτομο, όπως για παράδειγμα παράγοντες που σχετίζονται με τη διατροφή, το νερό ή τον αέρα (Silman & Pearson, 2002).

Το κάπνισμα αποτελεί έναυσμα για τη κιτρουλλινοποίηση πρωτεϊνών με αντιγονική δράση. Ένας μεγάλος αριθμός από μελέτες ασθενών-μαρτύρων και μελέτες κοόρτης έχει δείξει ότι το κάπνισμα συνδέεται άμεσα με τον κίνδυνο εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα αποτελέσματα μελετών σχετικά με τις εν λόγω πτυχές του καπνίσματος έχουν μέχρι σήμερα δείξει ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΡΑ αυξάνει κατά τρόπο δόσης-απόκρισης, με την ένταση και τη διάρκεια του καπνίσματος.

Πράγματι, τα πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι ακόμη και η έκθεση σε μια μικρή ποσότητα καπνού μπορεί να προκαλέσει μία ανοσολογική αντίδραση που οδηγεί στην ανάπτυξη της ΡΑ και ως εκ τούτου, ακόμη και το ελαφρύ κάπνισμα είναι θεωρητικά

αρκετό για να επάγει την εκδήλωση της νόσου. Ακόμα λιγότερα είναι γνωστά σχετικά με την επίδραση της διακοπής του καπνίσματος και το μελλοντικό κίνδυνο της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Πράγματι, μόνο μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων και δύο προοπτικές μελέτες έχουν αξιολογήσει την επίδραση της διακοπής του καπνίσματος στον κίνδυνο εκδήλωσης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών έδειξαν μείωση του κινδύνου 10 έως 20 χρόνια μετά τη διακοπή του καπνίσματος.

Εστιάζοντας στην ένταση του καπνίσματος, μέσω του αριθμού των τσιγάρων που καπνίζονται ανά ημέρα, έχει εκτιμηθεί ότι ο κίνδυνος για ΡΑ είναι 2 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τον κίνδυνο των ατόμων που δεν έχουν καπνίσει ποτέ, ακόμη και για τις γυναίκες με χαμηλή ένταση καπνίσματος, δηλαδή, όσες κάπνιζαν από 1 έως 7 τσιγάρα την ημέρα.

Όσον αφορά τη διάρκεια του καπνίσματος βρέθηκε πως ο κίνδυνος για εκείνους που κάπνιζαν περισσότερο από 25 έτη ήταν διπλάσιος σε σχέση με τους μη καπνιστές. Ο κίνδυνος εκδήλωσης ρευματοειδούς αρθρίτιδας μεταξύ των γυναικών που κάπνιζαν 1 έως 5 πακέτα-έτη ήταν 70 % υψηλότερος από εκείνον για τους μη καπνιστές. Η διάρκεια του καπνίσματος φαίνεται να είναι ένας πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου σε σχέση με την ένταση του καπνίσματος. Καπνιστές με 1 έως 10 τσιγάρα την ημέρα, που κάπνιζαν για πολλά χρόνια (>30 έτη), είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Έχει βρεθεί ότι ο κίνδυνος της ΡΑ μειώνεται με τα χρόνια με τη διακοπή του καπνίσματος. Σε μελέτη, τα άτομα που διέκοψαν το κάπνισμα 15 χρόνια πριν την παρακολούθηση, είχαν 30% χαμηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου σε σύγκριση με εκείνους που σταμάτησαν μόλις ένα χρόνο πριν. Ο κίνδυνος για ΡΑ παρέμεινε σημαντικά αυξημένος μεταξύ εκείνων που διέκοψαν το κάπνισμα σε νεαρή ηλικία και μεταξύ εκείνων που σταμάτησαν πριν από την ηλικία των 41 ετών. Ο βιολογικός ρόλος του καπνίσματος στην ανάπτυξη της ΡΑ είναι ακόμη ασαφής. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι το κάπνισμα έχει πολλές επιπτώσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα (Di Giuseppe *et al.*, 2013).

Αναπαραγωγικοί παράγοντες μελετήθηκαν σε γυναίκες και βρέθηκε πως η ηλικία εμμηναρχής σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, με τις γυναίκες ηλικίας 15 ετών και άνω σε εμμηναρχή να έχουν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο σε σύγκριση με γυναίκες ηλικίας 12 ετών και κάτω στην εμμηναρχή (Pedersen *et al.*, 2006).

Είναι 2-4 φορές πιο πιθανό να αναπτύξουν ΡΑ οι γυναίκες παρά οι άνδρες, ίσως λόγω της προστατευτικής επίδρασης των ανδρογόνων στους άνδρες. Στις γυναίκες, η ΡΑ συχνά αναπτύσσεται κατά καιρούς, όταν τα επίπεδα των στεροειδών ορμονών αλλάζουν, όπως κατά τη διάρκεια της λοχείας και της περιεμμηνοπαυσιακής περιόδου. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει μια μέγιστη συχνότητα της ΡΑ σε περιεμμηνοπαυσιακές ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, γεγονός που υποδηλώνει μια επιρροή των περιεμμηνοπαυσιακών ορμονικών αλλαγών, λόγω δηλαδή της πτώσης των επιπέδων των οιστρογόνων. Από μελέτες επιβεβαιώνεται ότι ο κίνδυνος της ΡΑ αυξάνει με την ηλικία και έχει βρεθεί μία αύξηση του κινδύνου κατά τη στιγμή της εμμηνόπαυσης σε γυναίκες ηλικίας 50-54 ετών (Karlson *et al.*, 2004).

Από μελέτες έχει βρεθεί πως η κατανάλωση καφέ μπορεί να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, πιθανόν μέσω μηχανισμών που συμβάλλουν στην παραγωγή του RF (Ρευματοειδή Παράγοντα). Ο Ρευματοειδής παράγοντας (RF), είναι ένα αντίσωμα σήμα κατατεθέν της ΡΑ, που συχνά προηγείται της έναρξης της νόσου. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ο RF προβλέπει την εξέλιξη της. Ο αριθμός των φλιτζανιών καφέ που προσλαμβάνονται καθημερινά βρέθηκε σε μελέτη να είναι ευθέως ανάλογος προς την επικράτηση RF θετικό για ΡΑ. Τα άτομα που καταναλώνουν τέσσερα ή περισσότερα φλιτζάνια καφέ ημερησίως έχουν ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη RF θετικό για ΡΑ, σε σύγκριση με άτομα που έπιναν λιγότερο από τέσσερα φλιτζάνια καφέ ημερησίως (Heliövaara *et al.*, 2000).

Η έκθεση σε μόλυνση μπορεί να δρα ως έναυσμα για τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, καθώς και μια σειρά από παράγοντες που εμπλέκονται στην μόλυνση (π.χ. ο ιός Epstein-Barr, παρβοϊοί και μερικά βακτήρια όπως Proteus και Mycoplasma). Ο ρόλος ενός μολυσματικού παράγοντα έχει προκύψει από μελέτες ασθενών-μαρτύρων και υποδηλώνει ότι οι άνθρωποι που έχουν κάνει μετάγγιση αίματος, ακόμα και πριν από μερικά χρόνια πριν την έναρξη της νόσου, μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ΡΑ.

Ο κατάλληλος τρόπος για την ποσοτικοποίηση του γενετικού κινδύνου είναι η αξιολόγηση της κληρονομικότητας και βασίζεται σε μια σειρά υποθέσεων της περιβαλλοντικής κατανομής και της γενετικής ανταλλαγής μεταξύ δίδυμων ατόμων. Μια τέτοια μελέτη έχει πρόσφατα πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας δεδομένα από δύο δίδυμα άτομα Φινλανδικής και Αγγλικής καταγωγής. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι

περίπου το 50-60 % της εμφάνισης νόσου στα δίδυμα εξηγείται από κοινές γενετικές επιπτώσεις.

Η εγκυμοσύνη από μόνη της έχει ερευνηθεί ως παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας. Μελέτες σχετικά με την επίδραση της εγκυμοσύνης στην εμφάνιση της ΡΑ έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Ένας αριθμός μελετών έχει δείξει ότι οι γυναίκες που είναι άτοκες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Φαίνεται ότι η υπογονιμότητα είναι ομάδα σε υψηλότερο κίνδυνο. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η εγκυμοσύνη θα μπορούσε επίσης να είναι σημαντική με την ενδιαφέρουσα παρατήρηση ότι η περίοδος μετά τον τοκετό, ιδίως μετά την πρώτη εγκυμοσύνη αντιπροσωπεύει μια περίοδο ισχυρού κινδύνου ανάπτυξης της νόσου. Μεταγενέστερες έρευνες έδειξαν ότι μεγάλο μέρος αυτού του αυξημένου κινδύνου θα μπορούσε να εξηγηθεί από την έκθεση στο θηλασμό και ότι οι γυναίκες που θηλάζουν μετά την πρώτη εγκυμοσύνη τους, διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο. Στη συνέχεια η σύνδεση του θηλασμού με την υπογονιμότητα, καθόσον η ΡΑ μπορεί να σχετίζεται με την αύξηση είτε της προλακτίνης ή με ανώμαλη απόκριση στην προλακτίνη, αυτή η ορμόνη είναι προφλεγμονώδης (Silman & Pearson, 2002).

Σε Κληρονομικούς παράγοντες οφείλεται επίσης η εκδήλωση της ΡΑ. Η ασθένεια είναι κληρονομική με αυξημένη συχνότητα εκδήλωσης σε συγγενείς πρώτου βαθμού και έχει μια υψηλή συμφωνία μεταξύ των μονοζυγωτικών διδύμων (έως 15%) και διζυγωτικών διδύμων (3,5 %) (Kumar & Clark, 2009).

1.3 Παθολογία

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη συνεχιζόμενη υμενίτιδα (φλεγμονή των αρθρικών επενδύσεων των αρθρώσεων, τενόντων θηκών ή θυλάκων). Η αιτία για αυτό είναι ασαφής, αλλά η παραγωγή των ρευματοειδών παραγόντων (RFS) από τα κύτταρα του πλάσματος του αρθρικού υμένα και η τοπική διαμόρφωση του ανοσοποιητικού συστήματος παίζουν σημαντικό ρόλο. Κανονικά ο αρθρικός υμένας είναι λεπτός και αποτελείται από ένα στρώμα με λίγα αφρώδη κύτταρα που περιέχουν ινοβλάστες, μακροφάγα και χαλαρό συνδετικό ιστό. Τα κύτταρα του αρθρικού υμένα διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην φλεγμονή των αρθρώσεων. Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα ο αρθρικός υμένας γίνεται πολύ συμπυκνωμένος σε σημείο που δεν

είναι ψηλαφητός ως «ελώδες» στο πρήξιμο γύρω από τις αρθρώσεις και τους τένοντες. Γίνεται πολλαπλασιασμός του αρθρικού υμένα και έχει διεισδύσει μια ποικιλία φλεγμονωδών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των πολύμορφων κυττάρων, τα οποία έχουν διεισδύσει μέσω του αρθρικού ιστού στο αρθρικό υγρό, και τα λεμφοκύτταρα και τα κύτταρα του πλάσματος. Υπάρχουν αποδιοργανωμένα λεμφοειδή θυλάκια που ανταποκρίνονται στα εξωγενή αντιγόνα. Υπάρχει σημαντικός πολλαπλασιασμός των αγγείων. Η αυξημένη διαπερατότητα των αιμοφόρων αγγείων και του αρθρικού υμένα οδηγεί σε συλλογές που περιέχουν λεμφοκύτταρα και πολύμορφα. Ο πολλαπλασιασμένος αρθρικός υμένας εξαπλώνεται επάνω στην επιφάνεια του χόνδρου. Αυτή η φλεγμονή του αρθρικού υμένα καταστρέφει τον υποκείμενο χόνδρο, ο οποίος γίνεται πιο αραιός και το υποκείμενο οστό εκτίθεται. Η τοπική παραγωγή κυτταροκινών και η κοινή αχρηστία συνδυάζονται για να προκαλέσουν αρθρική οστεοπόρωση κατά τη διάρκεια της ενεργού υμενίτιδας. Οι ινοβλάστες του αρθρικού υμένα πολλαπλασιάζονται κατά μήκος της πορείας των αιμοφόρων αγγείων και προκαλούν βλάβη του οστού. Αυτό αποδεικνύεται από μαγνητική τομογραφία κατά τους πρώτους 3-6 μήνες μετά την έναρξη της αρθρίτιδας, και πριν από τη διάγνωση, ασαφή αρθρικές οστεώδης «διαβρώσεις» εμφανίζονται στην ακτινογραφία. Αυτές οι διαβρώσεις μπορούν να οδηγήσουν σε μια ποικιλία από παραμορφώσεις και να συμβάλουν στη μακροπρόθεσμη αναπηρία (Kumar & Clark, 2009).

1.3.1 Ρευματοειδής παράγοντας (RFS)

Ο RFS είναι τα κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα που έχουν το τμήμα Fc της IgG (ανοσοσφαιρίνης) ως αντιγόνο τους. Η φύση του αντιγόνου σημαίνει ότι αυτοσυσσωματώνονται σε ανοσοσυμπλέγματα και έτσι ενεργοποιούν τη φλεγμονή, προκαλώντας χρόνια υμενίτιδα. Περίπου το 70% των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν IgM ρευματοειδή παράγοντα στον ορό. IgM ρευματοειδή παράγοντα δεν είναι διαγνωστικός της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και η απουσία του δεν αποκλείει την ασθένεια, ωστόσο, είναι ένας χρήσιμος προγνωστικός παράγοντας (Kumar & Clark, 2009).

1.4 Διάγνωση

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν φλεγμονή των αρθρώσεων, η διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας μπορεί να επιβεβαιωθεί άμεσα (θετική προγνωστική αξία, 85 % έως 97 %), και η πρόγνωση της αξιολογείται, με βάση τα ακόλουθα ευρήματα:

- ✓ εξέταση των αρθρώσεων,
- ✓ αντίδραση οξείας φάσης,
- ✓ ρευματοειδής παράγοντας [RF],
- ✓ αντικιτρουλλινικά αντισώματα (ACPA) και
- ✓ η διάρκεια των συμπτωμάτων.

Το πρώτο σημαντικό βήμα προς τη βελτιστοποίηση της μακροπρόθεσμης πρόγνωσης είναι η έγκαιρη επιβεβαίωση της διάγνωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Το βασικό σύμπτωμα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι το πρήξιμο στις αρθρώσεις. Εκτός από το κριτήριο του οιδήματος των αρθρώσεων, η ταξινόμηση περιλαμβάνει στοιχεία όπως:

- ✓ Αριθμός και είδος των αρθρώσεων με επώδυνη διόγκωση
- ✓ Εργαστηριακά δεδομένα (ρευματοειδής παράγοντας, ACPA (αντικιτρουλλινικά αντισώματα), και CRP (C - αντιδρώσα πρωτεΐνη)
- ✓ Διάρκεια των συμπτωμάτων (Schneider & Krüger, 2013).

1.4.1 Διαγνωστικά κριτήρια της νόσου

Για τη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, το άτομο θα πρέπει να έχει 4 από τα παρακάτω 7 κριτήρια:

- Πρωινή δυσκαμψία των αρθρώσεων που διαρκεί για περισσότερο από 1 ώρα
- Πόνος και διόγκωση της άρθρωσης σε 3 ή περισσότερες αρθρώσεις
- Πρήξιμο σε μία τουλάχιστον από τις ακόλουθες κοινές ομάδες:
 - I. Μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις: η μεγάλη άρθρωση στη βάση του δακτύλου
 - II. Εγγύς μεσοφαλαγγική άρθρωση: η πρώτη άρθρωση στο δάχτυλο
 - III. Καρποί
- Κοινή διόγκωση και στις δύο πλευρές του σώματος
- Ρευματοειδή οζίδια: Μαλακά εξογκώματα κάτω από το δέρμα κοντά σε μια άρθρωση
- Θετικό ρευματοειδή παράγοντα σε εξέταση αίματος

- Ευρήματα ακτινολογικά που συμφωνούν με ρευματοειδή αρθρίτιδα (Schueler et al., 2011).

1.5 Συμπτώματα και σημεία της νόσου

Η πλειοψηφία των ασθενών με RA παραπονούνται για πόνο και δυσκαμψία των μικρών αρθρώσεων των χεριών, μετακαρποφαλαγγικής (MCP), εγγύς μεσοφαλαγγικής (PIP) και διαφαλαγγικής (DIP), και των ποδιών (μεταταρσιοφαλαγγικής, MTP). Οι καρποί, οι αγκώνες, οι ώμοι, τα γόνατα και οι αστράγαλοι επηρεάζονται επίσης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, είναι πολλές οι αρθρώσεις που εμπλέκονται, αλλά το 10% παρουσιάζεται, με μονοαρθρίτιδα του γόνατος ή του ώμου ή με σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα. Οι ασθενείς αισθάνονται κουρασμένοι και αδιαθετοί, ο πόνος και η δυσκαμψία είναι σημαντικά χειρότερα το πρωί και μπορούν να βελτιωθούν με ήπια δραστηριότητα. Ο ύπνος τους είναι διαταραγμένος. Οι αρθρώσεις είναι συνήθως ζεστές και διογκωμένες, παρουσιάζοντας κοινά οίδημα. Υπάρχει επίσης, περιορισμός της κίνησης και απώλεια μυϊκής μάζας. Παραμορφώσεις αναπτύσσονται καθώς η νόσος εξελίσσεται (Kumar & Clark, 2009).



Εικόνα 1.1: Παραμόρφωση χεριών σε ασθενή με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα (Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: <http://www.iatropedia.gr/articles/read/6034> Πρόσβαση 23/3/14)

1.6 Επιπλοκές

Πνευμονικές επιπλοκές είναι συχνές στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και προκαλούν το 10-20% της συνολικής θνησιμότητας. Η Διάμεση Πνευμονοπάθεια (ILD) είναι η πιο κοινή εκδήλωση και έχει παρατηρηθεί σε 80% των βιοψιών, 50% Αξονικής Τομογραφίας (CT) θώρακα και μόνο 5% σε ακτινογραφίες θώρακος. Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου του πνεύμονα είναι η 5^η με 6^η δεκαετία. Μερικές μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της νόσου στους άνδρες και στη μακροχρόνια ρευματοειδή αρθρίτιδα. Επιπλέον, οι καπνιστές και οι ασθενείς με ρευματοειδή οζίδια, υψηλό τίτλο του ρευματοειδούς παράγοντα, και αντιτυρηνικά αντισώματα φαίνεται να βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης της Διάμεσης Πνευμονοπάθειας. Τα πιο συχνά αναπνευστικά συμπτώματα είναι η προοδευτική δύσπνοια και ο ξηρός βήχας.

Διαταραχές που περιγράφονται να συμβαίνουν είναι

- καταστροφή της αρχιτεκτονικής των πνευμόνων
- πνευμονικά οζίδια
- εμφύσημα
- βρογχεκτασίες
- βρογχεκτασίες έλξης
- υφυπεζωκοτικά οζίδια
- πάχυνση του υπεζωκότα και
- διόγκωση λεμφαδένων (Picchianti Diamanti *et al.*, 2011).

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) είναι μια συστηματική φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει κυρίως μικρές αρθρώσεις, αλλά και συχνά επηρεάζει άλλα όργανα, συμπεριλαμβανομένου του οφθαλμού. Οφθαλμική εμπλοκή είναι μεταβλητή και μπορεί να προκύψει ανεξάρτητα από άλλες μορφές σοβαρής αρθρικής ή εξω-αρθρικής εκδήλωσης της νόσου. Οι **οφθαλμικές επιπλοκές** της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας χωρίζονται σε:

- ✓ δακρυγόνες διαταραχές (επιφανειακή οφθαλμική νόσος)
- ✓ άλλες οφθαλμικές φλεγμονώδης νόσους

Στην επιφανειακή οφθαλμική νόσο περιλαμβάνονται:

- ❖ το σύνδρομο ξηροφθαλμίας,
- ❖ η δυσλειτουργία των σμηγματογόνων αδένων των βλεφάρων και

- ❖ η ανεπάρκεια δακρύων.

Στις οφθαλμικές φλεγμονώδεις νόσους περιλαμβάνονται:

- ❖ η επισκληρίτιδα,
- ❖ η λέπτυνση του κερατοειδούς,
- ❖ η κερατίτιδα,
- ❖ η σκληρίτιδα, και
- ❖ η αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς.

Πρόσθια ή οπίσθια ραγοειδίτιδα χωρίς σκληρίτιδα δεν θεωρείται μια οφθαλμική εκδήλωση της ρευματοειδούς νόσου. Οφθαλμικές εκδηλώσεις της ΡΑ και άλλες συστηματικές φλεγμονώδεις ασθένειες μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή νοσηρότητα του οφθαλμού. Από μελέτη που έγινε βρέθηκε πως η ξηροφθαλμία ήταν το πιο κοινό σύμπτωμα και βρέθηκε σε 26% των ασθενών που διαγιγνώσκονται ειδικά με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ο επιπολασμός της σκληρίτιδας σε ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα ήταν 7,5% και της επισκληρίτιδας 2,5%. Η βλεφαρίτιδα είναι συχνή στο γενικό πληθυσμό, και διαταραχές, όπως νεκρωτική σκληρίτιδα και η ελκώδης κερατίτιδα μπορεί να είναι καταστροφικές επιπλοκές της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και άλλων νόσων του συνδετικού ιστού (Itty *et al.*, 2008).

Το **Σύνδρομο Sjogren (SJS)** είναι μια σύνθετη χρόνια αυτοάνοση νόσος άγνωστης αιτιολογίας, η οποία στοχεύει τους εξωκρινής αδένες, κυρίως τους σιελογόνους αδένες και των δακρυγόνους αδένες με αποτέλεσμα την ενδεχόμενη απώλεια της λειτουργίας εκκρίσεως των αδένων αυτών, δηλαδή ξηροστομία (Ξηρό στόμα) και ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα (ξηροφθαλμία). Η νόσος παρουσιάζει και συστηματικές εκδηλώσεις που περιλαμβάνουν την καταστροφή του θυρεοειδούς αδένα, των πνευμόνων, του ήπατος, και των νεφρών. Η νόσος του Συνδρόμου Sjogren μπορεί να εκδηλωθεί είτε ως πρωτογενής (pSjS) είτε ως δευτερογενής.

Το πρωτογενές Σύνδρομο Sjogren (pSjS) επηρεάζει τους σιελογόνους και δακρυγόνους αδένες. Το δευτερογενές λαμβάνει χώρα ταυτόχρονα με μια άλλη αυτοάνοση νόσο, όπως η ρευματοειδή αρθρίτιδα, σκληροδερμία, πρωτοπαθής χολική κίρρωση, συστηματικός ερυθματώδης λύκος. Η επικράτηση του πρωτογενούς SJS (pSjS) σε ΗΠΑ προσεγγίζει το 1,3 εκατομμύρια. Η διάγνωση του Συνδρόμου Sjogren (SJS) περιλαμβάνει οφθαλμικά σημεία, την ξηρότητα του στόματος, την ανίχνευση

λεμφοκυτταρικής διήθησης εντός των μικρών σιελογόνων αδένων, προσδιορισμένη με ιστοπαθολογική εξέταση, και την παρουσία στον ορό αυτοαντισωμάτων, ειδικά anti-SSA/Ro, anti-SSB/La και αντιπυρηνικών (ANA). Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η έκθεση σε ιό Epstein-Barr, σε ιό της ηπατίτιδας C, και σε ρετροϊούς συμπεριλαμβανομένων τόσο των ανθρωπίνων T λεμφοκυττάρων τύπου I ιού (HTLV-1) και του ανθρώπινου ενδογενή ρετροϊού (HERV-K113), μπορεί να κινήσει τα επιθηλιακά κύτταρα και μια παρατεταμένη φλεγμονώδη απόκριση σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα, με αποτέλεσμα τη συστηματική αυτοανοσία. Είναι πιθανό η παθογένεση του SJS να περιλαμβάνει μια περίπλοκη σχέση μεταξύ της γενετικής και των περιβαλλοντικών παραγόντων που μπορούν να προκαλέσουν την έναρξη και την εξέλιξη της νόσου (Lavoie *et al.*, 2011).

Η **ρευματοειδής αγγειίτιδα** είναι μια σπάνια, αλλά σοβαρή επιπλοκή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η οροθετικότητα, συγκεκριμένες παραλλαγές του HLA, και η χρήση του καπνού είναι μεταξύ των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων για την ανάπτυξη της ρευματοειδούς αγγειίτιδας. Η ρευματοειδής αγγειίτιδα είναι αναμφισβήτητα η πιο σοβαρή συστηματική εκδήλωση της νόσου της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας. Εκδηλώνεται σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με ρευματοειδή αυτοαντισώματα και συχνά εμφανίζεται στο πλαίσιο άλλων εξω-αρθρικών εκδηλώσεων. Η ρευματοειδής αγγειίτιδα είναι η κύρια αιτία νοσηλείας μεταξύ των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα και ο επιπολασμός της μειώνεται τα τελευταία χρόνια. Η ρευματοειδής αγγειίτιδα εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με ρευματοειδή οζίδια. Ανεξέλεγκτη συστηματική φλεγμονή προάγει την έγκαιρη και πιο επιθετική αθηροσκληρωτική αγγειακή νόσο που μπορεί να μιμείται τις εκδηλώσεις της αγγειίτιδας. Η καταστροφή των τοιχωμάτων των αγγείων είναι συχνή, συμπεριλαμβανομένης της νέκρωσης, της λευκοκυτταρικής καταστροφής. Ο επιπολασμός της ρευματοειδούς αγγειίτιδας έχει αναφερθεί να μειώνεται, αν και τα ατομικά χαρακτηριστικά των ασθενών μπορεί να επηρεάσουν τον κίνδυνο. Κλινικές μελέτες έχουν εκτιμήσει την επικράτηση της ρευματοειδούς αγγειίτιδας σε λιγότερο από 1% έως 5%, ενώ, άλλες μελέτες έχουν αναφερθεί σε 15% έως 31%. Η νοσηρότητα και η θνητότητα της ρευματοειδούς αγγειίτιδας είναι σημαντικές. Μελέτες έχουν δείξει ότι το 5-ετές ποσοστό θνητότητας είναι 30% έως 50%, με ακόμη υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας που σχετίζονται με επιπλοκές της ασθένειας ή της αγγειίτιδας. Η Ρευματοειδής αγγειίτιδα μπορεί να προσβάλλει σχεδόν

οποιοδήποτε όργανο του σώματος. Τα πιο κοινά μέρη που προσβάλλονται είναι το δέρμα και τα περιφερικά νεύρα.

Σε πολλές σειρές, το δέρμα ή τα περιφερικά νεύρα εμπλέκονται σε περισσότερο από το 80% των ασθενών. Σημαντική προσβολή του οργανικού συστήματος της καρδιάς, του εντέρου, ή των νεφρών είναι πολύ λιγότερο κοινά, αλλά μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμία του εντέρου, και νεφρική ανεπάρκεια. Αν και η συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι σπάνια, πολλές αναφορές περιστατικών περιγράφουν την εμφάνισή του. Δερματικές εκδηλώσεις της ρευματοειδούς αγγειίτιδας περιλαμβάνουν ψηλαφητή πορφύρα, οζίδια, έλκη και νέκρωση (Bartels & Bridges, 2010).

1.7 Εξωαρθρικές εκδηλώσεις της νόσου

Οι εξω-αρθρικές εκδηλώσεις της PA ορίζονται ως ασθένειες και συμπτώματα που δεν σχετίζονται άμεσα με το κινητικό σύστημα και συμβαίνουν στο 40% των ασθενών σε οποιαδήποτε ηλικία στην αρχή ή κατά την πορεία της νόσου. Η PA χαρακτηρίζεται από καταστρεπτική πολυαρθρίτιδα και εξωαρθρικές εμπλοκές οργάνων, συμπεριλαμβανομένων του δέρματος, των ματιών, της καρδιάς, του πνεύμονα, του νεφρού, του νευρικού και του γαστρεντερικού συστήματος. Οι εξωαρθρικές εμπλοκές οργάνων στην PA εμφανίζονται πιο συχνά σε ασθενείς με σοβαρή, ενεργή νόσο και σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να επηρεάσει επίσης μη αρθρικές μυϊκές δομές, όπως οι τένοντες και οι σύνδεσμοι.

Δερματικές εκδηλώσεις

Ρευματοειδή οζίδια είναι οι πιο συχνές δερματικές εκδηλώσεις (20%) σε θετικούς στο ρευματοειδή παράγοντα ασθενείς με PA. Ιστολογικά εστιακή κεντρική νέκρωση και παρουσία ινοβλαστών παρατηρούνται και μπορεί να συμβούν ως αποτέλεσμα αγγειίτιδας των μικρών αγγείων. Άλλες εκδηλώσεις της ρευματοειδούς αγγειίτιδας των μικρών αγγείων που επηρεάζουν το δέρμα είναι οι υπονύχιες μικροεμβολές, περιονύχια έμφρακτα, έλκη ποδιών, γάγγραινα και επώδυνες εξελκώσεις. Εμφανίζονται κυρίως στα κάτω άκρα ή όταν το δέρμα εκτίθεται σε πίεση. Οι πρώιμες βλάβες δείχνουν ινδοειδή νέκρωση του

τοιχώματος του αγγείου, με ένα φλεγμονώδες κυτταρικό διήθημα. Αργότερα μπορεί να εμφανιστεί ίνωση με απόφραξη του αρτηριακού τοιχώματος. Τα υποδόρια οζίδια συχνά συμβαίνουν σε επιφάνειες που υπόκεινται σε πίεση, για παράδειγμα, το αντιβράχιο και ο αγκώνας. Περιστασιακά, προκύπτουν μέσα στους πνεύμονες ή την καρδιά. Το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι μια σπάνια νεκρωτική αγγειίτιδα άγνωστης αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από χρόνια, υποτροπιάζουσα έλκωση και συνήθως σχετίζεται με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αν και αυτές οι αλλοιώσεις συνήθως επηρεάζουν τα κάτω άκρα, μπορούν επίσης να επηρεάσουν και ολόκληρο το σώμα.

Οφθαλμικές εκδηλώσεις

Η πιο συχνή εκδήλωση είναι η ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα, η οποία επηρεάζει τουλάχιστον το 10% των ασθενών. Συχνά παρατηρείται σε συνδυασμό με ξηροστομία στο σύνδρομο Sjogren. Η επισκληρίτιδα, η οποία είναι φλεγμονή του στρώματος του σκληρού χιτώνα, λαμβάνει χώρα σε λιγότερο από το 1% των ασθενών με RA και είναι γενικά μια αυτοπεριοριζόμενη κατάσταση. Η σκληρίτιδα είναι μια πιο επιθετική διαδικασία, που χαρακτηρίζεται από μια έντονα επώδυνη φλεγμονή του σκληρού χιτώνα. Η περιφερική ελκώδης κερατίτιδα αναπτύσσεται ως προέκταση του σκληρού χιτώνα με συμμετοχή του περιφερικού κερατοειδούς και μπορεί να οδηγήσει σε τήγμα κερατοειδούς.

Στοματικές Εκδηλώσεις

Η στοματική ξηρότητα και η διόγκωση των σιελογόνων αδένων μπορεί επίσης να βρεθούν σε ασθενείς με RA. Αυτοί οι ασθενείς μπορούν επίσης να αναπτύξουν δευτερογενές σύνδρομο Sjogren.

Εκδηλώσεις Γαστρεντερικού συστήματος

Γαστρεντερικές επιπλοκές στη RA είναι κυρίως ιατρογενείς και προκαλούνται από φάρμακα. Η πρωτογενής εμπλοκή της γαστρεντερικής οδού, που προκαλείται από μεσεντέρια αγγειίτιδα οδηγεί σε εντερική απόφραξη και είναι πολύ σπάνια. Αυτή η

κατάσταση προκαλεί οξύ κοιλιακό άλγος, και μπορεί να οδηγήσει σε εντερική αιμορραγία και διάτρηση.

Πνευμονικές Εκδηλώσεις

Οι πνευμονικές εκδηλώσεις στη PA είναι συχνές και όχι πάντα κλινικά αναγνωρίσιμες. Η ασθένεια του υπεζωκότα είναι κοινή, αλλά συνήθως ασυμπτωματική. Μελέτες ανέφεραν συμμετοχή του υπεζωκότα στο 50% των περιπτώσεων και μόνο το 10% ανιχνεύθηκε κλινικά. Πολυπύρρηνα γιγαντιαία κύτταρα παρατηρήθηκαν σε λιγότερους από το 50 % των περιπτώσεων. Η ασθένεια συχνά συνδέεται με περικαρδίτιδα και με διάμεση πνευμονοπάθεια. Η παθολογική εξέταση των οζιδίων αποκαλύπτει μια κεντρική νεκρωτική ζώνη που περιβάλλεται από μια κυψελοειδή περιοχή του πολλαπλασιασμού ινοβλαστών. Η διάχυτη πνευμονική ίνωση στη PA έχει την τάση να εμφανίζεται πιο συχνά σε RF - θετικούς άνδρες ασθενείς με μακροχρόνια οζώδη νόσο.

Καρδιακές Εκδηλώσεις

Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι επίσης πιο επιρρεπείς σε καρδιακές παθήσεις, όπως η πάχυνση των τοιχωμάτων των αρτηριών (αθηροσκλήρωση) και καρδιακές προσβολές. Ο κίνδυνος για έμφραγμα του μυοκαρδίου σε γυναίκες ασθενείς με PA είναι διπλάσιος από αυτό των γυναικών χωρίς PA, και σε μακροχρόνια ασθένεια τουλάχιστον 10 χρόνων, ο κίνδυνος είναι 3 φορές υψηλότερος. Η περικαρδίτιδα είναι η πιο συνηθισμένη μορφή καρδιακής εκδήλωσης στη RA. Αν και η συμπτωματική περικαρδίτιδα είναι σχετικά σπάνια, μελέτες αποκάλυψαν ενδείξεις περικαρδιακής φλεγμονής σε 50 % των ασθενών. Συνήθως εμφανίζεται σε RF - θετικούς ασθενείς με οζίδια. Η μυοκαρδίτιδα (με την παρουσία των ρευματοειδών οζιδίων) έχει παρατηρηθεί σε μελέτες και η μυοκαρδιακή ίνωση μπορεί να οδηγήσει σε ανωμαλίες της καρδιακής αγωγιμότητας. Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να είναι πιο συχνή από ότι είναι κλινικά εμφανής σε ασθενείς με PA. Η ενδοκαρδίτιδα με σχηματισμό ρευματοειδών οζιδίων στην αορτική ή μιτροειδή βαλβίδα μπορεί να οδηγήσουν σε βαλβιδική δυσλειτουργία. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα σχετίζεται με μειωμένη διατασιμότητα της κοιλιακής αορτής σε γυναίκες, και τέτοιες αλλαγές φαίνεται να συσχετίζονται με τη σοβαρότητα της νόσου.

Νεφρικές Εκδηλώσεις

Η νεφρική συμμετοχή σε ΡΑ είναι σπάνια, η μεσαγγειακή σπειραματονεφρίτιδα είναι το πιο κοινό ιστοπαθολογικό εύρημα, ενώ η αμυλοείδωση είναι το πιο συχνό εύρημα σε ασθενείς με νεφρωτικό σύνδρομο. Οι νεφρικές ανωμαλίες είναι συχνά ιατρογενείς.

Νευρολογικές Εκδηλώσεις

Η περιφερική νευροπάθεια, που παρουσιάζεται ως διάχυτη αισθητικοκινητική νευροπάθεια ή πολλαπλή μονονευρίτιδα, λαμβάνει χώρα σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών με ΡΑ.

Αιματολογικές Εκδηλώσεις

Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να παρουσιάσουν αιματολογικές ανωμαλίες είτε κατά τη στιγμή της διάγνωσης, είτε κατά τη διάρκεια της ασθένειάς τους. Οι αιματολογικές εκδηλώσεις στη ΡΑ μπορούν γενικά να ταξινομηθούν σε: αναιμία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, θρομβοκυττάρωση, ηωσινοφιλία και αιματολογικές κακοήθειες. Η αναιμία είναι, κατά πολύ, μια από τις πιο κοινές εξωαρθρικές εκδηλώσεις της ΡΑ. Η αιτία της αναιμίας σε ΡΑ είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να οφείλεται σε δραστηριότητα της νόσου, στα φάρμακα, στη διατροφή, σε αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος, καταστολή μυελού των οστών, και αναποτελεσματική ερυθροποίηση. Η αναιμία της χρόνιας νόσου παρατηρείται στη ΡΑ, όπου συσχετίζεται συνήθως με την δραστηριότητα της νόσου. Είναι νορμόχρωμη και νορμοκυτταρική. Η ηωσινοφιλία στη ΡΑ αντανακλά την ενεργό νόσο ή την υπερευαισθησία σε φάρμακα. Η θρομβοκυττάρωση είναι ένα συχνό εύρημα σε ενεργή ΡΑ και συσχετίζεται με το βαθμό της ενεργού φλεγμονής των αρθρώσεων. Η λεμφαδενοπάθεια μερικές φορές παρατηρείται στην ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, που συνήθως παρουσιάζεται σε βιοψία ως καλοήθης υπερπλασία των λεμφαδένων (Cojocaru *et al.*, 2010).

1.8 Η νόσος της ΡΑ επηρεάζει τα εξής μέρη του σώματος:

Χέρια και καρποί.

Η επίπτωση της ΡΑ στα χέρια είναι σοβαρή. Στο αρχικό στάδιο της νόσου τα δάχτυλα είναι πρησμένα, επώδυνα και δύσκαμπτα. Φλεγμονή του καμπτήρα των δακτύλων αυξάνει τη λειτουργική ανεπάρκεια και μπορεί να προκαλέσει το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα. Η βλάβη της άρθρωσης προκαλεί μια ποικιλία τυπικών παραμορφώσεων. Πιο χαρακτηριστικό είναι ένας συνδυασμός ωλένιας μετατόπισης και παλαμιαίου υπεξάρθρωματος των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων (MCPs). Αυτό οδηγεί σε αντιαισθητική παραμόρφωση, αλλά η λειτουργία μπορεί να είναι εξαιρετικά καλή, αφού ο ασθενής έχει μάθει να προσαρμόζεται, και ο πόνος ελέγχεται. Η σταθερή κάμψη (παραμόρφωση δίκην κουμπότρυπας ή μπουτονιέρας) ή σταθερή υπερέκταση (παραμόρφωση δίκην λαιμού κύκνου) των PIP αρθρώσεων εμποδίζουν τη λειτουργία των χεριών (Kumar & Clark, 2009).



Εικόνα 1.2: Παραμορφώσεις τύπου «μπουτονιέρας» (επάνω εικόνα) και «λαιμού κύκνου» (κάτω εικόνα) (Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: http://www.iatrikionline.gr/ellia_20/08.pdf Πρόσβαση 23/3/14)

Το οίδημα και το ραχιαίο υπεξάρθρωμα της στυλοειδούς απόφυσης οδηγούν σε πόνο στον καρπό και μπορεί να προκαλέσει ρήξη των τενόντων του δακτύλου, οδηγώντας με τη σειρά του σε μια αιφνίδια εμφάνιση πτώσης του δακτύλου του μικρού και του παράμεσου κατά κύριο λόγο, η οποία χρειάζεται επείγουσα χειρουργική αποκατάσταση (Kumar & Clark, 2009).

Ωμοι

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα επηρεάζει συνήθως και τους ώμους. Αρχικά τα συμπτώματα μιμούνται στροφικού πετάλου τενονίτιδα και πόνο στο βραχίονα το βράδυ. Σε προχωρημένη νόσο βλάβες στους τένοντες είναι συχνές και δυσχαιρένουν τη διαδικασία του ντυσίματος, της σίτισης και της προσωπικής φροντίδας του ασθενούς.

Αγκώνες

Η υμενίτιδα στους αγκώνες προκαλεί πρήξιμο και μια επώδυνη παραμόρφωση. Στα τέλη της νόσου η κάμψη μπορεί να χαθεί και προκαλούνται σοβαρές δυσκολίες με τη διατροφή, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με τις παραμορφώσεις του ώμου, του χεριού και του καρπού.

Πόδια

Μία από τις πρώτες εκδηλώσεις της ΡΑ είναι η επώδυνη διόγκωση των ΜΤΡ αρθρώσεων. Το πόδι γίνεται ευρύτερο και αναπτύσσεται δυσμορφία του δακτύλου του ποδιού. Η έκθεση των κεφαλών του μεταταρσίου προκαλεί πίεση από την προς τα εμπρός μετατόπιση του προστατευτικού πελματιαίου ινώδη ιστού και προκαλεί πόνο. Έλκη ή κάλοι μπορεί να αναπτυχθούν στις κεφαλές των μεταταρσίων και στην επιφάνεια των δακτύλων των ποδιών. Στο ενδάμεσο και πίσω μέρος του ποδιού η ΡΑ προκαλεί απώλεια της ελαστικότητας του ποδιού. Ο αστράγαλος λαμβάνει συχνά μια βλαισή θέση. Κατάλληλα πλατιά, βαθιά, με αερανάρτηση παπούτσια είναι απαραίτητα, αλλά σπάνια εντελώς επαρκή, και το περπάτημα είναι συχνά επώδυνο και περιορισμένο. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι απαραίτητη.

Γόνατα

Μαζική υμενίτιδα μπορεί να συμβεί, αλλά ανταποκρίνεται καλά στην έγχυση στεροειδών. Αυξάνεται ο κίνδυνος σχηματισμού ιγνυακής κύστης και ρήξης. Σε προχωρημένη νόσο, η διάβρωση του χόνδρου και των οστών, προκαλεί απώλεια αρθρικού χώρου στην ακτινογραφία και βλάβη στα έσω ή πλευρικά ή οπισθοεπιγονατιδικά τμήματα

των γονάτων. Ανάλογα με τη μορφή της συμμετοχής, τα γόνατα μπορεί να αναπτύξουν παραμόρφωση.

Ισχία

Τα ισχία σπάνια επηρεάζονται στα αρχικά στάδια της RA και λιγότερο συχνά επηρεάζονται απ' ό,τι τα γόνατα σε όλα τα στάδια της νόσου. Ο πόνος και η δυσκαμψία συνοδεύονται από ακτινολογική απώλεια αρθρικού χώρου και παραμεμβρανική αρθρική οστεοπόρωση. Αργότερα, δευτεροπαθής οστεοαρθρίτιδα (OA) αναπτύσσεται. Η αποκατάσταση των ισχίων είναι συνήθως απαραίτητη.

Σπονδυλική στήλη

Η οδυνηρή δυσκαμψία του αυχένα σε RA είναι συχνά μώδης, αλλά μπορεί να οφείλεται σε ρευματοειδή υμενίτιδα που επηρεάζει τις αρθρώσεις της άνω αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και των θυλάκων που διαχωρίζουν την οδοντοτή απόφυση από το πρόσθιο τόξο του άτλαντα (1^{ος} αυχενικός σπόνδυλος) και διατηρούν τους συνδέσμους του. Η υμενίτιδα οδηγεί σε καταστροφή των οστών, σε ζημιές των συνδέσμων και προκαλεί Ατλαντο-αξονική ή άνω αυχενική αστάθεια. Υπεξάρθρημα και τοπικό αρθρικό οίδημα μπορεί να προκαλέσουν βλάβη του νωτιαίου μυελού. Στα τελικά στάδια της RA, δυσκολία στο περπάτημα, αδυναμία των άκρων ή απώλεια του ελέγχου του εντέρου ή της ουροδόχου κύστης μπορεί να οφείλεται σε συμπίεση του νωτιαίου μυελού (Kumar & Clark, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Αξιολόγηση θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με ΡΑ

Μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της θρέψης είναι οι εξής:

2.1 Ανθρωπομετρία

Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις θεωρούνται ως οι πλέον σημαντικοί δείκτες της κατάστασης θρέψης ενός ατόμου. Η κακή θρέψη, είτε ο υποσιτισμός ή η παχυσαρκία προκαλούν επιζήμιες μεταβολές στη σύνθεση του σώματος. Εάν η απώλεια του αποθέματος της διαθέσιμης ενέργειας ενός ατόμου που υποσιτίζεται είναι αρκετά σοβαρή, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της νοσηρότητας ή θνησιμότητας. Η ανθρωπομετρία είναι μια εύχρηστη και αξιόπιστη τεχνική με την οποία μεταβολές στη διατροφική κατάσταση μπορούν να αξιολογηθούν εύκολα. Παρέχει επίσης ένα μέσο για την παρακολούθηση της καταλληλότητας της διατροφικής θεραπείας. Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις που χρησιμοποιούνται συνήθως για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης είναι:

- ✓ το ύψος,
- ✓ το βάρος του σώματος,
- ✓ η περιφέρεια του μέσου βραχίονα και
- ✓ το πάχος της δερματικής πτυχής του τρικέφαλου μυός (Rahman *et al.*, 1998).

Ανθρωπομετρικές μετρήσεις που πραγματοποιούνται στους ηλικιωμένους είναι:

2.1.1 Βάρος σώματος

Μέτρηση βάρους σε άτομα καθηλωμένα σε καρέκλα και κρεβάτι

Αν το ηλικιωμένο άτομο μπορεί να καθίσει αλλά δεν μπορεί να σταθεί όρθιο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια ζυγαριά για αναπηρική καρέκλα. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν ζυγαριές μπάνιου για να διευκολύνουν την αναπηρική καρέκλα. Ζυγαριές κρεβατιού ενσωματώνουν μια ζυγαριά σαν 'μάρσιπο' και διευκολύνουν το ζύγισμα ατόμων που είναι καθηλωμένα στο κρεβάτι.

Όταν το βάρος δεν μπορεί να εκτιμηθεί με ανθρωπομετρικά μέσα λόγω αναπηρίας ή κάποιου τραύματος που μπορεί να έχει κάποιο ηλικιωμένο άτομο, όπως κατάγματα που χρειάζονται αποκατάσταση ή γύψο, τότε μπορεί να εκτιμηθεί από το Δείκτη Μάζα Σώματος (BMI), καθώς και από την περίμετρο γάμπας, το ύψος γονάτου, την περιφέρεια

μέσου βραχίονα (MUAC) και τη δερματοπτυχή ωμοπλάτης. Οι παρακάτω εξισώσεις χρησιμοποιούνται για ηλικιωμένους:

$$\text{Βάρος (άνδρες)} = (0.98 * \text{περίμετρο γάμπας}) + (1.16 * \text{ύψος γονάτου}) + (1.73 * \text{MUAC}) + (0.37 * \text{δερματοπτυχή ωμοπλάτης}) - 81.69$$

$$\text{Βάρος (γυναίκες)} = (1.27 * \text{περίμετρο γάμπας}) + (0.87 * \text{ύψος γονάτου}) + (0.98 * \text{MUAC}) + (0.4 * \text{δερματοπτυχή ωμοπλάτης}) - 62.35$$

Η χρήση αυτών των εξισώσεων μπορεί να μην είναι το ιδανικό, αλλά μπορεί να είναι μια λογική προσέγγιση για ασθενείς που δεν μπορούν να κινηθούν (WHO, 1995)

2.1.2 Δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ)

Ορίζεται ως το βάρος σε κιλά που διαιρείται με το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα (kg/m^2). Είναι ένας απλός δείκτης βάρους-ύψους, που χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση των ατόμων σε ελλιποβαρή, υπέρβαρα και παχύσαρκα. Τα προτεινόμενα όρια σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) είναι τα εξής:

Πίνακας 2.1 Ταξινόμηση ενηλίκων σύμφωνα με ΔΜΣ

Ταξινόμηση σωματικού βάρους	Δείκτης μάζας σώματος (kg/m^2)
Ελλιποβαρείς	< 18.5
Φυσιολογικό σωματικό βάρος	18.5 – 24.9
Υπέρβαροι	25 – 29.9
Παχυσαρκία 1 ^ο βαθμού	30 – 34.9
Παχυσαρκία 2 ^ο βαθμού	35 – 39.9
Παχυσαρκία 3 ^ο βαθμού	>40

(WHO, 1995)

Έχει βρεθεί πως ΔΜΣ <19 kg/m^2 σε άνδρες και <19,4 kg/m^2 σε γυναίκες σχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα. Η αύξηση της θνησιμότητας είναι γραμμική, όσο χαμηλότερος είναι ο ΔΜΣ, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος. Αυξημένος κίνδυνος θανάτου έχει αποδειχθεί ότι ξεκινάει με ένα δείκτη μάζας σώματος < 23,5 kg/m^2 για άνδρες και < 22,0 kg/m^2 για γυναίκες (Thomas, 2007).

2.1.3 Ύψος

Σε ορισμένα άτομα το ύψος μπορεί να μην είναι δυνατό να μετρηθεί λόγω κύφωσης ή κάποιου ορθοστατικού προβλήματος. Σε αυτές τις περιπτώσεις μετράται το ύψος του γονάτου. Επίσης, μπορεί να μετρηθεί το άνοιγμα των βραχιόνων αντί του ύψους, αλλά μπορεί να είναι λιγότερο ικανοποιητικό σε σχέση με το ύψος γονάτου, λόγω δυσκαμψίας της άρθρωσης στους ηλικιωμένους και επειδή ο αριθμός των αρθρώσεων που εμπλέκονται μπορεί να μειώσουν την ακρίβεια της μέτρησης.

Ύψος γονάτου

Οι παρακάτω εξισώσεις έχουν δημιουργηθεί για να εκτιμήσουν το ανάστημα από το ύψος γονάτου σε λευκούς Αμερικάνους ηλικίας 60-80 ετών.

$$\text{Ύψος (λευκοί άνδρες)} = (2.08 * \text{ύψος γονάτου}) + 59.01$$

$$\text{Ύψος (λευκές γυναίκες)} = (1.91 * \text{ύψος γονάτου}) - (0.17 * \text{ηλικία}) + 75$$

Το ύψος γονάτου μπορεί να μετρηθεί με παχύμετρο. Για ηλικιωμένους που είναι καθηλωμένοι σε αναπηρικό καροτσάκι είναι σημαντικό το πόδι τους να στηρίζεται, ώστε το γόνατο και ο αστράγαλος να έχουν κλίση 90°. Ο εξεταστής γονατίζοντας στο κάτω μέρος του ποδιού, τοποθετεί την προσαρμοσμένη άκρη του παχύμετρου κάτω από τη φτέρνα του ασθενούς. Οι ηλικιωμένοι που είναι καθηλωμένοι σε κρεβάτι θα πρέπει να βρίσκονται σε ύπτια θέση, με το γόνατο και τον αστράγαλο να σχηματίζουν κλίση 90°.

2.1.4 Άνοιγμα βραχιόνων

Το άτομο πρέπει να σταθεί απέναντι από έναν τοίχο με τους βραχίονες τεντωμένους εγκάρσια. Οι βραχίονες θα πρέπει να βρίσκονται στο ύψος των ώμων κατά τη διάρκεια της μέτρησης, αν και μπορεί να είναι λίγο δύσκολο για τους ηλικιωμένους.

2.1.5. Περίμετρος γαστροκνημίας (γάμπας)

Η περίμετρος της γάμπας θεωρείται ότι παρέχει την πιο ευαίσθητη μέτρηση της μυϊκής μάζας σε ηλικιωμένα άτομα και υπερέχει της περιμέτρου του βραχίονα. Υποδεικνύει τις αλλαγές στην άλιπη μάζα σώματος που εμφανίζονται με τη γήρανση και τη μειωμένη

φυσική δραστηριότητα. Για τη μέτρηση της περιμέτρου γάμπας σε ηλικιωμένα άτομα που είναι καθηλωμένα σε αναπηρική καρέκλα, είναι σημαντικό το πόδι να στηρίζεται, ώστε το γόνατο και ο αστράγαλος να έχουν κλίση 90°. Γονατίζοντας στην πλευρά της γάμπας ο εξεταστής περνά μια θηλιά της μεζούρας γύρω από τη γάμπα και την κινεί πάνω και κάτω για να εντοπίσει τη μεγαλύτερη περίμετρο.

Τα άτομα που είναι καθηλωμένα στο κρεβάτι, πρέπει να βρίσκονται σε ύπτια θέση με λυγισμένο το γόνατο σε κλίση 90°, με το πέλμα του ποδιού να ξεκουράζεται στο κρεβάτι ή στο εξεταστικό κρεβάτι. Γονατίζοντας πάλι στην πλευρά της γάμπας ο εξεταστής τοποθετεί τη μεζούρα γύρω από τη γάμπα και την κινεί πάνω και κάτω για να εντοπίσει τη μεγαλύτερη περίμετρο.

2.1.6 Πάχος ωμοπλατιαίας δερματικής πτυχής

Τα ηλικιωμένα άτομα ξαπλώνουν στην αριστερή πλευρά με τον αριστερό ώμο τεντωμένο. Ο κορμός πρέπει να είναι σε ευθεία, τα πόδια πρέπει να είναι λυγισμένα και ελαφρώς ανασηκωμένα και ο δεξιός ώμος θα πρέπει να ξεκουράζεται κατά μήκος του κορμού με την παλάμη προς τα κάτω. Η δερματική πτυχή μετριέται πίσω από την κατώτερη γωνία της δεξιάς ωμοπλάτης. Ο εξεταστής απαλά πιάνει τη διπλή πτυχή δέρματος και υποδόριου λιπώδους ιστού ανάμεσα στα δάχτυλα και τον αντίχειρα σε μια γραμμή από την κάτω γωνία της δεξιάς ωμοπλάτης στον δεξιό αγκώνα. Πιάνοντας τις πτυχώσεις του δέρματος χωρίζει τον υποδόριο λιπώδη ιστό από τον υποκείμενο μυ. Το δερματοπτυχόμετρο τοποθετείται κάθετα προς το μήκος της πτυχής.

2.1.7 Περιφέρεια μέσου βραχίονα (MUAC)

Η περιφέρεια μέσου βραχίονα μετριέται στο μέσο του βραχίονα, που εντοπίζεται μετά τη κάμψη του δεξιού αγκώνα σε κλίση 90°, με τις παλάμες στραμμένες προς τα κάτω προς τον κορμό. Με μια μεζούρα ο εξεταστής προσδιορίζει και σημειώνει το κεντρικό σημείο του βραχίονα, στο μέσο της απόστασης από το ακρώμιο ως το ωλέκρानο. Η μέτρηση καταγράφεται στο πλησιέστερο 0,1cm.

2.1.8 Δερματική πτυχή τρικεφάλου

Η δερματική πτυχή τρικεφάλου στα κλινήρη ηλικιωμένα άτομα γίνεται με το άτομο ξαπλωμένο στην αριστερή του πλευρά. Ο κορμός πρέπει να είναι σε ευθεία, τα πόδια πρέπει να είναι λυγισμένα και ελαφρώς ανασηκωμένα και ο δεξιός ώμος θα πρέπει να βρίσκεται σε χαλαρή κατάσταση κατά μήκος του κορμού, με την παλάμη στραμμένη προς τα κάτω. Η μέτρηση της δερματικής πτυχής τρικεφάλου γίνεται στο πίσω μέρος του δεξιού ώμου στον τρικέφαλο μυ στο μέσο της απόστασης από το ακρώμιο ως το ωλέκρανο, όπως γίνεται και για τον υπολογισμό του MUAC. Ο εξεταστής πιάνει απαλά την πτυχή του λιπώδη ιστού ανάμεσα στα δάκτυλα και τον αντίχειρα με το δερματοπτυχόμετρο (WHO, 1995).

Η PA οδηγεί σε απώλεια βάρους σε μερικούς ανθρώπους. Η απώλεια βάρους και η απώλεια της άλιπης μάζας σώματος ειδικότερα, είναι ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες της υγείας τόσο σε παθολογικές καταστάσεις όσο και στο γενικό πληθυσμό. Οι λόγοι για την απώλεια βάρους στη PA είναι πιθανώς πολυπαραγοντικοί και περιλαμβάνουν μηχανικά προβλήματα που οδηγούν σε απώλεια μυϊκής μάζας, μειωμένη όρεξη, λόγω της φαρμακευτικής αγωγής και της ασθένειας, καθώς και τη μεταβολική επιβάρυνση της φλεγμονώδους απόκρισης. Από μελέτη που πραγματοποιήθηκε βρέθηκε πως το 13% τόσο των ανδρών όσο και των γυναικών με PA βρισκόταν κάτω από την 5η εκατοστιαία θέση για το γενικό πληθυσμό. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στον ΔΜΣ μεταξύ καπνιστών, πρώην καπνιστών και μη καπνιστών. 13% των γυναικών είχαν χάσει περισσότερο από το 15 % του αρχικού τους βάρους, σε σύγκριση με την απώλεια του 3% αντίστοιχα των ανδρών. Αύξηση του σωματικού βάρους > 15 % παρατηρήθηκε μόνο σε 6 γυναίκες και 4 άνδρες.

Η κατανομή λίπους στο άνω τμήμα του βραχίονα είναι πολύ παρόμοια με αυτή του φυσιολογικού πληθυσμού. Η κατανομή της μυϊκής μάζας, στο 50 % των ατόμων με PA βρίσκεται χαμηλότερα από την 10η εκατοστιαία θέση για την μυϊκή μάζα του πληθυσμού αναφοράς. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι η επικράτηση της χαμηλής μάζας σώματος σε ασθενείς με PA μπορεί να είναι υποαναγνωρισμένη. Σύμφωνα με τον ορισμό όπου λιποβαρής θεωρείται κάποιος με βάρος χαμηλότερο από την 5η εκατοστιαία θέση ενός πληθυσμού, τότε 1 στους 8 ασθενείς με PA θα μπορούσε να θεωρηθεί λιποβαρής, σε σύγκριση με τον 1 στις 20 του γενικού πληθυσμού.

Τα αποτελέσματα από τις ανθρωπομετρήσεις του άνω βραχίονα δείχνουν ότι η μείωση της μάζας σώματος είναι μεγαλύτερη για τον ελεύθερο λίπους ιστό και ότι η λιπώδης μάζα είναι συγκριτικά καλά διατηρημένη. Είναι εντυπωσιακό το γεγονός ότι η μυϊκή περίμετρος στο μέσο του βραχίονα βρέθηκε σύμφωνα με τη μελέτη, κάτω από τη 10η εκατοστιαία θέση συγκριτικά με τον πληθυσμό αναφοράς σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 50% των ασθενών με ΡΑ. Απώλεια μυϊκής μάζας προκύπτει από την τοπική ασθένεια των αρθρώσεων. Μια πιθανή αιτία για τη μειωμένη μάζα σώματος είναι η απώλεια βάρους από την έναρξη της νόσου. Ένα σημαντικό ποσοστό του γυναικείου πληθυσμού είχαν βιώσει σημαντική απώλεια βάρους από την παρουσίαση, 1 στις 8 είχαν χάσει περισσότερο από 15 % του αρχικού τους βάρους. Αυτοί οι ασθενείς φαίνεται να έχουν χειρότερη λειτουργική έκβαση, όπως κρίνεται από τον HAQ παρά την παρόμοια διάρκεια της νόσου. Υπάρχει σαφής απόδειξη από τη μελέτη αυτή ότι η απώλεια βάρους είναι ένα σημαντικό πρόβλημα σε γυναίκες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς με υψηλότερη απόκριση οξείας φάσης της νόσου. Οι γυναίκες με σημαντική απώλεια βάρους φαίνεται να έχουν χειρότερη λειτουργική έκβαση (Munro & Capell, 1997).

2.2 Βιοχημικοί δείκτες

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις φαίνεται ολοένα και περισσότερο ότι συμβάλλουν στη νοσηρότητα και θνητότητα της ΡΑ. Παρόλο που η υπέρταση και η ηλικία είναι πιθανοί πρόσθετοι συντελεστές για καρδιακά συμβάματα στη νόσο αυτή, λευκά αιμοσφαίρια και ακτινολογική βλάβη της άρθρωσης συνδέονται με υπερηχογραφικά και κλινικά καθορισμένη αθηροσκλήρωση, η οποία αποτελεί προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακών επεισοδίων. Ένας πιθανός δείκτης είναι η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου που είναι ένα ουσιαστικό βήμα στην αθηρογένεση. Οι περισσότεροι αν όχι όλοι οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, συνδέονται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η διαδικασία είναι αντιστρεπτή με αποτελεσματική θεραπεία των παραγόντων κινδύνου. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα χρησιμοποιούνται οι βιοχημικοί δείκτες του ενδοθηλίου και είναι οι εξής:

- Αγγειακό μόριο προσκόλλησης κυττάρων [VCAM] -1
- Μεσοκυττάριο μόριο προσκόλλησης [ICAM] -1
- ενδοθηλιακά λευκοκύτταρα μορίου προσκόλλησης [ELAM] -1)

καθώς και οι δείκτες

- C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hs-CRP)
- ιντερλευκίνη 1 (IL-1),
- ιντερλευκίνη 6 (IL-6),
- παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) και
- ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR)

Αυξημένα κυκλοφορούντα μόρια προσκόλλησης συνδέονται με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και μπορούν να προάγουν την αθηροσκλήρωση και τα καρδιαγγειακά επεισόδια. Πολύ σημαντικό είναι ότι υψηλά επίπεδα κυκλοφορούντων μορίων προσκόλλησης μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν μόνο την αρθρική φλεγμονή, αλλά δείχνουν επίσης τη συστηματική έκθεση του ενδοθηλίου σε υψηλές συγκεντρώσεις κυκλοφορούντων κυτοκινών. Όσο αφορά τους μη παραδοσιακούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, CRP, IL-1, IL-6 και TNF-α από μελέτη βρέθηκε ότι οι συγκεντρώσεις τους ήταν υψηλότερες στους ασθενείς με PA, σε σχέση με τα υγιή άτομα. Επίσης, οι συγκεντρώσεις των 3 βιοχημικών δεικτών του ενδοθηλίου (VCAM-1, ICAM-1 και ECAM-1) ήταν υψηλότερες στους ασθενείς από ό,τι στα υγιή άτομα. Ο VCAM-1 σχετίζεται με ρευματοειδή παράγοντα, ο ICAM-1 σχετίζεται με ρευματοειδή παράγοντα και IL-1 και ο ECAM-1 σχετίζεται με IL-6. Ο IL-6 ήταν προγνωστικός των 3 βιοδεικτών της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και του ρευματοειδούς παράγοντα και ο χαμηλός GFR ήταν προγνωστικός των VCAM-1 και ICAM-1.

Αυξημένη είναι και η συγκέντρωση των κυκλοφορούντων μορίων προσκόλλησης σε ασθενείς με PA. Πράγματι, ασθενείς με PA είχαν επίσης γενικά λιγότερο ευνοϊκό παραδοσιακό προφίλ καρδιαγγειακού παράγοντα κινδύνου από ότι τα υγιή άτομα. Οι ασθενείς με PA είχαν μεγαλύτερη περίμετρο μέσης, υψηλότερη πίεση και αυξημένα τριγλυκερίδια σε σχέση με τα υγιή άτομα. Χρόνια έκλυση κυτοκινών από αρθρώσεις με φλεγμονή έχει προηγουμένως εμπλακεί στην αυξημένη παραγωγή μορίων προσκόλλησης στα ενδοθηλιακά κύτταρα στη PA. Σε αντίθεση με το IL-6, οι συγκεντρώσεις του IL-1 και του TNF-α δε συνδέονταν με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Οι IL-1 και TNF-α είναι σημαντικοί προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες στη PA και διεγείρουν την παραγωγή IL-6 από τους ινοβλάστες του αρθρικού υμένα, ενώ η IL-6 είναι μια σημαντική κυτοκίνη που κυκλοφορεί στη PA και επάγει την απόκριση οξείας φάσης, την παραγωγή των ανοσοσφαιρινών από τα B κύτταρα και προκαλεί νευροενδοκρινείς αλλοιώσεις. Ο IL-6

προωθεί την έκφραση του μορίου προσκόλλησης και διεγείρει τα μακροφάγα να εκκρίνουν μονοκύτταρη χημειοτακτική πρωτεΐνη-1. Ένας χαμηλός GFR προβλέπει επίσης, τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε ασθενείς με PA. Η CRP δεν συσχετίστηκε με κυκλοφορούντα μόρια προσκόλλησης. Τα κυκλοφορούντα μόρια προσκόλλησης συνδέονται με καρδιαγγειακή νόσο στη PA (Dessein *et al.*, 2005).

Βιοχημικοί δείκτες που ανιχνεύονται στο αίμα και στα ούρα μπορεί να είναι χρήσιμοι στη διάκριση ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, με ταχεία προοδευτική και αργή προοδευτική βλάβη των αρθρώσεων, και μπορεί να βοηθήσουν στον προσδιορισμό της σοβαρότητας της αρθρικής νόσου που καταλήγει σε ακτινολογική βλάβη. Έχει φανεί σε μελέτες ότι ο νεοεπίτοπος δείκτης για αποικοδόμηση του κολλαγόνου τύπου II στον χόνδρο (C2C), που παράγεται από κολλαγενάσες, αυξάνεται στον ορό και τα ούρα των ασθενών με PA. Αυξημένα επίπεδα στα ούρα CTX-II (ενός γ-τελοπεπτιδικού προϊόντος αποικοδόμησης του κολλαγόνου τύπου II) έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με ακτινολογική βλάβη σε ασθενείς με PA. Επίπεδα ενός επιτόπιου πρωτεογλυκάνης αγγρεκάνης στη θειική χονδροϊτίνη του χόνδρου (ένας δείκτης για τον κύκλο εργασιών αγγρεκάνης στο χόνδρο) CS846-επιτόπιο είναι αυξημένα στον ορό σε χρόνια PA. Επίπεδα ενός δείκτη για τη σύνθεση του προκολλαγόνου του κολλαγόνου τύπου II χόνδρο (CPII), το C-προπεπτιδίο του τύπου II χόνδρου κολλαγόνου, είναι αυξημένο σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και το CPII είναι ένα δείκτης αυξημένης σύνθεσης κολλαγόνου τύπου II και υψηλότερες τιμές υποδεικνύουν μια προσπάθεια για επισκευή. Μόνο στα ούρα οι CTXI και CTXII, που αποτελούν δείκτες της αποικοδόμησης του κολλαγόνου τύπου I και τύπου II αντιστοίχως, προς το παρόν έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να προβλέψουν τη βλάβη των αρθρώσεων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αυτά τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με τις μελέτες που δείχνουν ότι CTXII ούρων, συνδέεται με ταυτόχρονη σοβαρότητα των ακτινογραφικών ζημιών και μπορεί να προβλέψει το μέλλον εξέλιξης της PA. Αυτή η μελέτη δείχνει ότι οι βιοδείκτες (C2C και C1, 2C) και (CS846 - επιτόπιο), αλλά όχι το (CPII), σχετίζονται με συγκεκριμένες στενώσεις και διαβρώσεις της άρθρωσης στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Συγκεκριμένα, το C2C θα μπορούσε να προβλέψει βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα την ακτινολογική βλάβη στη PA, και πιο συγκεκριμένα τη στένωση της άρθρωσης (Verstappen *et al.*, 2006).

2.3 Κλινική εξέταση

Για την κλινική εξέταση της νόσου χρησιμοποιείται το Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της Υγείας (Health Assessment Questionnaire - HAQ), ο απλοποιημένος δείκτης δραστηριότητας της νόσου (Simple Disease Activity Index - SDAI), το σκορ δραστηριότητας της νόσου (Disease Activity Score - DAS) και το σκορ δραστηριότητας της νόσου σε 28 αρθρώσεις (Disease Activity Score in 28 joints - DAS28) (Pham *et al.*, 2005).

2.3.1 Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ)

Το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) παρουσιάστηκε το 1980 από το σύστημα Ιατρικών Πληροφοριών για την Αρθρίτιδα, τους Ρευματισμούς και τη Γήρανση (ARAMIS) και έχει σχεδιαστεί για να αντιπροσωπεύσει ένα μοντέλο αξιολόγησης αποτελέσματος με επίκεντρο τον ασθενή. Βασίζεται σε 5 διαστάσεις με επίκεντρο τον ασθενή:

1. στην αναπηρία,
2. στον πόνο,
3. στις επιδράσεις των φαρμάκων,
4. στο κόστος της περίθαλψης και
5. στη θνησιμότητα.

Υπάρχουν 2 τύποι του ερωτηματολογίου αυτού. 1) Το πλήρες HAQ, το οποίο περιλαμβάνει και τις 5 διαστάσεις και 2) το σύντομο ή δισέλιδο HAQ, το οποίο περιέχει μόνο το δείκτη αναπηρίας (HAQ-DI) και την HAQ οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) του πόνου και τη σφαιρική κλίμακα υγείας (VAS) των ασθενών.

Εφαρμογές του HAQ

Έχει εφαρμοστεί με επιτυχία σε πολλούς διαφορετικούς τομείς, όπως:

- στην επιτυχή πρόβλεψη της γήρανσης,
- στην αναστροφή της θεραπευτικής πυραμίδας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA),
- στον ποσοτικό προσδιορισμό των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για την γαστροπάθεια,
- στην ανάπτυξη μοντέλων παραγόντων κινδύνου για την οστεοαρθρίτιδα
- και στην αξιολόγηση κινδύνου θνησιμότητας στη RA.

Η σφαιρική οπτική αναλογική κλίμακα υγείας του ΠΟΥ (VAS) παρουσιάζει σημαντικά αποτελέσματα και περιλαμβάνει 6 βασικές μετρήσεις στους ασθενείς (ανικανότητα, σφαιρική εκτίμηση ασθενούς και ιατρού, πόνος, μέτρηση πρησμένων αρθρώσεων, και επώδυνων αρθρώσεων) και χρησιμοποιείται σε κλινικές μελέτες της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA).

Ήταν ένα από τα πρώτα μέσα που σκόπιμα σχεδιάστηκε, ώστε να καταγράφει μελλοντικά και μέσω πρωτοκόλλου τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των χρόνιων ασθενειών. Είναι γενικού χαρακτήρα και αναπτύχθηκε αρχικά για χρήση σε πολλαπλές ασθένειες. Στην αρχή της ανάπτυξης του, το πλήρες HAQ ονομαζόταν αρχικά «Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Αρθρίτιδας ή (AAQ). Αφού όμως αναγνωρίστηκε ότι οι 5 διαστάσεις με επίκεντρο τον ασθενή εκπροσωπούνται με γενικές έννοιες και ότι δεν περιορίζεται σε μια συγκεκριμένη ασθένεια, εγκρίθηκε το σημερινό όνομα HAQ. Σχεδιάστηκε για να είναι αποτελεσματικό, δομημένο για πρακτική εφαρμογή κατά τη διάρκεια επισκέψεων σε κλινική, και συμβατό με υψηλά ποσοστά απόδοσης όταν χορηγείται μέσω ταχυδρομείου ή τηλεφώνου (Bruce & Fries, 2005).

2.3.1.1 Σύντομο ή δισέλιδο HAQ (HAQ-DI)

Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει λάβει τη μεγαλύτερη προσοχή, έχει την πιο συχνή χρήση, και αυτό είναι που συνήθως αναφέρουν ως HAQ. Επιτρέπει μια πρόσφορη αξιολόγηση των τριών από τα έξι μέτρα έκβασης για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR). Μπορεί να αυτο-χορηγείται σε πέντε λεπτά και να συμπληρώνεται σε λιγότερο από ένα λεπτό. Όμως, όπως συμβαίνει με κάθε μέσο, έχει και αυτό τους περιορισμούς του, και όπως χρησιμοποιείται γενικά δε λαμβάνει υπόψη του τη σχέση της αναπηρίας με τις αισθητηριακές δυσλειτουργίες των οργάνων ή τις ψυχιατρικές δυσλειτουργίες και δεν έχει άμεση μέτρηση της ικανοποίησης των ασθενών ή της κοινωνικής δικτύωσης. Έχει χρησιμοποιηθεί σε πληθυσμιακές μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της έρευνας του Εθνικού Συστήματος Υγείας και Διατροφικής εξέτασης στις ΗΠΑ (NHANES). Έχει επίσης, χορηγηθεί σε μια ποικιλία ασθενειών και παθήσεων, συμπεριλαμβανομένων της οστεοαρθρίτιδας, της νεανικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας, του συστηματικού ερυθριματώδη λύκου, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της ινομυαλγίας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της συστηματικής σκλήρυνσης. Έχει επανειλημμένα μελετηθεί η αξιοπιστία του για τη μεταφορά των αποτελεσμάτων του

ασθενή μέσω ταχυδρομείου, συνάντησης στο γραφείο, μέσω τηλεφώνου, στο βοηθητικό προσωπικό ή στον ίδιο τον γιατρό. Αξιολογήσεις των ψυχομετρικών ιδιοτήτων του δείχνουν πως είναι έγκυρο και αξιόπιστο σε πολλές εφαρμογές και πολλούς διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών. Το HAQ-DI περιλαμβάνει τα στοιχεία που αξιολογούν λεπτές κινήσεις του άνω άκρου, κινητικές δραστηριότητες του κάτω άκρου, και τις δραστηριότητες που επιτελούνται τόσο από τα άνω όσο και τα κάτω άκρα. Η κλίμακα βαθμολόγησης λαμβάνει υπόψη τη χρήση βοηθημάτων και συσκευών ή τη βοήθεια από άλλο άτομο. Υπάρχουν 20 στοιχεία σε 8 κατηγορίες, που αντιπροσωπεύουν ένα ολοκληρωμένο σύνολο λειτουργικών δραστηριοτήτων: ντύσιμο, δυνατότητα σηκώματος, φαγητό, περπάτημα, υγιεινή, τέντωμα, λαβή και επιτέλεση των συνήθων δραστηριοτήτων.

Η βαθμολόγηση του HAQ - DI έχει διαμορφωθεί σύμφωνα με τις λειτουργικές κατηγορίες της Αμερικάνικης Ρευματολογικής Εταιρείας και του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας. Για καθένα στοιχείο, υπάρχει ένα τεσσάρων επιπέδων σετ απόκρισης από το 0-3, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να υποδεικνύουν υψηλότερου επιπέδου ανικανότητα:

- 0= χωρίς καμία δυσκολία,
- 1= με μερική δυσκολία,
- 2= με πολύ δυσκολία και
- 3= αδυνατούν να κάνουν.

Επιπλέον, το HAQ-DI έχει χρησιμοποιηθεί ως μεταβλητή πρόβλεψης στις έρευνες για την παραγωγικότητα, τη νοσηρότητα, την υγεία, τη χρησιμοποίηση ιατρικής περίθαλψης, το κόστος της ιατρικής περίθαλψης και το θάνατο. Έχει σημαντικά συσχετιστεί με μέτρα που σχετίζονται με την εργασία, όπως η ικανότητα προς εργασία, οικιακή απόδοση στην εργασία, το επάγγελμα, και η δυνατότητα να ζουν ανεξάρτητα (Bruce & Fries, 2005).

Πίνακας 2.2 Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ)

Όνομα:	PHN:	Ημ/νια:
--------	------	---------

1) Για κάθε κατηγορία , παρακαλώ επιλέξτε μια απάντηση που περιγράφει καλύτερα τις ικανότητες σας την τελευταία εβδομάδα.

Ενδυμασία και περιποίηση	Καμία δυσκολία	Μερική δυσκολία	Μεγάλη δυσκολία	Δεν μπορεί να το κάνει
Ντύνεστε από μόνος σας, περιλαμβάνεται το δέσιμο κορδονιών και κάνετε κουμπιά	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Λούσιμο μαλλιών	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Άνοδος				
Σηκώνεστε από μια καρέκλα χωρίς χέρια	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ξαπλώνετε και σηκώνεστε από το κρεβάτι	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Σίτιση				
Διακόπτετε το γεύμα σας, για να...				
Σηκώσετε ένα γεμάτο ποτήρι ή ένα φλιτζάνι μέχρι το στόμα σας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ανοίξετε ένα καινούριο κουτί με γάλα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Περπάτημα				
Περπατάτε έξω σε επίπεδο έδαφος	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ανεβαίνετε 5 σκαλιά	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Υγιεινή				
Πλένετε και σκουπίζετε ολόκληρο το σώμα σας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Κάνετε μπάνιο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Κάθεστε και σηκώνεστε από τη λεκάνη της τουαλέτας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Έκταση				
Φτάνετε και κατεβάζετε ένα αντικείμενο 2,5 kg (πχ. Ένα πακέτο ζάχαρης που βρίσκεται πάνω από το κεφάλι σας)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Σκύβετε να μαζέψετε ρούχα από το πάτωμα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Λαβή				
Ανοίγετε πόρτες αυτοκινήτου	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ανοίγετε βάζα που έχουν πρόσφατα ανοιχτεί	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Γυρίστε βρύσες	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Δραστηριότητες				
Τρέξτε για δουλειές και ψώνια	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Μπείτε και βγείτε από ένα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

αμάξι				
Κάντε δουλειές όπως σκούπισμα, δουλειές του σπιτιού, ή ελαφριά κηπουρική	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2 Συνήθως (περισσότερο από το 50% του χρόνου) χρησιμοποιείτε τη βοήθεια των παρακάτω μέσων για την εκτέλεση οποιασδήποτε δραστηριότητας;

- Μπαστούνι
- Στράτα
- Πατερίτσες
- Αναπηρική καρέκλα/ ή δίτροχο καροτσάκι
- Σηκωμένο καπάκι τουαλέτας
- Κάθισμα μπάνιου
- Ανοιχτήρι βάζων (για ήδη ανοιγμένα βάζα)
- Ειδικά φτιαγμένα σκεύη
- Ειδικά φτιαγμένες καρέκλες
- Σιδηρόδρομος μπάνιου
- Μακρύ χερούλι για να φτάνετε αντικείμενα
- Άλλο (προσδιορίστε)

3 Συνήθως (περισσότερο από το 50% του χρόνου) χρειάζεστε βοήθεια από άλλο άτομο για κάποιο από τα παρακάτω; Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν

- Θελήματα και δουλειές του σπιτιού
- Να φτάσετε κάτι
- Ντύσιμο και περιποίηση
- Αρπάξετε και ανοίγετε πράγματα
- Σίτιση
- Περπάτημα
- Ανύψωση
- Υγιεινή

Παρακαλώ κυκλώστε το αριθμό, από το 0 ως το 10, που υποδηλώνει πόσο πόνο είχατε την τελευταία εβδομάδα, εξαιτίας της αρθρίτιδας που έχετε, με το 0 να είναι ‘‘καθόλου πόνος’’ και το 10 να είναι ‘‘πόνος όσο χειρότερος θα μπορούσε να είναι’’.

Κλίμακα εκτίμησης του πόνου 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

*Τέλος λαμβάνεται η ενυπόγραφη συγκατάθεση του ασθενούς.

Health Assessment Questionnaire – HAQ form: [Διαθέσιμο στον δικτυακό ιστότοπο:](https://www.health.gov.bc.ca/exforms/pharmacare/5383fil.pdf)

<https://www.health.gov.bc.ca/exforms/pharmacare/5383fil.pdf> (accessed 22/09/13)

2.3.2 Απλοποιημένος Δείκτης Δραστηριότητας της νόσου (SDAI)

Ο Απλοποιημένος Δείκτης Δραστηριότητας της Νόσου (SDAI) είναι ένα νέο εργαλείο για την αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου της ΡΑ. Έχει αναπτυχθεί για να χρησιμοποιείται από ιατρούς και ασθενείς με απλά και κατανοητά μέσα. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Η μέτρηση της δραστηριότητας της νόσου της ΡΑ έχει μεγάλη ιστορία. Μια ποικιλία μέσων έχουν περιγραφεί και χρησιμοποιηθεί για αυτόν τον σκοπό, συμπεριλαμβανομένων των διαφόρων τύπων αρθρώσεων, οξείας φάσης αντιδρώντων, κλίμακες συνολικής εκτίμησης, πόνου, κόπωσης και ακόμα πιο γενικά αξιολογήσεις όπως, η αιμοσφαιρίνη ή το βάρος του σώματος. Για να επιτευχθεί μια πιο τυποποιημένη προσέγγιση, το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας (ACR), ο Ευρωπαϊκός Σύνδεσμος κατά των Ρευματισμών (EULAR), και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας/ Παγκόσμιος Σύνδεσμος κατά των Ρευματισμών (WHO/ILAR) έχουν προτείνει βασικές παραμέτρους για την αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου της ΡΑ.

Στα μέτρα αυτά περιλαμβάνονται οι πρησμένες, ευαίσθητες και επώδυνες αρθρώσεις, αξιολόγηση του πόνου των ασθενών και αξιολόγηση της συνολικής εκτίμησης της δραστηριότητας της νόσου, ένα μέτρο απόκρισης της οξείας φάσης και η αξιολόγηση των πτυχών λειτουργίας. Χρησιμοποιεί την αξιολόγηση 28 πρησμένων αρθρώσεων και την ευαισθησία 28 αρθρώσεων. Επίσης, έχει ενσωματωθεί στο SDAI δείκτης οξείας φάσης (CRP). Η ανάπτυξη του SDAI αρχικά βασίστηκε στην αντίληψη ότι οι διαθέσιμοι δείκτες δραστηριότητας της νόσου, DAS και DAS28, αν και ήταν εξαιρετικά πολύτιμοι σε κλινικές μελέτες της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, έμοιαζαν να είναι πολύ περίπλοκοι για την αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου στην κλινική πράξη, καθώς απαιτούσαν πρόσθετα εργαλεία όπως αριθμομηχανή ή ηλεκτρονικό υπολογιστή. Η ιδέα να χρησιμοποιηθεί απλά ένα αριθμητικό άθροισμα των τιμών που προέρχονται από μια σειρά μεταβλητών αξιολόγησης της δραστηριότητας της νόσου, αντανακλώντας τη φλεγμονώδη νόσο των αρθρώσεων, για πρώτη φορά αποδείχθηκε έγκυρο και ευαίσθητο στις αλλαγές σε ασθενείς με αντιδραστική αρθρίτιδα, στο πλαίσιο της ανάπτυξης και της επαλήθευσης του δείκτη δραστηριότητας της νόσου για την Αντιδραστική αρθρίτιδα (Darea). Στη συνέχεια, η έννοια αυτή εφαρμόστηκε και εγκυροποιήθηκε για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, χρησιμοποιώντας διαφορετικά κλινικά σύνολα ελέγχου. Έτσι, το SDAI αποτελεί μια απλή αριθμητική προσθήκη μεμονωμένων μέτρων στην αρχική τους κλίμακα και υπερνικά τα

προβλήματα των μετασχηματισμών και στάθμισης που χρησιμοποιούνται σε άλλους σύνθετους δείκτες, με τη επακόλουθη ανάγκη για μια αριθμομηχανή. Επίσης, η SDAI περιλαμβάνει τόσο τον ασθενή όσο και τον εξεταστή σφαιρική εκτίμηση της δραστηριότητας της νόσου.

Η CRP συμπεριλήφθηκε για διάφορους λόγους. Καταρχήν, η CRP είναι ένα από τα πιο αξιόπιστα μέτρα απόκρισης της οξείας φάσης και ανταποκρίνεται σε αλλαγές στη βλάβη ιστού. Επηρεάζεται λιγότερο από άλλους παράγοντες, ως εκ τούτου, αντανακλά με ακρίβεια τη δραστηριότητα της ΡΑ. Επίσης, θα μπορούσε να είναι πιο χρήσιμη σε κλινικές δοκιμές, λόγω της χρήσης ενός κεντρικού εργαστηρίου. Ο απλός τύπος του SDAI μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να κατανοήσουν τη σημασία της μέτρησης ως έκφραση της δραστηριότητας της νόσου. Επίσης, οι ασθενείς και οι γιατροί θα μπορούσαν να καταλάβουν πιο καθαρά τι σημαίνει μια αύξηση στην κλίμακα SDAI κλινικά. Η απλή αξιολόγηση του SDAI επιτρέπει στους ασθενείς να γνωρίζουν το δείκτη τους, ακριβώς όπως οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη γνωρίζουν τα επίπεδα γλυκόζης και HbA1c στο αίμα τους και να κατανοήσουν τις έννοιες αυτών των παραμέτρων (Aletaha & Smolen, 2005).

Πίνακας 2.3 *Απλοποιημένος Δείκτης Δραστηριότητας της νόσου (SDAI)*

Άρθρωση	Δεξιά		Αριστερά	
	Επώδυνη & ευαίσθητη	Πρησμένη	Επώδυνη & ευαίσθητη	Πρησμένη
Ωμος				
Αγκώνας				
Καρπός				
MCP 1				
MCP 2				
MCP3				
MCP 4				
MCP 5				
PIP 1				
PIP 2				
PIP 3				
PIP 4				
PIP 5				
Γόνατο				
Τελικό	Επώδυνες & ευαίσθητες:		Πρησμένες:	

MCP (μετακαρποφαλαγγική άρθρωση), PIP (εγγύς μεσοφαλαγγική άρθρωση)

Συνολική Εκτίμηση Δραστηριότητας της νόσου του ασθενή

Λαμβάνοντας υπόψη όλους τους τρόπους που η αρθρίτιδα σας επηρεάζει, βαθμολογήστε το πόσο καλά τα πάτε με την ακόλουθη κλίμακα:

Πολύ καλά **πολύ κακά**

0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10.0

Το όνομα σας Ημ/νία γέννησης Σημερινή Ημ/νία

Φορέας παροχής συνολικής εκτίμησης δραστηριότητας της νόσου

Πολύ καλά **πολύ κακά**

0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10.0

Πώς να αθροίσετε το SDAI

Μεταβλητές	Εύρος	Τιμή
Ευαίσθητη και επώδυνη άρθρωση σκορ	(0 – 28)	
Πρησμένη άρθρωση σκορ	(0 – 28)	
Συνολική εκτίμηση ασθενούς σκορ	(0 – 10)	
Φορέα παροχής εκτίμησης σκορ	(0 – 10)	
C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (mg/dl)	(0 – 10)	
Προσθέστε τις παραπάνω τιμές για τον υπολογισμό της βαθμολογίας SDAI	(0 – 86)	

Ερμηνεία αποτελέσματος SDAI	
0.0 – 3.3	Υφεση
3.4 - 11.0	Χαμηλή δραστηριότητα
11.1 – 26.0	Μέτρια δραστηριότητα
26.1 – 86.0	Υψηλή δραστηριότητα

Simple Disease Activity Index - SDAI form: Διαθέσιμο στον δικτυακό ιστότοπο:
<http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Quality/SDAI/> (accessed 23/09/13)

2.3.3 Σκορ Δραστηριότητας της Νόσου (DAS)

Το DAS χρησιμοποιείται για τη συνεχή μέτρηση δραστηριότητας της νόσου της ΡΑ. Έχει πλεονεκτήματα για μελέτες στατιστικής ανάλυσης. Επειδή έχει μειωμένη μέτρηση της άρθρωσης, είναι εφικτό να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της δραστηριότητας της νόσου στην καθημερινή κλινική πρακτική. Περιλαμβάνει τον Ritchie Αρθρικό Δείκτη (RAI), που μετρά 44 πρησμένες αρθρώσεις, ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ESR), και μια γενική αξιολόγηση της υγείας μέσω οπτικής αναλογικής κλίμακας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς γενική αξιολόγηση της υγείας. Επίσης, μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) αντί της ESR.

Εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς μόνο με ΡΑ, καθώς δεν έχει επικυρωθεί για άλλα ρευματικά νοσήματα. Γίνεται κλινική εκτίμηση των αρθρώσεων και λήψη ενός δείγματος αίματος για ESR ή CRP. Ο απαραίτητος εξοπλισμός περιλαμβάνει το εργαστήριο για τις μετρήσεις ESR ή CRP και αριθμομηχανή ή υπολογιστή. Η κλίμακα για την RAI είναι από 0-78, οι 44 διογκωμένες αρθρώσεις κυμαίνονται από 0-44 (44SJC), η ESR μπορεί να κυμαίνεται από 0 έως 150 και η Γενική Υγεία (GH) κυμαίνεται από 0 έως 100. Το εύρος της DAS κυμαίνεται από 0-10. Το επίπεδο της δραστηριότητας της νόσου μπορεί να ερμηνευθεί ως:

- χαμηλό (όταν $DAS < 2,4$),
- μέτριο (όταν $2,4 < DAS < 3,7$) ή
- υψηλό (όταν $DAS > 3,7$).

Ένα score DAS $< 1,6$ αντιστοιχεί με ύφεση, σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Ρευματικής Εταιρίας (ARA). Υπολογίζεται πιο εύκολα με προγραμματισμένη αριθμομηχανή ή υπολογιστή. Ο χρόνος υπολογισμού του σκορ είναι 1 λεπτό. Υπάρχουν διαθέσιμες τιμές αναφοράς και είναι επίσης χρήσιμες για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της δραστηριότητας της νόσου από μεμονωμένους ασθενείς. Σκόπιμα αποκλείει μέτρα αναπηρίας ή βλάβης της άρθρωσης. Δεν υπάρχει ένα πραγματικό χρυσό πρότυπο διαθέσιμο για να αξιολογήσει τη δραστηριότητα της ΡΑ. Σε μελέτη εγκυρότητας, το DAS έδειξε μεγαλύτερη ισχύ συγκριτικά με άλλους δείκτες ή επιμέρους μεταβλητές, στο να διακρίνει το χαμηλό από το υψηλό επίπεδο δραστηριότητας της νόσου. Παρουσίασε μια μεγάλη ικανότητα πρόβλεψης στη διάκριση της ενεργούς ΡΑ από την πλήρη ή μερική ύφεση σε μια άλλη μελέτη. Η αύξησή του δείχνει αύξηση του βαθμού αναπηρίας. Το DAS μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός στην καταστολή της

δραστηριότητας της νόσου με αντιρρευματικά φάρμακα. Μειονέκτημα του DAS αποτελεί η ανάγκη λήψης ενός δείγματος αίματος και αξιολόγηση των αρθρώσεων από εκπαιδευμένο φορέα παροχής υγειονομικής περίθαλψης.

2.3.4 Σκορ Δραστηριότητας της Νόσου σε 28 αρθρώσεις (DAS28)

Το DAS28 συνδυάζει μέτρα για τη συνολική εκτίμηση της δραστηριότητας της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας. Επίσης, ανάμεσα στα πλεονεκτήματά του είναι η χρήση του για στατιστική ανάλυση σε μελέτες. Δεδομένου ότι μετρά μειωμένες αρθρώσεις, είναι εφικτό να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της δραστηριότητας της νόσου της ΡΑ στην καθημερινή κλινική πρακτική. Το DAS28 περιλαμβάνει τη μέτρηση 28 επώδυνων αρθρώσεων, 28 πρησμένων αρθρώσεων, ερυθρών αιμοσφαιρίων, της ταχύτητας καθίζησης και μια γενική αξιολόγηση της υγείας σε μια οπτική αναλογική κλίμακα. Το DAS28 μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς τη γενική αξιολόγηση της υγείας. Το DAS28 είναι ανάλογο με το DAS, αλλά περιλαμβάνει 28 αρθρώσεις. Ένας τύπος για τη μετατροπή του DAS28 σε τιμές DAS υπάρχει διαθέσιμος. Μπορεί επίσης να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) αντί της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (ESR).

Χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ΡΑ, αλλά δεν έχει επικυρωθεί για άλλες ρευματικές παθήσεις. Γίνεται κλινική εκτίμηση των αρθρώσεων και λήψη ενός δείγματος αίματος για ESR ή CRP. Η εκπαίδευση είναι απαραίτητη για την αξιόπιστη αξιολόγηση των αρθρώσεων. Ο χρόνος που χρειάζεται να ολοκληρωθεί είναι 3-5 λεπτά για τις 28 αρθρώσεις. Απαραίτητος εξοπλισμός είναι το εργαστήριο για την ανάλυση της ESR ή CRP. Για τον υπολογισμό του DAS28 είναι απαραίτητη αριθμομηχανή ή υπολογιστής. Η κλίμακα των 28 επώδυνων αρθρώσεων (28TJC) και των 28 πρησμένων αρθρώσεων (28SJC) κυμαίνεται από 0 έως 28. Η ESR μπορεί να κυμαίνεται από 0 έως 150, η γενική υγεία (GH) κυμαίνεται από 0 έως 100. Το εύρος της DAS28 είναι 0 έως 9,4. Το επίπεδο της δραστηριότητα της ΡΑ μπορεί να ερμηνευθεί ως:

- **χαμηλό** όταν ($DAS28 < 3,2$),
- **μέτριο** όταν ($3,2 < DAS28 < 5,1$), ή
- **ως υψηλό** όταν ($DAS28 > 5,1$).

Score DAS28 <2,6 αντιστοιχεί σε ύφεση, σύμφωνα με τα κριτήρια ARA. Τα κριτήρια EULAR ταξινομούν τους ασθενείς σε καλά, μέτρια, ή μη-ανταποκρινόμενους, χρησιμοποιώντας τη μεταβολή DAS28 και το επίπεδο του DAS28. Για παράδειγμα, ένας ασθενής πρέπει να παρουσιάζει μια σημαντική αλλαγή, καθώς και μια χαμηλή δραστηριότητα της νόσου, για να κατηγοριοποιηθεί ως καλά ανταποκρινόμενος. Ο χρόνος για τον υπολογισμό του DAS28 είναι 1 λεπτό. Υπάρχουν διαθέσιμες τιμές αναφοράς που είναι χρήσιμες για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της δραστηριότητας της νόσου από μεμονωμένους ασθενείς. Σκόπιμα αποκλείει μέτρα αναπηρίας ή βλάβης της άρθρωσης. Δεν υπάρχει μία πραγματικά πρότυπη μέθοδος (gold standard) για να αξιολογήσει τη δραστηριότητα της ΡΑ. Το DAS28 έδειξε υψηλή ικανότητα πρόβλεψης στην ανίχνευση της έξαρσης της δραστηριότητας της νόσου (Fransen et al., 2003).

Disease Activity Score in 28 joints – DAS28. Διαθέσιμο στον διαδικτυακό ιστότοπο: <http://www.rheumatology.org/assets/0/116/525/605/eaf54d09-6258-48c3-9244-58d565bfeabd.pdf>

2.4 Αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης

Η διατροφική κατάσταση των ηλικιωμένων παρουσιάζεται να είναι κυρίως κακή. Άτομα μεγαλύτερα των 70 ετών καταναλώνουν λιγότερες θερμίδες, το 1/3 των θερμίδων που καταναλώνουν άτομα μικρότερης ηλικίας. Το εύρος της ενεργειακής πρόσληψης των ηλικιωμένων ανδρών ηλικίας 40 έως 74 ετών κυμαίνεται από 2100-2300 θερμίδες/ ημέρα, σε σύγκριση με των νεότερων ανδρών ηλικίας 24 έως 34 ετών, οι οποίοι καταναλώνουν 2700 θερμίδες / ημέρα. Το 10% των ηλικιωμένων ανδρών και 20% των ηλικιωμένων γυναικών έχουν προσλήψεις πρωτεΐνης κάτω από τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (RDA), και το 1/3 καταναλώνουν και λιγότερες θερμίδες από το RDA. Το 50% των ηλικιωμένων έχουν προσλήψεις μετάλλων και βιταμινών χαμηλότερες από το RDA και το 10-30% έχουν επίπεδα μετάλλων και βιταμινών κάτω από τα φυσιολογικά. 5-12% των ηλικιωμένων που ζουν σε κοινότητα είναι υποσιτισμένα. Το 30-40% των ηλικιωμένων ανδρών και γυναικών άνω των 75 ετών είναι τουλάχιστον κατά 10% λιποβαρή. Η απώλεια βάρους οδηγεί σε αύξηση της αναπηρίας. Ο υποσιτισμός αυξάνει τη θνησιμότητα, προκαλεί επιπλοκές για τη ζωή, αυξάνει τη συνοσηρότητα, τις λοιμώξεις και το οξειδωτικό στρες και οδηγεί σε εκφυλιστική νόσο (Thomas, 2007).

Οι μέθοδοι αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης είναι οι εξής:

2.4.1 Διαιτητική Ανάκληση 24ώρου

Στη Διαιτητική Ανάκληση 24ώρου ο ερωτώμενος καλείται να θυμηθεί και να αναφέρει όλα τα τρόφιμα και τα ποτά που καταναλώθηκαν τις προηγούμενες 24 ώρες ή την προηγούμενη ημέρα.

Η ανάκληση συνήθως διεξάγεται με συνέντευξη, είτε σε συνέντευξη είτε μέσω τηλεφώνου. Όλοι οι εξεταστές πρέπει να γνωρίζουν για τα τρόφιμα που διατίθενται στην αγορά και τις πρακτικές παρασκευής, συμπεριλαμβανομένων των περιφερειακών ή διαδεδομένων τροφίμων διαφορετικών εθνοτήτων. Η συνέντευξη είναι συχνά δομημένη, συνήθως με επιμελής εξέταση, για να βοηθήσει τον ερωτώμενο να θυμηθεί όλα τα τρόφιμα που καταναλώθηκαν κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η σχολαστική συνέντευξη είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη συλλογή απαραίτητων στοιχείων, όπως το πώς τα τρόφιμα ήταν προετοιμασμένα, καθώς και στην ανάκτηση πολλών στοιχείων που δεν είχαν αναφερθεί αρχικά, όπως κοινές προσθήκες στα τρόφιμα (π.χ. βούτυρο στη φρυγανιά) και τις διατροφικές επιλογές που δεν είχαν αναφερθεί αρχικά (π.χ. σνακ και διαλείμματα ποτών). Ωστόσο, οι ερευνητές θα πρέπει να θέτουν με ουδέτερο τρόπο τις ερωτήσεις, έτσι ώστε να αποφευχθεί η καθοδήγηση του ερωτώμενου προς συγκεκριμένες απαντήσεις, όταν πραγματικά δε γνωρίζει ή δεν μπορεί να θυμηθεί.

Μεταξύ των πλεονεκτημάτων της Ανάκλησης 24ώρου συμπεριλαμβάνεται ότι είναι εύκολη, μπορεί να γίνει και μέσω τηλεφώνου, ενώ βασικό μειονέκτημά της είναι ότι βασίζεται στη μνήμη του εξεταζόμενου.

Σύμφωνα με μελέτες ενηλίκων, οι ερωτηθέντες με τη χαμηλότερη παρατηρούμενη πρόσληψη είχαν την τάση να υπερεκτιμούν την πρόσληψή τους και τα άτομα με υψηλότερη παρατηρούμενη πρόσληψη έτειναν να υποεκτιμούν την πρόσληψή τους (Thompson & Subar, 2013).

2.4.2 Ερωτηματολόγιο Συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ)

Το Ερωτηματολόγιο Συχνότητας ζητά από τους ερωτηθέντες να αναφέρουν τη συνήθη συχνότητα της κατανάλωσης κάθε τροφίμου, προερχόμενο από μια λίστα, για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Οι πληροφορίες που συλλέγονται αφορούν τη συχνότητα, αλλά μικρή λεπτομέρεια καταγράφεται σε άλλα χαρακτηριστικά της

κατανάλωσης, όπως πως τα τρόφιμα καταναλώνονται, οι μέθοδοι μαγειρέματος ή οι συνδυασμοί τους στα γεύματα.

Πολλά FFQs ενσωματώνουν επίσης, ερωτήσεις σχετικά με το μέγεθος ή τον καθορισμό του μεγέθους των μερίδων, ως μέρος κάθε ερώτησης. Οι συνολικές εκτιμήσεις πρόσληψης θρεπτικών συστατικών προέρχονται από την άθροιση των τροφίμων των προϊόντων της αναφερόμενης συχνότητας κάθε τροφίμου, όπου η ποσότητα θρεπτικών συστατικών έχει καθοριστεί. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο σκοπός ενός FFQ είναι να εκτιμηθεί η συνολική πρόσληψη σε μια καθορισμένη χρονική περίοδο. Έχουν σχεδιαστεί διάφορα FFQ που αναφέρονται σε διαφορετικούς πληθυσμούς όπως Λατίνους, Αφροαμερικάνους, Ισπανούς, κατοίκους της Χαβάης και της Ασίας κτλ.

Το κάθε ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει έναν αντιπροσωπευτικό κατάλογο με τρόφιμα και ποσότητες και ο ερωτώμενος καλείται να αναφέρει κατά πόσον τα τρόφιμα που απαριθμούνται καταναλώθηκαν την προηγούμενη ημέρα ή περασμένη εβδομάδα ή τον περασμένο μήνα, ανάλογα με τον σκοπό. Μπορεί να ζητάται από τον ερωτώμενο να αναφέρει τη συχνότητα για ένα συγκεκριμένο τρόφιμο που καταναλώνεται τόσο μόνο του όσο και σε συνδυασμούς ή να αναφέρει διαφορετικές συχνότητες για κάθε χρήση στα τρόφιμα. Για παράδειγμα, θα μπορούσε να ερωτηθεί κανείς για τα φασόλια αν τρώγονται μόνο τους ή σε ξεχωριστές ερωτήσεις σχετικά με τηγανιτά φασόλια, με σούπες φασόλια, με φασόλια burritos κτλ. Η πρώτη προσέγγιση είναι διανοητικά πολύπλοκη για τον ερωτώμενο, ενώ η δεύτερη προσέγγιση μπορεί να οδηγήσει σε διπλή καταμέτρηση (π.χ. burritos με φασόλια, αναφέρονται ως φασόλια και ως ένα μεξικάνικο μείγμα).

Μεταξύ των πλεονεκτημάτων του FFQ είναι ότι είναι χαμηλού κόστους, ότι εκτιμά τη συνήθη κατανάλωση τροφή και μπορεί και να παρέχει ποσοτικές πληροφορίες, όπως και ότι μπορεί να συμπληρωθεί μόνο του από τον εξεταζόμενο. Βασικά μειονεκτήματά του είναι ότι καλό είναι να χρησιμοποιείται μόνο στον πληθυσμό για τον οποίο διαμορφώθηκε, αντιμετωπίζει τη δυσκολία προσδιορισμού του μεγέθους των μερίδων και σύμφωνα με μελέτες έχει φανεί ότι οι μεγάλες λίστες τροφίμων οδηγούν σε υπερεκτίμηση και οι μικρές σε υποεκτίμηση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών.

2.4.3 Διαιτητικό Ιστορικό

Το Διαιτητικό Ιστορικό είναι οποιαδήποτε διατροφική αξιολόγηση ζητά από τον ερωτώμενο να αναφέρει πληροφορίες σχετικά με τη δίαιτά του. Συγκεκριμένα, αναφέρεται στη συλλογή πληροφοριών, όχι μόνο για τη συχνότητα της πρόσληψης των διαφόρων τροφίμων, αλλά και για την τυπική σύνθεση των γευμάτων. Αναφέρει τα τρόφιμα με πολύ περισσότερες λεπτομέρειες από ό,τι επιτρέπεται στο ημερολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (π.χ. τις μεθόδους παρασκευής και τον συνδυασμό των τροφίμων που καταναλώνονται), καθώς και μερικά από αυτά τα διαιτητικά ιστορικά ρωτάνε σχετικά με τα τρόφιμα που καταναλώνονται σε κάθε γεύμα. Είναι η καλύτερη μέθοδος αξιολόγησης της συνήθους πρόσληψης τροφής ενός ατόμου, μέσα από το οποίο συλλέγονται πολλές λεπτομέρειες σχετικά με τα χαρακτηριστικά των τροφίμων που καταναλώνονται συνήθως, η συχνότητα και η ποσότητα κατανάλωσής τους. Περιλαμβάνονται συνήθως τρία στοιχεία:

- μια λεπτομερή συνέντευξη για το συνηθισμένο μοτίβο της κατανάλωσης,
- μια λίστα με τρόφιμα που ρωτά για την ποσότητα και τη συχνότητα που καταναλώνονται συνήθως
- και μια 3-ήμερη καταγραφή.

Η λεπτομερής συνέντευξη μπορεί να περιλαμβάνει και μια ανάκληση 24ώρου. Προσπαθεί να διαπιστώσει τις συνήθειες διατροφικές συνήθειες για μεγάλο χρονικό διάστημα, συμπεριλαμβάνοντας το είδος, τη συχνότητα και την ποσότητα των τροφίμων που καταναλώνονται. Παρέχει λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο παρασκευής των τροφίμων και μπορεί να είναι χρήσιμη για καλύτερο χαρακτηρισμό της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών (π.χ. το τηγάνισμα εναντίον του ψησίματος), καθώς και για την έκθεση σε άλλους παράγοντες στα τρόφιμα (π.χ. κάρβουνο, ψήσιμο). Όταν οι πληροφορίες που συλλέγονται χωριστά για κάθε γεύμα, αναλύσεις των αποτελεσμάτων των τροφίμων που καταναλώνονται μαζί είναι εφικτές (π.χ. επιπτώσεις στην απορρόφηση του σιδήρου από ταυτόχρονη λήψη του τσαγιού ή τροφίμων που περιέχουν βιταμίνη C).

Τα μεγάλα πλεονεκτήματά του είναι η εκτίμηση του τρόπου παρασκευής των γευμάτων και οι λεπτομέρειες της διατροφικής πρόσληψης (ποιοτικά και ποσοτικά), ενώ βασικά του μειονεκτήματα είναι ότι είναι χρονοβόρο, δαπανηρό και απαιτεί εξειδικευμένο εξεταστή (Thompson & Subar, 2013).

2.5 Εργαλεία ανίχνευσης ή αξιολόγησης της θρεπτικής κατάστασης

Παρακάτω παρουσιάζονται ερωτηματολόγια τα οποία χρησιμοποιούνται ως εργαλεία ανίχνευσης ή αξιολόγησης της θρεπτικής κατάστασης.

2.5.1 Ερωτηματολόγιο για την αξιολόγηση της σωστής διατροφής (MNA)

Το MNA αποτελείται από:

- I. διάφορες ανθρωπομετρικές μετρήσεις,
- II. 6 ερωτήσεις σφαιρικής εκτίμησης,
- III. 8 διατροφικές ερωτήσεις και
- IV. ερωτήσεις υποκειμενικής αντίληψης για την υγεία.

Έχει συνολική βαθμολογία 30 (Thomas, 2007). Το MNA είναι το πιο αξιόπιστο και έγκυρο εργαλείο ανίχνευσης της θρέψης για ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω. Απλό, μη επεμβατικό, ανέξοδο και εύκολο στη χρήση για τους νοσηλευτές και άλλους γιατρούς, το νεότερο MNA σύντομης μορφής (MNA-SF) που μπορεί γρήγορα και εύκολα να εντοπίσει τους υπερήλικες που βρίσκονται σε κίνδυνο για υποσιτισμό ή υποσιτίζονται. Οι υπερήλικες βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπαρκή πρόσληψη πρωτεϊνών και ενέργειας (PCM) για αυτό το λόγο χρησιμοποιείται το MNA. Είναι ένα ερωτηματολόγιο που περιλαμβάνει 18 ερωτήσεις, και όταν το σκορ αυτών των ερωτήσεων είναι:

- ✦ **>24**, τότε το άτομο έχει κανονική θρέψη
- ✦ **17-23,5**, τότε βρίσκεται σε κίνδυνο για υποσιτισμό
- ✦ **<17**, τότε υποσιτίζεται (Skates & Antony, 2012)

Πίνακας 2.5: Ερωτηματολόγιο για την αξιολόγηση θρεπτικής κατάστασης (MNA)

Επώνυμο:	Όνομα:	Φύλο:	Ημ/νία:
Ηλικία:	Βάρος (kg):	Ύψος (cm):	Αριθμός Ταυτότητας :

Σημειώστε τους βαθμούς στα τετραγωνάκια. Προσθέστε και συγκρίνετε το σύνολο με το Δείκτη Αξιολόγησης Κακής Θρέψης.

Έλεγχος	
A. Έχει η όρεξη μειωθεί τους τελευταίους 3 μήνες λόγω μείωσης της όρεξης, γαστρεντερικών προβλημάτων, δυσκολιών μάζησης ή κατάποσης; 0= σοβαρή μείωση όρεξης 1= μέτρια μείωση όρεξης 2= όχι μείωση της όρεξης	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
B. Απώλεια βάρους τους τελευταίους μήνες 0= >3kg 1= δεν ξέρει 2= 1-3kg 3= όχι απώλεια	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Γ. Κινητικότητα 0= κρεβάτι ή αναπηρική καρέκλα 1= ικανός να σηκωθεί από κρεβάτι ή καρέκλα, αλλά δεν βγαίνει έξω 2= βγαίνει έξω	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Δ. Ψυχολογικό στρες ή οξεία νόσος τους τελευταίους 3 μήνες 0= ναι 1= όχι	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
E. Νευροψυχολογικά προβλήματα 0= σοβαρή άνοια ή κατάθλιψη 1= ήπια άνοια 2= χωρίς νευροψυχολογικά προβλήματα	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
ΣΤ. BMI (weight in kg) / (height in m) ² 0= BMI <19 1= BMI 19- <21 2= BMI 21- <23 3= BMI >23	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Εκτίμηση	
Z. Ζει ανεξάρτητα 0= όχι 1= ναι	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
H. Παίρνει περισσότερα από 3 φαρμακευτικά σκευάσματα την ημέρα 0= ναι 1= όχι	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Θ. Κατακλίσεις ή επιδερμικά έλκη 0= ναι 1= όχι	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I. Πόσα πλήρη γεύματα τρώει καθημερινά ο ασθενής; 0= 1 γεύμα 1= 2 γεύματα 2= 3 γεύματα	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
K. Επιλεγμένοι δείκτες για πρόσληψη πρωτεϊνών <ul style="list-style-type: none"> • Τουλάχιστον μια μερίδα γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα, τυρί, γιαούρτι) κάθε μέρα • 2 ή περισσότερες μερίδες οσπρίων ή αυγών την εβδομάδα • Κρέας, ψάρι ή πουλερικό κάθε μέρα 	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> Ναι

0.0 = αν 0 ή 1 ναι, 0.5 = αν 2 ναι, 1 = αν 3 ναι	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
Λ. καταναλώνει 2 ή περισσότερες μερίδες φρούτων ή λαχανικών/ ημέρα 0= όχι 1= ναι	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Μ. Πόσα υγρά (νερό, χυμό, καφέ, τσάι, γάλα...) καταναλώνει την ημέρα; 0= λιγότερα από 3 φλιτζάνια 0.5= 3-5 φλιτζάνια 1 = πάνω από 5 φλιτζάνια	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ν. Τρόπος διατροφής 0= δεν μπορεί να φάει χωρίς βοήθεια 1= τρώει μόνος του αλλά με λίγη δυσκολία 2= τρώει μόνος του χωρίς πρόβλημα	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ξ. η άποψη του για την διατροφική του κατάσταση 0= βλέπει τον εαυτό του υποσιτισμένο 1= δεν είναι βέβαιος 2= δεν θεωρεί ότι έχει πρόβλημα διατροφής	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ο. Σε σύγκριση με άλλα άτομα της ηλικίας του, πως εκτιμά την κατάσταση της υγείας του; 0= όχι τόσο καλή 0.5 = δεν ξέρει 1= εξίσου καλή 2 = καλύτερη	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Π. Περιφέρεια μέσου βραχίονα (MAC) σε cm 0= <21 0.5= 21-22 1= >22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ρ. Περίμετρος γάμπας (CC) 0= <31 1= >31	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

(Thomas, 2007).

2.5.2 Απλουστευμένο Ερωτηματολόγιο Διαθρεπτικής Όρεξης (SNAQ)

Η όρεξη είναι ένα βασικός παράγοντας της ακούσιας απώλεια βάρους. Διαταραχές στην όρεξη συχνά προηγούνται της εμφάνισης της απώλεια βάρους και περιπλέκουν τη θεραπεία με υπερθερμιδικές δίαιτες ή σίτιση. Το SNAQ είναι ένα εργαλείο που έχει αναπτυχθεί για την εκτίμηση της όρεξης. Εντοπίζει άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με μειωμένη όρεξη και μελλοντικά προβλέπει την απώλεια βάρους κατά τους επόμενους 6 μήνες. Η ευαισθησία και η ειδικότητα είναι 81 και 76% αντίστοιχα, για την πρόβλεψη ενός 5% απώλεια βάρους και 88 και 84% αντίστοιχα για μια απώλεια βάρους του 10%. Ο έγκαιρος εντοπισμός των ηλικιωμένων ατόμων με διαταραχές στην όρεξη που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για απώλεια βάρους με ένα μέσο τεσσάρων ερωτήσεων, μπορεί να επιτρέψει την έγκαιρη παρέμβαση για τη βελτίωση διατροφικών προβλημάτων (Thomas, 2007).

Πίνακας 2.6 Απλουστευμένο Ερωτηματολόγιο Διαθρεπτικής Όρεξης (SNAQ)

Ερώτηση	1	2	3	4	5	Σκορ
1. Η όρεξη μου είναι	Πολύ κακή	Κακή	Οριακή	Καλή	Πολύ καλή	
2. Όταν τρώω...	Νιώθω φουσκωμένος μετά από ότι έχω φάει μερικές μπουκιές	Νιώθω φουσκωμένος μετά από ότι έχω φάει 1/3 του γεύματος μου	Νιώθω φουσκωμένος μετά από ότι έχω φάει σχεδόν το μισό γεύμα μου	Νιώθω φουσκωμένος μετά από ότι έχω φάει το περισσότερο από το γεύμα μου	Σχεδόν ποτέ δεν αισθάνομαι πλήρης	
3. Η γεύση του φαγητού είναι...	Πολύ κακή	Κακή	Οριακή	Καλή	Πολύ καλή	
4. Φυσιολογικά τρώω...	Λιγότερο από 1 γεύμα την ημέρα	1 γεύμα την ημέρα	2 γεύματα την ημέρα	3 γεύματα την ημέρα	Περισσότερα από 3 γεύματα την ημέρα	
Τελικό						

(Thomas, 2007).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Διατροφικές ανεπάρκειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και η αντιμετώπιση της νόσου

3.1 Ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών

Το **σελήνιο** αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, ενός ενζύμου που εμπλέκεται στην εξάλειψη των ελευθέρων ριζών οξυγόνου και έτσι, συμβάλλει στην προστασία των κυττάρων από βλάβες. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι συγκεντρώσεις του σεληνίου στο αίμα φαίνεται να είναι μειωμένες σε σύγκριση με υγιή άτομα. Αυτό μπορεί, εν μέρει, να οφείλεται σε ανεπαρκή πρόσληψη σεληνίου. Τα επίπεδα στον ορό σεληνίου φαίνεται να είναι χαμηλότερα σε ασθενείς με μακροχρόνια ενεργή νόσο και υπάρχει μια συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ορού σεληνίου και του αριθμού των ενεργών αρθρώσεων.

Η βιολογικά ενεργή μορφή της βιταμίνης **B6** είναι η 5- φωσφορική-πυριδοξάλη (PLP). Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα επίπεδα της βιταμίνης B6 είναι χαμηλότερα σε σύγκριση με υγιή άτομα. Τα χαμηλά επίπεδα της PLP βρέθηκαν σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ότι μπορούν να είναι εγγενείς της ασθένειας και όχι ως αποτέλεσμα της ανεπαρκούς πρόσληψης ή αυξημένου καταβολισμού της βιταμίνης B6. Χαμηλά επίπεδα στο πλάσμα PLP έχουν συσχετισθεί με υψηλότερα επίπεδα TNF-α , υψηλή CRP και υψηλό ρυθμό καθίζησης ερυθρών (ESR). Δείκτες σοβαρότητας της νόσου, συμπεριλαμβανομένων της πρωινής δυσκαμψίας και του βαθμού του πόνου, έχουν επίσης συσχετιστεί με τα επίπεδα PLP στο πλάσμα.

Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα επίπεδα στο αίμα των **αντιοξειδωτικών** είναι χαμηλότερα σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα. Έχει βρεθεί πως η χαμηλή αντιοξειδωτική κατάσταση, είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Επιπλέον, η πρόσληψη ορισμένων αντιοξειδωτικών θρεπτικών ουσιών, όπως ο ψευδάργυρος και η β-κρυστοξανθίνη μπορεί να προστατεύσουν από την ανάπτυξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Stamp *et al.*, 2005).

Οι ασθενείς με PA έχει βρεθεί πως εμφανίζουν αναιμία. Η επικράτηση της έλλειψης **σιδήρου** σε ασθενείς με ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα έχει βρεθεί πως είναι 50-70 %. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη απορρόφηση σιδήρου που εμφανίζεται

στους ασθενείς αυτούς και αυτή η μειωμένη απορρόφηση είναι αποτέλεσμα της ενεργού PA και όχι της αναιμίας των χρόνιων νόσων (ACD) ή της έλλειψης σιδήρου στην PA. Η απορρόφηση του σιδήρου σε ασθενείς με ενεργή PA και με μειωμένα επίπεδα σιδήρου είναι μεγαλύτερη.

Έλλειψη βιταμίνης **B12** βρέθηκε στο 29% των ασθενών με PA. Η έλλειψή της είναι υψηλότερη στους ασθενείς αυτούς, αλλά η αιτία της έλλειψης της βρίσκεται υπό διερεύνηση.

Η έλλειψη **φολικού οξέος** εμφανίζεται πιο συχνά στους ασθενείς με έλλειψη σιδήρου. Η συνύπαρξή του με ανεπάρκεια σιδήρου μπορεί να οφείλεται είτε σε δυσαπορρόφηση ή σε διατροφικές αιτίες. Χαμηλή συγκέντρωση φολικού οξέως βρέθηκε στο 65% των ασθενών με PA. Η ανορεξία που οφείλεται στην ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα ή η αυξημένη χρήση από τα πολλαπλασιαζόμενα αρθρικά κύτταρα μπορεί να είναι μια πιθανή εξήγηση (Vreugdenhil *et al.*, 1990).

Η ανεπάρκεια **βιταμίνης D** είναι εξαιρετικά κοινή στην Ευρώπη και ιδιαίτερα στις χώρες του Νότου, όπου περισσότερο από το 90% των ηλικιωμένων ατόμων επηρεάζονται. Επιδημιολογικά δεδομένα υποδηλώνουν επίσης, ότι η έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να είναι κίνδυνος για την ανάπτυξη αυτοάνοσων και άλλων χρόνιων ασθενειών. Προκαταρκτικές μελέτες δείχνουν ότι τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D μπορεί να είναι κοινά σε ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA). Πιο πρόσφατα, η ανεπάρκεια βιταμίνης D βρέθηκε σε 42 από 145 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα στις ΗΠΑ, με την υψηλότερη επικράτηση μεταξύ των Αφροαμερικανών. Έχει βρεθεί ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D (25 (OH) D τιμές < 20 ng / ml) είναι κοινή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που επηρεάζουν το 43 % του συνόλου του πληθυσμού της. Το ποσοστό των ασθενών με ανεπάρκεια βιταμίνης D στη μελέτη αυτή αυξάνεται στο 52 % σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν βιταμίνη D με τη μορφή συμπληρώματος, αλλά ήταν επίσης υψηλή η έλλειψη σε γυναίκες σε περίπου 400 ή 800 U συμπληρωμάτων βιταμίνης D ημερησίως, δηλαδή 33 και 31 % αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι οι ασθενείς με πολύ ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D (Rossini *et al.*, 2010).

Στους ασθενείς με PA μπορεί να εμφανιστεί ρευματοειδής καχεξία (RC) (απώλεια άγλιπης μάζας σώματος) Οι μεταβολικές αλλαγές που σχετίζονται με παρατεταμένη υπερπαραγωγή κυτταροκινών στη PA είναι σημαντικές. Σχεδόν τα 2/3 των ατόμων με

ρευματοειδή αρθρίτιδα αντιμετωπίζουν μία μεταβολική διαταραχή συνοδευόμενη από απώλεια μυϊκής μάζας, με την παρουσία σταθερής ή ακόμα και αύξηση της λιπώδους μάζας, ενώ δεν υπάρχει απώλεια βάρους, γνωστή ως ρευματοειδής καχεξία (RC). Αυτή η κατάσταση μπορεί να αναπτυχθεί στη PA, χωρίς κλινικές ενδείξεις δυσαπορρόφησης ή διαταραγμένης ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας. Σκελετική μυϊκή μάζα μαζί με το σπλαχνικό λίπος αποτελούν την κυτταρική μάζα σώματος (BCM). Αυτό αντιπροσωπεύει το 95% της συνολικής δραστηριότητας του μεταβολισμού του ανθρώπινου σώματος. Η απώλεια BCM οδηγεί σε μειωμένη κατανάλωση ενέργειας, διακυβεύεται η μυϊκή δύναμη, η ισορροπία, η κίνηση και υπάρχει μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Απώλεια BCM μεγαλύτερη από το 40 % συνδέεται με σχεδόν βέβαιο θάνατο. Ασθενείς με PA εμφανίζουν σημαντικά μειωμένη BCM, με αυξημένη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας (REE), η οποία συνοδεύεται από **αυξημένο καταβολισμό των πρωτεϊνών** σε ολόκληρο το σώμα. Αυτά τα 2 οδηγούνται από προ-φλεγμονώδεις κυτταροκίνες και η συνύπαρξή τους οδηγεί σε ρευματοειδή καχεξία (Metsios *et al.*, 2006).

Σε μελέτη που έγινε βρέθηκε πως η ανεπάρκεια της **Ριβοφλαβίνης (βιταμίνη B2)** προσδιορίστηκε σε 22 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι 19 είχαν ενεργή νόσο (33%) και 3 είχαν ανενεργή ασθένεια (9%). Η συχνότητα της ανεπάρκειας ριβοφλαβίνης ήταν μικρότερη σε ανενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα από ό,τι σε ασθενείς με ενεργή νόσο. Η έλλειψη ριβοφλαβίνης δεν αυξήθηκε στις γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα σε σύγκριση με τα αρσενικά. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης αυτής σχετίζεται με μεγαλύτερη δραστηριότητα της νόσου, γεγονός που υποδηλώνει ότι μπορεί να επηρεάσει την απάντηση στο οξειδωτικό στρες και να διευκολυνθεί η συνεχής φλεγμονή. Κλινικές εκδηλώσεις της ανεπάρκειας ριβοφλαβίνης περιλαμβάνουν χειλίτιδα, γωνιακή στοματίτιδα, σμηγματοροϊκή δερματίτιδα και άλλες δερματικές αλλοιώσεις (Mulherin *et al.*, 1996).

Η μέση ημερήσια πρόσληψη του ψευδάργυρου και του χαλκού ήταν στο κατώτερο όριο της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης (RDA) όπως βρέθηκε από μελέτη. Επίσης, βρέθηκε πως οι τιμές του ψευδαργύρου στο πλάσμα μειώθηκαν σε ασθενείς με PA, ως αποτέλεσμα της κακής διατροφής (Honkanen *et al.*, 1991).

3.2 Συμπληρώματα διατροφής

Μελέτες σχετικά με τα διατροφικά συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων έχουν δείξει επανειλημμένως ότι μειώνουν τόσο τον αριθμό των ευαίσθητων αρθρώσεων στη φυσική εξέταση, όσο και την πρωινή δυσκαμψία σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Με βάση το σύνολο των στοιχείων, συνιστάται οι ασθενείς να καταναλώνουν συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν 3-6 γραμμάρια ω-3 λιπαρών οξέων την ημέρα για ≥ 12 εβδομάδες. Τα συμπληρώματα διατροφής δεν πρέπει να αντικαταστήσουν την τυπική ιατρική θεραπευτική αγωγή, αλλά να προστεθούν σε αυτή (Kremer, 2000). Εκτενέστερη αναφορά σχετικά με τα συμπληρώματα των ω-3 και ω-6 και γενικά για αυτά τα λιπαρά οξέα, γίνεται στο πέμπτο κεφάλαιο.

Ορισμένα ω-6 λιπαρά οξέα που προέρχονται από σπορέλαια φυτών έχουν κατά κύριο λόγο αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι το γ-λινολενικό οξύ (GLA), ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ που βρίσκεται στα έλαια του νυχτολούλουδου και στους σπόρους της μποράντζας. Αυτό το λιπαρό οξύ μεταβολίζεται για να σχηματίσει προσταγλανδίνη E1 (PGE1), μια αντιφλεγμονώδη προσταγλανδίνη με ανοσορυθμιστικές ιδιότητες. Η PGE1 μειώνει την χημειοταξία των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων και αναστέλλει την λειτουργία των λεμφοκυττάρων. Επίσης, μπλοκάρει το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος προς προφλεγμονώδες λευκοτριένιο (LTB4). Έτσι η αυξημένη πρόσληψη GLA μπορεί να καταστέλλει τη φλεγμονή, μέσω της παραγωγής της PGE1 και μέσω ανταγωνιστικής παρεμπόδισης της παραγωγής PGE2 και LTB4. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το GLA ήταν καλά ανεκτό και μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα αποτελέσματα έγιναν εμφανή μετά 3 έως 4 μήνες από τη χρήση του συμπληρώματος. Οι παρενέργειες του GLA γενικά δεν είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν:

- πονοκέφαλο,
- μετεωρισμό,
- δυσκοιλιότητα και
- μαλακά κόπρανα (Khaw & Kolasinski, 2008).

Η χρήση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων (βιταμινών E, C, A) σε συνδυασμό με τη χρήση των φαρμάκων NSAIDS και στεροειδών οδήγησε σε μείωση του Δείκτη Δραστηριότητας της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (RADA), μείωσαν δηλαδή την

σοβαρότητα της κατάστασης της νόσου όπως βρέθηκε από μελέτη (Rosetibaum *et al.*, 2010).

Μια χαμηλή δόση συμπληρώματος φυλλικού οξέος έχει αναφερθεί ότι μπορεί να μειώσει τις παρενέργειες της θεραπείας με μεθοτρεξάτη. Σε μία τυχαιοποιημένη, μελέτη, οι ομάδες που έλαβαν συμπλήρωμα φολικού οξέος 1mg/ ημέρα και 2.5mg/ εβδομάδα φολινικού οξέος, είχαν σημαντικά χαμηλότερα αποτελέσματα τοξικότητας. Επομένως, δείχνουν μια προστατευτική επίδραση των συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος στη μείωση των τοξικών επιδράσεων (ηπατοτοξικότητας και γαστρεντερικών διαταραχών) που σχετίζονται με τη θεραπεία μεθοτρεξάτης (Sung, 2008).

Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει τη μη ύπαρξης βελτίωσης σε κλινικές ή εργαστηριακές παραμέτρους, παρόλη την αύξηση στον ορό και στο αίμα της συγκέντρωσης του σεληνίου, μέσω της χρήσης διαιτητικών συμπληρωμάτων. Από μελέτη όμως βρέθηκε βελτίωση στην πρησμένη, ευαίσθητη και επώδυνη άρθρωση και την πρωινή δυσκαμψία, μαζί με μείωση της CRP, με τη χρήση συμπληρωμάτων σεληνίου (Stamp *et al.*, 2005).

Τα συμπληρώματα διατροφής με βιταμίνη Β6 δεν έχουν κανένα κλινικό όφελος σε ασθενείς με ΡΑ, παρά την αύξηση των επιπέδων PLP στο πλάσμα (Stamp *et al.*, 2005)..

3.3 Διατροφική παρέμβαση

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και αζώτου (RS) μπορεί να αντιδράσουν με τα λιπίδια, τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα και θεωρείται ότι έχουν σημασία στην αιτιολογία και την εξέλιξη των φλεγμονωδών ρευματικών νοσημάτων. Μία προσέγγιση για να αντιμετωπιστεί αυτή τη κατάσταση οξειδωτικού στρες, είναι η χρήση **αντιοξειδωτικών** ως θεραπευτικοί παράγοντες. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις για θετική επίδραση των αντιοξειδωτικών στα κλινικά συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Έχει φανεί από μελέτες, ότι ο αριθμός των διογκωμένων και επώδυνων αρθρώσεων μειώθηκαν σημαντικά, και γενικά η υγεία αυξήθηκε σημαντικά σε χρόνο 10 εβδομάδων με τη χρήση αντιοξειδωτικών. Επίσης, τα επίπεδα της βιταμίνης E στο πλάσμα, η λουτεΐνη, το λυκοπένιο και α-καροτένιο αυξάνονται σημαντικά σε 10 εβδομάδες. Μια σημαντική μείωση στο Σκορ Δραστηριότητας της Νόσου (DAS) παρατηρήθηκε μετά από παρέμβαση με αντιοξειδωτικές βιταμίνες για 10 εβδομάδες. Αυτό συνοδεύτηκε από σημαντικές

αυξήσεις στα επίπεδα των αντιοξειδωτικών στο αίμα. Μελέτες παρέμβασης υποστηρίζουν τη θεραπευτική ή προφυλακτική δράση των αντιοξειδωτικών στην παθογένεια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Η αντιοξειδωτική **α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E)**, μειώνει σημαντικά τις παραμέτρους του πόνου μετά από μια περίοδο συμπλήρωσης 3 εβδομάδων. Ακόμη, βρέθηκε πως μειώνει την πρωινή δυσκαμψία. (van Vugt *et al.*, 2008). Έχει βρεθεί πως τα αντιοξειδωτικά, όπως η βιταμίνη E έχουν ευεργετικές επιδράσεις στη νόσο της ΡΑ, καθώς μειώνει τη δραστηριότητα της νόσου (Aryaeian *et al.*, 2011). Αναστέλλει επίσης, την IL-1 και μειώνει την καταστροφή των αρθρώσεων (Stamp *et al.*, 2005).

Πηγές βιταμίνης E είναι:

- Έλαιο φύτρου σιταριού
- Τα πολυακόρεστα φυτικά έλαια (μαργαρίνη, σάλτσες για σαλάτες, μαγειρικά λίπη),
- τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά,
- φύτρο σιταριού,
- δημητριακά ολικής αλέσεως,
- το συκώτι,
- ο κρόκος των αυγών,
- ξηροί καρποί,
- σπόροι και
- τα λιπαρά κρέατα (Rolfes *et al.*, 2009).

Μία μαργαρίνη εμπλουτισμένη με αντιοξειδωτικά βρέθηκε να συμβάλλει στη σημαντική ανακούφιση των κλινικών συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (van Vugt *et al.*, 2008).

Πηγές αντιοξειδωτικών είναι:

- Φρούτα,
- λαχανικά,
- δημητριακά,
- τσάι,
- κρασί, και
- μερικά είδη μπαχαρικών (Buřičoná & Reblova, 2008).

Βελτίωση έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που ακολουθούν μια διατροφή μειωμένης περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος και υψηλής περιεκτικότητας σε **πολυακόρεστα λιπαρά οξέα**. Τα ιχθυέλαια έχουν καρδιοπροστατευτική δράση, καθώς έχει αναφερθεί ότι η κατανάλωση μόνο 30 γραμμαρίων ψάρι την ημέρα συνδέεται με μια περισσότερο από 50% μείωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Φαίνεται επομένως, ότι τα ιχθυέλαια δε βοηθούν μόνο τις αρθρώσεις των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αλλά μπορούν να προστατεύσουν ακόμη τις στεφανιαία αρτηρίες (Darlington, 1988). Περαιτέρω ανάλυση για τα οφέλη των λιπαρών οξέων γίνεται παρακάτω στο 5^ο κεφάλαιο.

Έχει βρεθεί μείωση των επιπέδων των λιπιδικών υπεροξειδίων (LPO) και του νιτρικού οξειδίου (NO), που είναι ισχυρός μεσολαβητής της φλεγμονής, λόγω της ισχυρής δραστηριότητας του με τις ενώσεις του οξυγόνου, του υπεροξειδίου και του σιδήρου που περιέχει, με την πρόσληψη **βιταμίνης C**. Τα επίπεδα της προσταγλαδίνης 2 (PGE2) μειώθηκαν επίσης με την πρόσληψη βιταμίνης C, καθώς τα επίπεδα της προσταγλαδίνης είναι συνήθως αυξημένα σε φλεγμονές και ακόμη βελτιώθηκαν τα συμπτώματα της PA με την πρόσληψη βιταμίνης C. Μελέτες δείχνουν πως η σωστή πρόσληψη αντιοξειδωτικών μπορεί να μειώσει την παραγωγή ελεύθερων ριζών και να βελτιώσει την αντιοξειδωτική κατάσταση των ασθενών με PA. Η βιταμίνη C είναι χρήσιμη στην καθυστέρηση της επιπλοκής της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Meki *et al.*, 2009).

Πηγές βιταμίνης C είναι:

- τα φρούτα (παπάγια, μάνγκο, φράουλες, εσπεριδοειδή, πεπόνι
- τα λαχανικά (μαρούλι, ντομάτες)
- πατάτες,
- λαχανικά τύπου λάχανο (όπως τα λαχανάκια Βρυξελλών και το κουνουπίδι),
- σκούρα πράσινα λαχανικά (όπως οι πιπεριές και το μπρόκολο),
- τα εντόσθια (συκώτι, τα νεφρά και άλλα) και τα ακατέργαστα κρέατα περιέχουν κάποια βιταμίνη C (Rolfes *et al.*, 2009).

Η βιταμίνης K2 (μενακινόνη-4 (MK- 4) έχει βρεθεί σε μελέτη ότι καταστέλλει την έναρξη της κλινικής αρθρίτιδας σε αρουραίους και αυτό υποδηλώνει ότι η βιταμίνη K2, έχει σημαντικά αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα στην αρθρίτιδα. Επίσης, η βιταμίνη K2 ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό του ινοβλάστη των αρθροκυττάρων (FLS), μέσω της επαγωγής της απόπτωσης και επίσης ανέστειλε την ανάπτυξη της αρθρίτιδας. Η βιταμίνη

K2 μπορεί να αντιπροσωπεύει μια νέα στρατηγική για τη θεραπεία της ΡΑ, πιθανώς στη ρύθμιση της θεραπείας συνδυασμού με άλλα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα. Υπάρχουν κάποια στοιχεία που δείχνουν ότι η βιταμίνη K2 μπορεί να αναστείλει την ηπατοκυτταρική ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων, με καταστολή της κυκλίνης D1, μέσω της αναστολής του πυρηνικού παράγοντα κB (NF - κB). Ο NF- κB επάγει την γονιδιακή έκφραση των μορίων που εμπλέκονται στην παθογένεια της ΡΑ, όπως οι κυτοκίνες, χημειοκίνες και τα μόρια προσκόλλησης. Έτσι, μπορούμε να υποθέσουμε ότι η βιταμίνη K μπορεί να αναστέλλει το NF - κB για την προώθηση της απόπτωσης των αρθρικών κυττάρων, με αποτέλεσμα την αναστολή της υπερπλασίας (Okamoto, 2008).

Πηγές βιταμίνης K είναι:

- τα πράσινα λαχανικά,
- λαχανικά τύπου λάχανο και
- το γάλα (Rolfes *et al.*, 2009).

Ωστόσο έχει αναφερθεί ότι τροφές προκαλούν επιδείνωση της νόσου μέσω αύξησης των συμπτωμάτων, εφόσον έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε ισταμίνη, όπως το χοιρινό λουκάνικο και το βοδινό κρέας, η ντομάτα και το σπανάκι, καθώς και τα οστρακοειδή, οι φράουλες, η σοκολάτα και τα ψάρια μπορεί να προκαλέσουν απελευθέρωση ισταμίνης. Τα εσπεριδοειδή, τα οποία περιέχουν αγγειοδραστικές αμίνες (οκτοπαμίνη και φαινυλεφρίνη), συχνά λέγεται ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματα της ΡΑ. Σιτάρι και άλλα ακατέργαστα προϊόντα δημητριακών μπορεί να προκαλέσουν μια αλλεργική ανταπόκριση (Haugen *et al.*, 1999). Θα πρέπει λοιπόν να δοθεί προσοχή στην κατανάλωση αυτών των τροφίμων και παραπάνω στοιχεία σχετικά με συγκεκριμένα τρόφιμα που προκαλούν αλλεργίες θα αναφερθούν παρακάτω στο 4^ο κεφάλαιο.

3.4 Τα φάρμακα για τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου

Πολλά υποσχόμενα νέα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα που πρόσφατα έχουν γίνει διαθέσιμα, συμπεριλαμβάνουν τη λεφλουνομίδα, αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων και ο ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, κορτικοστεροειδή, είναι επίσης χρήσιμα. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται

καλά σε φάρμακο για την τροποποίηση της ασθένειας μπορεί να είναι υποψήφιοι για θεραπεία συνδυασμού.

Η Φαρμακοθεραπεία για τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα περιλαμβάνει γενικά ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (NSAID) για τον έλεγχο του πόνου, με την επιλεκτική χρήση μιας χαμηλής δόσης από του στόματος ή ενδο-αρθρικά γλυκοκορτικοειδούς, και την έναρξη τροποποιητικών της νόσου αντιρρευματικών φαρμάκων (DMARDs).

Στην αρχική θεραπεία της νόσου χρησιμοποιούνται:

- τα NSAID,
- τα σαλικυλικά και
- οι αναστολείς κυκλοοξυγενάσης-2,

μειώνοντας τον πόνο και το πρήξιμο. Επειδή δε μεταβάλλουν την πορεία της νόσου, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνα τους.

Σε ασθενείς με ήπια μορφή της νόσου και με φυσιολογικά ακτινολογικά ευρήματα μπορεί να αρχίσουν θεραπεία με:

- υδροχλωροκίνη (Plaquenil),
- σουλφασαλαζίνη (Azulfidine),
- μινοκυκλίνη (Minocin) και
- μεθοτρεξάτη (MTX).

Ασθενείς με πιο σοβαρή νόσο ή ακτινογραφικές αλλαγές θα πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Αν τα συμπτώματα δεν ελέγχονται επαρκώς μπορεί να χρησιμοποιηθούν:

- λεφλουνομίδη (Arava),
- αζαθειοπρίνη (Imuran) ή
- θεραπεία συνδυασμού (μεθοτρεξάτη (MTX) συν ένα από τα νεότερα φάρμακα). (Rindfleisch & Muller, 2005).

Τα DMARDs κινούνται γρήγορα για να επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου όσο το δυνατόν νωρίτερα. Έχουν σημαντικά οφέλη όταν χρησιμοποιούνται νωρίς και τα οφέλη τους μπορεί να ενισχυθούν όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα (Rindfleisch & Muller, 2005). Ο έλεγχος της φλεγμονής στη ΡΑ με τροποποιητικά της

νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARDs) οδηγεί σε καθυστέρηση της απώλεια της οστικής πυκνότητας, βελτίωση της λειτουργίας και μείωση του ρυθμού διάβρωσης. (Proudman *et al.*, 2000).

Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι σχεδόν δύο φορές πιο πιθανό να έχουν σοβαρές επιπλοκές από τη χρήση των NSAID από τους ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα, και θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα γαστρεντερικών παρενεργειών. (Rindfleisch & Muller, 2005). Τα NSAIDs αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση (COX), το ένζυμο που ευθύνεται για τη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε προσταγλαδίνες. Η COX υπάρχει σε 2 μορφές:

- την COX-1, η οποία είναι ένα πανταχού παρόν συστατικό ισοένζυμο που παράγει προσταγλανδίνες, υπεύθυνες για ομοιοστατικές λειτουργίες όπως η συντήρηση της ακεραιότητας του γαστρεντερικού βλεννογόνου και
- η COX -2, η οποία είναι σε μεγάλο βαθμό μια κυτοκίνη ισοένζυμο που παράγει προσταγλανδίνες, που διαμεσολαβούν στον πόνο και στην φλεγμονή.

Τα NSAIDs αναστέλλουν τόσο την COX-1 και COX-2 σε διαφορετικό βαθμό. Έτσι, τα θεραπευτικά αποτελέσματα των συμβατικών NSAIDs προέρχονται από την αναστολή της COX- 2, ενώ οι παρενέργειες αυτών των παραγόντων, ιδιαίτερα στην ανώτερη γαστρεντερική οδό, προκύπτουν από την αναστολή της COX-1. Οι ασθενείς που λαμβάνουν NSAIDs έχει βρεθεί πως εμφανίζουν επιπλοκές,

- όπως έλκος του ανώτερου γαστρεντερικού,
- καθώς και συμπτωματικά έλκη.
- Από τις πιο συχνές παρενέργειες του γαστρεντερικού είναι η δυσπεψία,
- το κοιλιακό άλγος,
- η ναυτία και
- η δυσκοιλιότητα.

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν NSAIDs ήταν:

- τυχαία κατάγματα,
- οσφυαλγία,
- η πνευμονία,

- καρδιακή ανεπάρκεια,
- έμφραγμα του μυοκαρδίου και
- στεφανιαία νόσος όπως βρέθηκε από μελέτη.

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που λαμβάνουν NSAIDs παρουσιάζουν κλινικά σημαντικές αυξήσεις της κρεατινίνης στον ορό ή και αυξημένα επίπεδα ορού του αζώτου ουρίας, ενώ μπορεί να εμφανιστεί και νεφροτοξικότητα όπως έχει φανεί από μελέτη (Silverstein *et al.*, 2000).

Οι αναστολείς κυκλοοξυγενάσης-2 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, δεδομένου ότι έχουν βρεθεί ενδεχόμενες δυσμενείς επιπτώσεις από τη χρήση τους (Rindfleisch & Muller, 2005).

Τα στεροειδή σε δόσεις ισοδύναμες με λιγότερο από 10 mg πρεδνιζόνης ημερησίως είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας και μπορεί να καθυστερήσει την καταστροφή των αρθρώσεων. Οι δόσεις των στεροειδών πρέπει να διατηρούνται σε χαμηλά επίπεδα, λόγω του υψηλού κινδύνου των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες περιλαμβάνουν:

- ✓ την οστεοπόρωση,
- ✓ τον καταρράκτη,
- ✓ συμπτώματα συνδρόμου Cushing, και
- ✓ ανωμαλίες στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Οι κατευθυντήριες γραμμές του Αμερικάνικου Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR) συνιστούν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή (GCs) θα πρέπει να λαμβάνουν 1500 mg ασβεστίου και 400 έως 800 IU βιταμίνης D ημερησίως. Όταν μια ενιαία κοινή φλεγμονή συμβάλλει σε σημαντική αναπηρία, η έγχυση των γλυκοκορτικοειδών είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική παρέμβαση (Rindfleisch & Muller, 2005). Τα γλυκοκορτικοειδή (GCs) έχει αποδειχθεί ότι έχουν όχι μόνο αντι – φλεγμονώδη δράση, αλλά προφανώς και ιδιότητες τροποποίησης της νόσου. Η θεραπεία με GC έχει προστεθεί στα DMARDs επιτυχώς σε χαμηλές δόσεις (<10 mg / ημέρα), αλλά πιο ταχεία βελτίωση μπορεί να επιτευχθεί με προσθήκη GCs σε υψηλότερες δόσεις (Smolen *et al.*, 2010).

Η λεφλουνομίδη είναι ένας ανταγωνιστικός αναστολέας ενός ενδοκυτταρικού ενζύμου που απαιτείται για την σύνθεση πυριμιδίνης από ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα.

Η λεφλουνομίδη επιβραδύνει την εξέλιξη της αρθρικής βλάβης, όπως μετρήθηκε ακτινολογικά, και βρέθηκε πως μπορεί να αποτρέψει νέες κοινές διαβρώσεις στο 80% των ασθενών κατά τη διάρκεια μιας διετούς περιόδου (Rindfleisch & Muller, 2005).

Η μεθοτρεξάτη (MTX) ως αρχική επιλογή είναι ένα ιδιαίτερα αποτελεσματικό φάρμακο για την τροποποίηση της νόσου στη ΡΑ και πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η MTX σε υψηλότερες εβδομαδιαίες δόσεις (20-30 mg) είναι πιο αποτελεσματική από ότι σε χαμηλότερες εβδομαδιαίες δόσεις (7,5-15 mg). Η MTX θεωρείται ως φάρμακο άγκυρα στη ΡΑ, τόσο λόγω της αποτελεσματικότητας της ως μονοθεραπεία όσο και με την ικανότητά της να αυξήσει την αποτελεσματικότητα των βιολογικών DMARDs, όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό. Επίσης, η MTX πρέπει να εφαρμόζεται και σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Τα ανθελονοσιακά φάρμακα (υδροξυχλωροκίνη και χλωροκίνη) χρησιμοποιούνται επίσης στη ΡΑ. Δείχνουν κάποια αποτελεσματικότητα ως μονοθεραπεία σε σχέση με τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου και χρησιμοποιούνται συχνά ως μέρος του συνδυασμού φαρμάκων (Smolen *et al.*, 2010).

Η θεραπεία με σουλφασαλαζίνη (SSZ) βρέθηκε από μελέτες ότι είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση σε όλων των κλινικών παραμέτρων μέσα σε λίγες εβδομάδες. Ορισμένοι ασθενείς βρέθηκε πως εμφάνισαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών,
- ουδετεροπενία,
- πολύμορφο ερύθημα και
- υπερευαισθησία (Proudman *et al.*, 2000).

Η μινουκυκλίνη, είναι αναστολέας των μεταλλοπρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης της κολλαγενάσης και ζελατινάσης. Οι μεταλλοπρωτεϊνάσες είναι σχεδόν βέβαιο ότι δραστηριοποιούνται στην ΡΑ στην καταστροφή των αρθρώσεων. Από μελέτες βρέθηκε πως βελτιώνει τα κλινικά χαρακτηριστικά της ΡΑ (O'Dell *et al.*, 1999). Οι παρενέργειες της μινουκυκλίνη συμπεριλαμβάνουν:

- ναυτία,
- ζαλάδα,
- αλλεργικό εξάνθημα και
- αναστρέψιμη μελάγχρωση, όπως βρέθηκε από μελέτη (Sures *et al.*, 2004).

Αποτελέσματα μελετών δείχνουν ότι 83% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αζαθειοπρίνη βελτιώθηκαν (ο αριθμός των ενεργών αρθρώσεων, η δύναμη της λαβής και η διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας). Ακόμη, οδήγησε σε βελτίωση των αρθρικού δείκτη, του συνολικού αριθμού ενεργών αρθρώσεων και του αριθμού των αρθρικών συλλογών. Δόση των 2,5 mg/kg/ημέρα θα πρέπει να χορηγείται, έτσι ώστε να επιτευχθεί μέγιστο όφελος. Οι παρενέργειες λόγω τοξικότητας περιλαμβάνουν την καταστολή της λειτουργίας του μυελού των οστών, την πρόκληση δυσανεξίας στον γαστρεντερικό σωλήνα ή/και την εμφάνιση λοιμώξεων. Παρενέργειες που εμφανίζονται στο 30% των ασθενών με RA είναι οι γαστρεντερικές ενοχλήσεις και η κυτταροπενία (Gaffney & Scott, 1998).

3.5 Ενδεδειγμένη άσκηση για τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Η σωματική δραστηριότητα είναι ασφαλής και ευεργετική για τη συντριπτική πλειοψηφία των ανθρώπων, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων με ρευματικές ασθένειες. Η άσκηση βοηθά στην πρόληψη και τη διαχείριση των χρόνιων προβλημάτων υγείας, συμπεριλαμβανομένων των ρευματικών παθήσεων βελτιώνοντας την ψυχική υγεία, προκαλώντας ευεξία. Βελτιώνει ή συντηρεί μία ή περισσότερες πτυχές της φυσικής κατάστασης (π.χ. καρδιαγγειακή υγεία, τη μυϊκή δύναμη και την αντοχή, την ευελιξία και τη σύσταση του σώματος) (Bearne & Hurley, 2008).

Η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας έχει αναγνωριστεί ως μια από τις σημαντικότερες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις τόσο για την πρόληψη όσο και για την αποκατάσταση χρόνιων ασθενειών, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD). Αυτό είναι επειδή η άσκηση αντιστρέφει τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και έχει σημαντικά αντιαθηρογόνες και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις. Η άσκηση αυξάνει την τοπική έκφραση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων, καθώς και των καλλιεργημένων / κυκλοφορούντων αγγειογόνων κύτταρων, τα οποία προάγουν την αγγειογένεση και την ενδοθηλιακή ανάπτυξη. Βελτιωμένη εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή, σε απόκριση στην μακροπρόθεσμη άσκηση είναι ένα σταθερό εύρημα τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς. Μια σημαντική μακροπρόθεσμη προσαρμογή για την άσκηση είναι η βελτίωση στην αντιοξειδωτική ικανότητα του ανθρώπινου σώματος, δηλαδή η αντοχή στο οξειδωτικό στρες. Η σωματική δραστηριότητα και η μέτριας έντασης άσκηση έχουν βαθιές αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις στον υγιή πληθυσμό, καθώς επίσης και ασθενείς με

χρόνιες παθήσεις. Από μελέτες έχει βρεθεί πως η τακτική σωματική δραστηριότητα σχετίζεται σταθερά με μια μείωση στα επίπεδα της CRP, σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και φαίνεται πως μπορεί να οφείλεται στη μείωση που προκαλεί η άσκηση στην υπέρταση, στα τριγλυκερίδια και στις απολιποπρωτεΐνες, παραγόντων δηλαδή, που σχετίζονται άμεσα με τη συγκέντρωση της CRP. Το πιο σημαντικό, είναι ότι η άσκηση μειώνει το λιπώδη ιστό, ο οποίος είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνος για την έκκριση IL-6, ένα σημαντικό έναυσμα για την ηπατική παραγωγή της CRP. Ωστόσο, αυτές είναι φυσιολογικές αποκρίσεις της μέτριας σωματικής άσκησης, ενώ η έντονη άσκηση μπορεί να προωθήσει μια οξεία φλεγμονώδη απόκριση. Η CRP μπορεί να αυξηθεί αμέσως μετά από παρατεταμένη έντονη άσκηση, αλλά επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από περίπου 48 ώρες και αυτή η αναλογική αύξηση στην CRP εξαρτάται από την ένταση της άσκησης και το μεταγενέστερο στάδιο μυϊκής βλάβης.

Μυϊκές συσπάσεις ρυθμίζουν την έκφραση συγκεκριμένων κυτοκινών, όπως IL -6 , -8 , -10 και -15, καθώς επίσης και του IL-1 ανταγωνιστού υποδοχέα και TNF-α. Θεωρείται ότι παρόλο που η IL-6 είναι κατά κύριο λόγο μία προ-φλεγμονώδης κυτοκίνη, μπορεί επίσης να έχει κάτω από ορισμένες συνθήκες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Σύμφωνα με αυτό, και με βάση το γεγονός ότι η IL - 6 αυξάνει εκθετικά με έντονη άσκηση έως 100 φορές σε σύγκριση με τα επίπεδα ηρεμίας και επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα μετά την άσκηση, έχει προταθεί ότι η IL- 6 είναι η πιο σημαντική κυτοκίνη που επάγει τα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα της άσκησης. Αντιθέτως, οι προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες IL-1β και TNF-α γενικά δεν αυξάνονται σε μέτριας έντασης άσκηση, ενώ αντιφλεγμονώδης κυτοκίνες, όπως IL- 1 και IL-10, αυξάνονται σημαντικά. Είναι ενδιαφέρον ότι σε απάντηση στην τακτική άσκηση, η IL-6 ασκεί αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις κυρίως με την αναστολή της έκφρασης του TNF -α.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η τακτική άσκηση σχετίζεται με μειωμένη συστηματική φλεγμονή ασθενών και υγιών πληθυσμών, καθώς και ότι αναστέλλει την εξέλιξη της νόσου και βελτιώνει τόσο την ευημερία και την λειτουργική ικανότητα των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αυτό οφείλεται στη φυσιολογικές διεργασίες που αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα της άσκησης, όπως η βελτίωση συντονισμού των μυών και της υπερτροφίας, μείωση της λιπώδους μάζας και καλύτερη λειτουργία του ανοσοποιητικού. Οι ασθενείς που πρέπει να απέχουν από συγκεκριμένες ασκήσεις είναι αυτοί με εκτεταμένες δομικές βλάβες. Σε περιπτώσεις κατεστραμμένων αρθρώσεων πρέπει να αποφεύγονται και να μπορούν να αντικατασταθούν με εναλλακτικές μορφές άσκησης.

Είναι επομένως, επιτακτική ανάγκη οι ασθενείς με ΡΑ να ξεκινήσουν προγράμματα άσκησης. Ωστόσο, δεδομένα από δημοσιευμένες μελέτες, αποκαλύπτουν ότι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα πρέπει και μπορούν να ασκηθούν σε υψηλότερες εντάσεις και αυτό είναι ευεργετικό για διάφορες εκβάσεις αυτής της χρόνιας νόσου.

Έχει φανεί πως σωματικά αδρανείς ασθενείς με ΡΑ έχουν χειρότερο προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου, σε σύγκριση με σωματικά δραστήριους ασθενείς. Παράμετροι που σχετίζονται με την αγγειακή λειτουργία, όπως αθηρογένεση ινωδόλυσης, προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και η CRP είχαν βελτιωθεί σημαντικά σε ασθενείς που είχαν αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Επιπλέον, η άσκηση παρέχει ένα προστατευτικό αποτέλεσμα, μέσω αναστολής της έκφρασης των φλεγμονωδών δεικτών και των επιπτώσεών τους, τόσο στην δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, όσο και στην πρόωθηση της αθηροσκλήρωσης (Metsios *et al.*, 2010).

Βάση μελετών, το επίπεδο της έντασης της αερόβιας άσκησης θα πρέπει να είναι από μέτρια έως δύσκολη (δηλαδή 60-85% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας) και η άσκηση θα πρέπει να εκτελείται 3 φορές την εβδομάδα για μια διάρκεια 30-60 λεπτών. Άσκηση μπορεί να πραγματοποιηθεί στο νερό ή στο έδαφος και να διεξάγεται σε ένα κλινικό περιβάλλον με συνεχή επιτήρηση ή σε μια κοινότητα με βάση το περιβάλλον με επαγγελματική υποστήριξη. Τυπικές δραστηριότητες μπορεί να περιλαμβάνουν:

- I. αθλήματα υγρού στίβου,
- II. περπάτημα,
- III. ποδηλασία ή
- IV. συμμετοχή σε πρόγραμμα αεροβικής.

Προοδευτική ρύθμιση της έντασης συνιστάται.

Μελέτες δείχνουν ότι ο στόχος για το επίπεδο της άσκησης ενδυνάμωσης θα πρέπει να είναι από μέτριο έως δύσκολο (δηλαδή, 50-80% της μέγιστης εθελοντικής συστολής) και η άσκηση πρέπει να εκτελείται 2 έως 3 φορές την εβδομάδα. Οι ασκήσεις μπορεί να είναι στατικές ή δυναμικές και να πραγματοποιούνται έναντι του βάρους του σώματος ή με διάφορους τύπους εξοπλισμού, συμπεριλαμβανομένων:

- I. της προπόνησης αντίστασης με εξοπλισμό,
- II. τροχαλία εξοπλισμού,
- III. αλτήρες, ή

IV. ελαστικούς ιμάντες.

Οι ασκήσεις μπορούν να εκτελεστούν σε ελεγχόμενο κλινικό περιβάλλον ή στο σπίτι με επαγγελματική υποστήριξη (Stenstrom & Minor, 2003).

Οι κύριοι στόχοι της θεραπείας με άσκηση στη PA είναι να διατηρηθεί η λειτουργική ικανότητα και να βελτιωθεί η σωματική ικανότητα. Η εφαρμογή της χαμηλής έως μέτριας έντασης άσκησης δύναμης, σε ασθενείς με PA έχει βρεθεί από μελέτη ότι αυξάνει τη σωματική ικανότητα, χωρίς να επιδεινώνει τον πόνο ή τη δραστηριότητα της νόσου. Ωστόσο, τα υψηλής έντασης προγράμματα αντοχής αποτελούν ένα πιο αποτελεσματικό μέσο για την αύξηση της μυϊκής δύναμης, σε σύγκριση με χαμηλής έντασης άσκηση, χωρίς να υπάρχει απόδειξη της επιδείνωσης των συμπτωμάτων των αρθρώσεων. Υψηλής έντασης άσκηση βρέθηκε ακόμη και να επιβραδυνθεί τη βλάβη των αρθρώσεων σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα σε σχέση με την απουσία της άσκησης σε ασθενείς με PA. Μερικοί ασθενείς με εκτεταμένες δομικές βλάβες μπορεί να χρειαστεί να απέχουν από δραστηριότητες που περιλαμβάνουν σημαντική φόρτωση των κατεστραμμένων αρθρώσεων. Καλά οργανωμένα προγράμματα αντοχής αποτελούν αποτελεσματικές και ασφαλείς παρεμβάσεις, για την ενίσχυση της ανάπτυξης των μυών σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και μπορεί να αντιστρέψουν ακόμη και τη ρευματοειδή καχεξία, δηλαδή την ακούσια απώλεια μυϊκής μάζας και αύξησης της λιπώδους μάζας.

Σύμφωνα με το Αμερικάνικο κολλέγιο Αθλητικής Ιατρικής (ACSM), ένα επιτυχημένο πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης για τους ηλικιωμένους ή τα άτομα με καθιστική ζωή πρέπει να πραγματοποιείται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα, να περιλαμβάνει 8-10 ασκήσεις για διαφορετικές ομάδες μυών, με 10-15 επαναλήψεις ανά άσκηση. Ασθενείς με PA που συμμορφώνονται με τις συστάσεις αυτές έχουν παρουσιάσει σημαντικές αυξήσεις στη λειτουργική ικανότητα, καθώς και στη μυϊκή δύναμη, χωρίς να επιδεινώνονται υπάρχουσες βλάβες στις αρθρώσεις.

Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο μοντέλο αερόβιας άσκησης σε μελέτες στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι το ποδήλατο, έπειτα η υδρόβια άσκηση, ο χορός, το περπάτημα και το τρέξιμο. Όσοι κάνουν ποδήλατο χρησιμοποιούν μεγάλες ομάδες των μυών των κάτω άκρων. Η ποδηλασία φαίνεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην αερόβια ικανότητα, στη λειτουργική ικανότητα και στη δύναμη των μυών. Διαφορετικοί τύποι ασκήσεων με βάση το νερό, όπως το αερόμπικ στο νερό και

βαθέων υδάτων τρέξιμο, έχουν εφαρμοστεί σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Οι ασκήσεις στο νερό πιστεύεται ότι παρέχουν το ιδανικό μέσο για άσκηση σε αυτόν τον πληθυσμό, καθώς το βάρος που φέρουν ελαχιστοποιείται λόγω της άνωσης. Τα περισσότερα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η υδρόβια άσκηση πράγματι βελτιώνει την αερόβια ικανότητα, τη μυϊκή δύναμη, καθώς και την ψυχολογική κατάσταση. Ο χορός στη ΡΑ βελτιώνει τη λειτουργική ικανότητα και τη φυσική δραστηριότητα στους ασθενείς αυτούς. Το περπάτημα και το τρέξιμο έχουν συμπεριληφθεί σε προγράμματα κατάρτισης και μια μελέτη περίπτωσης έχει περιγράψει μια γυναίκα με ΡΑ που έχει ολοκληρώσει ένα ολοκλήρο μαραθώνιο μετά από ένα πρόγραμμα κατάρτισης.

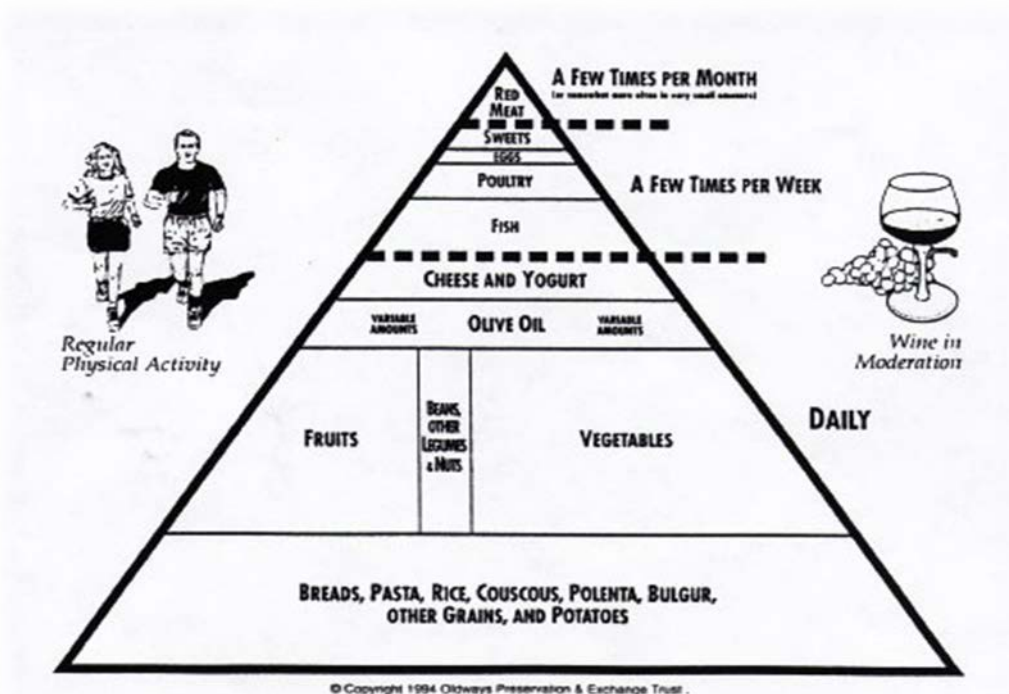
Ο συνδυασμός της αερόβιας άσκησης και προπόνησης αντοχής, είναι οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπευτικές ασκήσεις σε πρόσφατη έρευνα στη ΡΑ και παράγει ένα αποτελεσματικό φυσικό ερέθισμα για την επίτευξη επιθυμητών φυσιολογικών προσαρμογών. Από μελέτες έχει βρεθεί, ότι ο συνδυασμός της αερόβιας άσκησης και της άσκησης ενδυνάμωσης μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση, τόσο στην καρδιοαναπνευστική ικανότητα, όσο και στη μυϊκή δύναμη. Άλλες μελέτες υποστηρίζουν τα ευεργετικά αποτελέσματα αυτού του τύπου της άσκησης σε ασθενείς με πρόσφατη έναρξη, δραστική ή αδρανής ΡΑ (Metsios *et al.*, 2008).

Από μελέτες έχει βρεθεί πως οι ασθενείς με ΡΑ που ακολούθησαν εντατικό πρόγραμμα άσκησης εμφάνισαν μείωση του πόνου. Η βελτίωση στις μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που ακολούθησαν εντατικό πρόγραμμα άσκησης. Επίσης, βελτιώθηκε σημαντικά η κινητικότητα των αρθρώσεων σε διάστημα 12 με 24 εβδομάδων, έδειξαν μια σημαντική αύξηση σε ισομετρική και ισοκινητική δύναμη των μυών και το σκορ στο HAQ βελτιώθηκε. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν ότι ένα βραχυπρόθεσμο πρόγραμμα εντατικών ασκήσεων είναι καλά ανεκτό από τους ασθενείς με ενεργή νόσο. Επιπλέον, οι ασθενείς έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση της δύναμης των μυών μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος άσκησης (van den Ende *et al.*, 2000).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Διατροφικά σχήματα για την ρευματοειδή αρθρίτιδα

4.1 Μεσογειακή Διατροφή

Ο όρος ‘Μεσογειακή Διατροφή’ αντανακλά τα τυπικά πρότυπα διατροφής περιοχών στη Λεκάνη της Μεσογείου όπως της Κρήτης, ενός μεγάλου μέρους της υπόλοιπης Ελλάδα, της Νότιας Ιταλίας κ.α., στις αρχές της δεκαετίας του 1960. Αυτού του τύπου η διατροφή περιέχει μειωμένες ποσότητες κορεσμένων λιπαρών οξέων <7-8 % της ενέργειας, με το ολικό λίπος να κυμαίνεται από 25% έως 35% της ενέργειας. Όταν καταναλώνεται σε επαρκείς ποσότητες παρέχει όλα τα γνωστά μικροθρεπτικά (όπως βιταμίνες και ιχνοστοιχεία), φυτικές ίνες και άλλες ουσίες φυτικής προέλευσης που προωθούν την υγεία, καθώς και θρεπτικά συστατικά από ζωϊκής προέλευσης τρόφιμα. Παρακάτω δίνεται η διατροφική πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής.



Εικόνα 4.1 Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

Η πυραμίδα αυτή έχει σχεδιαστεί για να μεταφέρει μια γενική αίσθηση σχετικά με τις αναλογίες και τη συχνότητα των μερίδων των τροφίμων, καθώς και των ομάδων των τροφίμων που συμβάλλουν σε αυτό το διατροφικό πρότυπο. Έχει ως στόχο να παρέχει μια γενική εντύπωση για τις υγιεινές επιλογές τροφίμων (Willet *et al.*, 1995).

Η Μεσογειακή διατροφή έχει συσχετιστεί με αυξημένη επιβίωση σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Αυτού του τύπου δίαιτα περιλαμβάνει υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, μια μέτρια έως υψηλή πρόσληψη ψαριών, χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρέατος και υψηλή πρόσληψη ακόρεστων λιπαρών (κυρίως ελαιόλαδο), καθώς και ένα μικρό ποσό αλκοόλ (κυρίως με τη μορφή του κρασιού).

Το κέρδος από αυτού του τύπου διατροφή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι ενδεχομένως διττός. Πρώτον, βελτίωση της δραστηριότητας της νόσου και δεύτερον, μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα αυτά, μέσω της τροποποίησης της δυσλιπιδαιμίας, της υπέρτασης και της παχυσαρκίας, καθώς και μείωση της C αντιδρώσας πρωτεΐνης, καθώς είναι γνωστό ότι διατρέχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Έχει φανεί πως προκαλεί μια σημαντική μείωση στη συστολική αρτηριακή πίεση κατά μέσο όρο των 4 mm Hg στα άτομα που ακολουθούν τη διατροφή αυτή. Ο πόνος είναι σημαντικά μειωμένος και τα άτομα αισθάνονται καλύτερα (McKellar *et al.*, 2007).

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι μια διατροφή πλούσια σε ψάρια, ελαιόλαδο, και μαγειρεμένα λαχανικά, θα μπορούσε να έχει μια προστατευτική δράση κατά της ΡΑ. Η Μεσογειακή διατροφή, η παραδοσιακή διατροφή από την Κρήτη, έχει θεωρηθεί ως ιδιαίτερα υγιεινό διατροφικό πρότυπο (Kjeldsen-Kragh, 2003).

Λαχανικά, φρούτα και ελαιόλαδο, έχουν μια κεντρική θέση στη μεσογειακή διατροφή και τα τρόφιμα αυτά περιέχουν μια ποικιλία ενώσεων με αντιοξειδωτικές ικανότητες, όπως η βιταμίνη C, E, τα καροτενοειδή και οι πολυφαινόλες. Ωστόσο, τα τρόφιμα αυτά και το τσάι περιέχουν επίσης φυτοχημικά, όπως φαινολικές ενώσεις, οι οποίες κατά τα τελευταία έτη έχουν προσελκύσει αυξημένο ενδιαφέρον καθώς, εκτός από το να λειτουργούν ως αντιοξειδωτικά, έχει αποδοθεί ότι έχουν αντιφλεγμονώδεις, αντιβιοτικές και αντικαρκινογόνες ιδιότητες. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι μια χαμηλή αντιοξειδωτική κατάσταση σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Επιπλέον, η ρευματοειδής φλεγμονή σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή οξειδωτικών (δραστικό οξυγόνο και τα είδη αζώτου), τα οποία παίζουν

σημαντικό ρόλο στην φλεγμονώδη διαδικασία και συμβάλλουν στην καταστροφή του ιστού. Η ευεργετική επίδραση της κρητικής Μεσογειακής διατροφής, η οποία έχει εφαρμοστεί σε ασθενείς με ΡΑ θα μπορούσε, τουλάχιστον εν μέρει, να οφείλεται στην υψηλή περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά. Τα επίπεδα στο πλάσμα της α-τοκοφερόλης και γ-τοκοφερόλης, μειώνονται από την κατανάλωση αυτού του τύπου δίαιτα. Οι τοκοφερόλες κυκλοφορούν στο αίμα με τις λιποπρωτεΐνες, τα επίπεδα στο πλάσμα συχνά επηρεάζονται από τη συγκέντρωση των λιπιδίων του αίματος. Αποτελέσματα μιας μελέτης, έδειξαν ότι η συνολική χοληστερόλη μειώθηκε σημαντικά στους ασθενείς που ακολούθησαν την Μεσογειακή διατροφή και είναι πιθανό ότι αυτή η αλλαγή προκάλεσε τα μειωμένα επίπεδα των τοκοφερολών στο πλάσμα. Τα επίπεδα των τοκοφερολών μπορεί επίσης να έχουν επηρεαστεί από την αυξημένη πρόσληψη ψαριών ή άλλων τροφίμων πλούσιων σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA). Ωστόσο, τα επίπεδα στο πλάσμα ορισμένων θρεπτικών ουσιών σχετίστηκαν με μεταβλητές που σχετίζονται με τη δραστηριότητα της νόσου. Στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ ρετινόλης και της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (ESR) καθώς και με το σκορ Δραστηριότητας της νόσου 28 (DAS28) και της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP). Μια αρνητική σχέση βρέθηκε επίσης μεταξύ της βιταμίνης C και ESR, καθώς και μεταξύ του σκορ στο Ημερολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ). Τα επιπέδου ορού βιταμίνης A έχει αποδειχθεί ότι δεν συνδέονται με τις παραμέτρους της φλεγμονής στο αίμα ή με το αρθρικό σκορ (Hagfors *et al.*, 2003).

Έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, είχαν επιτύχει μια μείωση στην φλεγμονώδη δραστηριότητα, βελτίωση στη μακροπρόθεσμη σωματική λειτουργία και στην ποιότητα ζωής, από αυτού του τύπου διατροφής. Επίσης, παρουσιάστηκε βελτίωση στην οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) του πόνου, στην πρωινή δυσκαμψία, στο σκορ του DAS28, του HAQ, στις πρησμένες αρθρώσεις και στη CRP. Ακόμη, μείωση του βάρους προκλήθηκε από αυτού του τύπου διατροφή, καθώς βρέθηκε πως οι ασθενείς με ΡΑ που την εφάρμοσαν έχασαν 3,0 κιλά, καθώς το αυξημένο βάρος είναι παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά (Sköldsta *et al.*, 2003).

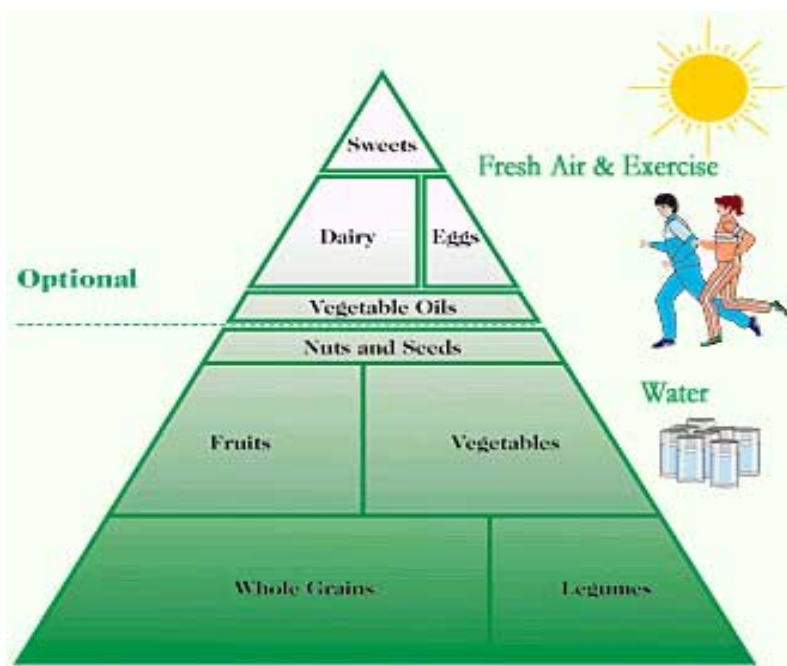
Επίσης, έχει συνδεθεί με σημαντική μείωση σε όλες τις αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας, και ως εκ τούτου υπάρχει μια τάση προς μια πιθανή κλινική βελτίωση στα φλεγμονώδη συμπτώματα της ΡΑ, που μπορούν να προωθήσουν τη διαδικασία της αναπηρίας (Vitetta *et al.*, 2012).

4.2 Γαλακτο-χορτοφαγική Διατροφή

Μια γαλακτο-χορτοφαγική διατροφή, βελτιώνει το αίσθημα του πόνου σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα και οδηγεί σε απώλεια βάρους της τάξης των 2,6kg (Sköldstam *et al.*, 2005). Οδηγεί επίσης σε μείωση των επιπέδων των φωσφολιπιδίων, όπως έχει βρεθεί από μελέτη. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε, έγινε σύγκριση 16 ασθενών με ΡΑ, οι οποίοι ακολούθησαν μια περίοδο 7 έως 10 ημερών νηστείας, και στη συνέχεια ακολούθησαν μια γαλακτο-χορτοφαγική διατροφή για περίοδο 9 εβδομάδων, σε σύγκριση με 10 ασθενείς με ΡΑ που ακολούθησαν την κανονική διατροφή τους. Βρέθηκε βελτίωση σε διάφορες κλινικές και βιοχημικές παραμέτρους μετά τη νηστεία σε 5 από τους 15 ασθενείς, ενώ μόνο 1 ασθενής είχε αντικειμενική βελτίωση μετά την γαλακτο-χορτοφαγική διατροφή (Stamp *et al.*, 2005).

4.3 Χορτοφαγική Διατροφή

Η φυτοφαγική διατροφή αποτελείται από φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, όσπρια, ξηρούς καρπούς. Γαλακτοκομικά προϊόντα και γενικά τρόφιμα ζωϊκής προέλευσης δεν περιλαμβάνονται. Τα προϊόντα με βάση το κρέας αντικαθίστανται με πρωτεΐνη σόγιας (Gibson, 1994). Παρακάτω δίνεται η διατροφική πυραμίδα τη φυτοφαγικής διατροφής:



Εικόνα 4.3 Πυραμίδα Χορτοφαγικής Διατροφής

Η πυραμίδα της φυτοφαγικής διατροφής περιέχει 5 ομάδες τροφίμων βασισμένες σε φυτικά τρόφιμα (δημητριακά, όσπρια, φρούτα, λαχανικά, ξηροί καρποί και σπόροι). Καθώς και 4 προαιρετικές ομάδες που περιλαμβάνουν (φυτικά έλαια, γαλακτοκομικά προϊόντα, αυγά και γλυκά) σε μικρές ποσότητες. Όταν η φυτοφαγική διατροφή καταναλώνεται σε επαρκής ποσότητες είναι χαμηλής περιεκτικότητας σε ολικό και κορεσμένο λίπος, υψηλής περιεκτικότητας όμως σε φυτικές ίνες, φολικό οξύ, αντιοξειδωτικά (βιταμίνες C, E και καροτενοειδή) και διάφορες φυτοχημικές και προστατευτικές ενώσεις (Haddad *et al.*, 1999).

Τα αντιοξειδωτικά, που υπάρχουν σε αφθονία σε χορτοφαγικές δίαιτες, μπορεί να εξηγήσουν τη μειωμένη συγκέντρωση των αντιδραστικών ουσιών του θειοβαρβιτουρικού οξέως (TBARS). Αυτό θα μπορούσε ίσως να συμβάλει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της νόσου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μια χορτοφαγική διατροφή. Σε μια κλινική μελέτη βρέθηκε ότι η δραστηριότητα της νόσου μειώθηκε σε ασθενείς με ΡΑ που ακολουθούσαν μια χορτοφαγική διατροφή. Ένας άλλος τρόπος με τον οποίο αυτή η διατροφή θα μπορούσε να έχει αντίκτυπο επί της φλεγμονώδους διαδικασίας στη ΡΑ, είναι μέσω μιας μειωμένης διαθεσιμότητας αραχιδονικού οξέως (20:4 ω-6). Είναι πιθανό ότι η μειωμένη μαλοναλδεΰδη που μετράται κατά τη διάρκεια των χορτοφαγικών διαιτών, θα μπορούσε να είναι ένας δείκτης του μειωμένου σχηματισμού εικοσανοειδών (Haugen *et al.*, 1994).

Μια αυστηρά φυτοφαγική διατροφή, όπως έχει φανεί από μελέτες, μειώνει τον πόνο και αυξάνει τη λειτουργική ικανότητα σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα και προκαλεί απώλεια βάρους της τάξης των 4.8kg (Sköldstam *et al.*, 2005). Η δραστηριότητα της νόσου έχει φανεί να μειώνεται σημαντικά μετά από την εφαρμογή αυτής της δίαιτας για 1 μήνα. Ακόμη, τα άτομα αυτά παρουσιάζουν σημαντική κλινική βελτίωση.

Η μεταστροφή από μια μη χορτοφαγική σε μια χορτοφαγική διατροφή θα μπορούσε να επιφέρει αλλαγές στο προφίλ των φωσφολιπιδίων που μπορούν να επηρεάσουν τη φλεγμονώδη διαδικασία (Kjeldsen-Kragh, 1999).

Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στον αριθμό των αρθρώσεων, στον αρθρικό δείκτη Ritchie, στον αριθμό των διογκωμένων αρθρώσεων, στο σκορ του πόνου, στη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, στη δύναμη της λαβής, στην ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ESR), στη C-αντιδρώσας πρωτεΐνη, στα λευκά αιμοσφαίρια, καθώς και στη

βαθμολογία του ερωτηματολογίου αξιολόγησης της υγείας, μετά από περίοδο νηστείας, όπου οι ασθενείς ακολούθησαν τη χορτοφαγική διατροφή (Vitetta *et al.*, 2012).

Ο *Proteus mirabilis* είναι μια κοινή αιτία ουρικής λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και έχει προταθεί να είναι σημαντικός στη ΡΑ. Αυξημένα επίπεδα αντισώματος *Proteus* έχουν βρεθεί σε ασθενείς με ΡΑ. Οι ασθενείς που ακολούθησαν την χορτοφαγική διατροφή, είχαν μια σημαντική μείωση στο αντίσωμα αυτό. Η βελτίωση της νόσου συσχετίζεται σημαντικά με την μείωση του *Proteus*. Η μείωση των αντισωμάτων του από μια χορτοφαγική διατροφή τεκμηριώνει περαιτέρω την υπόδειξη ότι αυτά τα αντισώματα είναι κεντρικής σημασίας για την αιτιοπαθογένεια της ΡΑ (Kjeldsen-Kragh *et al.*, 1995).

Η χορτοφαγική διατροφή έχει αξιολογηθεί σε μία ανοικτή μελέτη, ότι οδηγεί σε βελτίωση ορισμένων υποκειμενικών συμπτωμάτων της ΡΑ, μετά από 3 μήνες (Hafstrom *et al.*, 2001).

4.4 Μελέτες έχουν αναφέρει ότι πολλά από τα σημεία και τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) μπορεί να συνδέονται με αλλεργίες στα τρόφιμα (Karatay *et al.*, 2004).

Είναι πιθανό ότι ένας εξωγενής παράγοντας, όπως ένα αντιγόνο των τροφίμων μπορεί να ξεκινήσει μια παθολογική ανοσολογική διαδικασία σε ένα γενετικά ευαίσθητο άτομο. Παρά το γεγονός ότι ο βαθμός ανάμειξης της τροφικής αλλεργίας δεν είναι ακόμα γνωστή, έχει προταθεί ότι μεταξύ του 5 και 30% των ασθενών με ΡΑ μπορούν να επηρεαστούν. Βρέθηκε σε μελέτη, μια αύξηση στην χυμική απόκριση σε όλους τους ασθενείς με ΡΑ, με μια γενική αύξηση των IgG, IgA και IgM αντισώματα σε διάφορα αντιγόνα των τροφίμων, όπως η γλουτένη και πρωτεΐνες γάλακτος. Η αύξηση των συμπτωμάτων μετά από την κατανάλωση των αλλεργιογόνων τροφίμων μπορεί να οφείλεται σε διάφορους μηχανισμούς. Ένας από τους μηχανισμούς μπορεί να είναι η απελευθέρωση ή η έκκριση των αγγειοδραστικών αμινών (βιοενεργών αμινών), όπως η ισταμίνη και η σεροτονίνη. Αρκετά από τα είδη διατροφής έχουν αναφερθεί ότι προκαλούν επιδείνωση της νόσου, λόγω υψηλής περιεκτικότητας σε ισταμίνη, όπως το χοιρινό λουκάνικο και το βοδινό κρέας, γενικά το κρέας, η ντομάτα και το σπανάκι. Δεδομένου ότι καμία ανοσολογική απάντηση σε χοιρινό και άλλα κρέατα δεν έχει

αποδειχθεί, μια φαρμακολογική απόκριση θα μπορούσε να εξηγήσει τη συχνά αναφερόμενη αύξηση στα συμπτώματα που προκύπτουν από αυτά τα τρόφιμα. Άλλα τρόφιμα όπως τα οστρακοειδή, οι φράουλες, η σοκολάτα και τα ψάρια, μπορεί να προκαλέσουν απελευθέρωση ισταμίνης .

Τα εσπεριδοειδή, τα οποία περιέχουν άλλες αγγειοδραστικές αμίνες (οκτοπαμίνη και φαινυλεφρίνη), συχνά λέγεται ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματα. Η κατανάλωση τόσο του καφέ και του αλκοόλ, έχει δείχθει ότι απελευθερώνουν αδρεναλίνη ή και νοραδρεναλίνη, γεγονός που υποδηλώνει ότι έχουν φαρμακολογική δράση. Η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί επίσης να οδηγήσει στην απελευθέρωση της ισταμίνης, και ορισμένα κόκκινα κρασιά έχουν επιπλέον μια υψηλή συγκέντρωση της ισταμίνης, η οποία μπορεί να εξηγήσει την δυσανεξία που συχνά αναφέρεται. Μια φαρμακολογική αντίδραση θα μπορούσε επίσης, να εξηγήσει γιατί οι ασθενείς ανέφεραν άμεσες αντιδράσεις σε αυτά τα είδη διατροφής, σε αντίθεση με τις πιο καθυστερημένες αντιδράσεις στα γαλακτοκομικά προϊόντα και γλουτένη. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι ένας διαφορετικός μηχανισμός εμπλέκεται στην επιδείνωση των συμπτωμάτων. Η αναφερόμενη επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά τη λήψη ραφιναρισμένης ζάχαρης και τα γλυκά σε ασθενείς με PA μπορεί να έχει μια μεταβολική εξήγηση, όπως μία αυξημένη συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος που οφείλεται σε διαταραχή χειρισμού της γλυκόζης (Haugen et al., 1999).

Μια **υποαλλεργική διατροφή** έχει αποδειχθεί επομένως, ωφέλιμη για τη βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ως συχνά αλλεργιογόνα τρόφιμα θεωρούνται τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα αυγά, το κρέας, το ψάρι, η ραφιναρισμένη ζάχαρη, το σιτάρι, το αλεύρι σίτου, το καλαμπόκι, το ρύζι, οι ξηροί καρποί, τα εσπεριδοειδή, η ντομάτα και ο καφές.

Το **καλαμπόκι** αποτελεί αλλεργιογόνο τρόφιμο για τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, με ποσοστό εμφάνισης αλλεργίας 57%.

Από μια μελέτη βρέθηκε πως 13 από τους 18 ασθενείς παρουσίασαν παρόξυνση της νόσου μετά τη λήψη των αλλεργιογόνων τροφίμων. Έτσι, μάλλον προκύπτει πως η τροφική αλλεργία μπορεί να είναι ένας παράγοντας ενεργοποίησης και όχι αιτιολογικός παράγοντας πρόκλησης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Karatay et al., 2004).

Υπάρχουν άφθονες αποδείξεις ότι τα αλλεργιογόνα μπορούν να περάσουν μέσα από το επιθήλιο της γαστρεντερικής οδού, να αλληλεπιδράσουν με το βλεννογόνο του

ανοσοποιητικού συστήματος, και να αποκτήσουν πρόσβαση στην κυκλοφορία. Στην ΡΑ η διαπερατότητα του εντερικού βλεννογόνου για τα αλλεργιογόνα αυξάνεται. Είναι άγνωστο αν αυτό είναι λόγω της νόσου, ή του ανώμαλου μικροβιολογικού εποικισμού, ή της συνήθους χρήσης μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Βελτίωση σε ορισμένες κλινικές και υποκειμενικές παραμέτρους της δραστηριότητας της νόσου παρατηρήθηκε σε όλους τους ασθενείς με ΡΑ που εφάρμοσαν την υποαλλεργική διαίτα, δηλαδή την διαίτα που δεν περιείχε κανένα από τα αλλεργιογόνα τρόφιμα και επίσης αυτοί που ακολούθησαν την διαίτα που δεν περιείχε κανένα αλλεργιογόνο εκτός από αυτό του γάλακτος και αζωτούχες ενώσεις. Οι παράμετροι για την πρωϊνή δυσκαμψία, τις ευαίσθητες και επώδυνες αρθρώσεις, τις πρησμένες αρθρώσεις, της «σφαιρικής εκτίμησης», του δείκτη Ritchie και της «βαθμολογίας της κόπωσης» βελτιώθηκαν σημαντικά και στις δυο ομάδες. Κατά τη διάρκεια της διαίτας οι ασθενείς είχαν μέση απώλεια βάρους 2-7 kg (Van de Laar & Van der Korst, 1992).

Ασθενείς με ΡΑ που ακολούθησαν διατροφή εξάλειψης, δηλαδή απομάκρυνσης των αλλεργιογόνων τροφίμων από τη διατροφή, εμφάνισαν μειωμένα συμπτώματα της νόσου (Rennie *et al.*, 2003).

4.5 Μελέτες ακόμη έχουν δείξει ότι μία **χορτοφαγική διατροφή ελεύθερη γλουτένης**, που περιέχει φρούτα, λαχανικά, ξηρούς καρπούς και εφόσον δεν επιτρέπεται η γλουτένη, περιέχει μόνο φαγόπυρο, κεχρί, καλαμπόκι, ρύζι, και ηλιόσπορους, βρέθηκε πως μείωσε σημαντικά τη δραστηριότητα της νόσου και τα επίπεδα των αντισωμάτων β-σφαιρίνης και γαλακτογλαδίνης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Επίσης, μείωσε την ολική χοληστερόλη, την LDL, και την αναλογία LDL / HDL χοληστερόλη, μετά από 3 και 12 μήνες, ενώ τα τριγλυκερίδια και η HDL δεν επηρεάστηκαν. Αυτή η αλλαγή του προφίλ των λιπιδίων είναι ευνοϊκή σε σχέση με την αθηροσκλήρωση και την καρδιαγγειακή νόσο, και αυτή η διατροφή είναι επομένως πιθανό να έχει αντιαθηρογόνο επίδραση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ακόμη μείωσε τα επίπεδα της CRP, ενός φυσιολογικού δείκτη φλεγμονής, η οποία έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσο (Elkan *et al.*, 2008).

Αυτού του τύπου διατροφή για διάρκεια 3 μηνών, ακολουθούμενη από γαλακτοχορτοφαγική διατροφή, προκάλεσε μια σημαντική βελτίωση στα σημεία και τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Σύμφωνα με τα κριτήρια ανταπόκρισης του

Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR) το ποσοστό ανταπόκρισης για μεμονωμένους ασθενείς, ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που ακολούθησαν την χορτοφαγική διατροφή ελεύθερης γλουτένης, σε σχέση με τη μη χορτοφαγική διατροφή. Ωστόσο, σημαντικές μειώσεις των επιπέδων των IgG αντι-γλιαδίνης και αντι-β-γαλακτοσφαιρίνης σημειώθηκαν στην χορτοφαγική διατροφή, ενώ στην μη χορτοφαγική διατροφή, καμία μείωση σε αντισώματα IgG και IgA αντιγλιαδίνης, δεν παρατηρήθηκε. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι η χορτοφαγική διατροφή ελεύθερη γλουτένης, μπορεί πράγματι να έχει θετικές συνέπειες για τα σημεία και τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ένα θετικό αποτέλεσμα μιας χορτοφαγικής διατροφής ελεύθερης γλουτένης σε ασθενείς με ΡΑ, μπορεί πράγματι να οφείλεται σε μια μειωμένη ανοσολογική απόκριση σε εξωγενή αντιγόνα των τροφίμων (Hafstrom *et al.*, 2001).

Για την εφαρμογή της δίαιτας ελεύθερης γλουτένης, θα πρέπει να αποφεύγονται οι πηγές της, δηλαδή:

Κριθάρι (βύνη,) σίκαλη, τριτικάλι (μια μείξη μεταξύ σιταριού και σίκαλης), σιτάρι, προϊόντα σιταριού όπως: πλιγούρι, σκληρό αλεύρι, φαρίνα, αλεύρι, σιμιγδάλι, αποφύγετε εκτός αν φέρει την ένδειξη «χωρίς γλουτένη». Σε γενικές γραμμές, αποφύγετε τα παρακάτω τρόφιμα, εκτός και αν χαρακτηρίζονται ως χωρίς γλουτένη ή έχουν γίνει με καλαμπόκι, χωρίς γλουτένη ρύζι, σόγια και άλλα σιτηρά:

Μπύρα, ψωμιά, κέικ και πίτες, καραμέλες, μπισκότα, κράκερ, κρουτόν, πατάτες τηγανητές, σάλτσες, ζυμαρικά, σάλτσες για σαλάτας, σάλτσα σόγιας, καρυκευμάτων πρόχειρων φαγητών, όπως η πατάτα και τα τσιπ τορτίγια, σούπες, ορισμένα δημητριακά, όπως η βρώμη, εκτός αν αναγράφει πως είναι χωρίς γλουτένη (Mayo Clinic Staff, 2011).

4.6 Αποτελέσματα μελετών αναφέρουν ότι η κατανάλωση **χαμηλής σε ενέργεια δίαιτας**, που δεν οδηγεί όμως σε υποσιτισμό των ασθενών, παρουσιάζεται να έχει κατασταλτική επίδραση στις φλεγμονώδεις ασθένειες. Εν κατακλείδι, μια δίαιτα χαμηλή σε ενέργεια μειώνει τη δραστηριότητα της νόσου που συνοδεύεται από μείωση του δείκτη της πεντοσιδίνης του ουροποιητικού (Iwashige *et al.*, 2004)

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις, αθηροσκλήρωση και δυσλιπιδαιμία

(Elkan *et al.*, 2008), οπότε και σε αυτήν την περίπτωση μία χαμηλών θερμίδων δίαιτα θα είχε ευεργετικά αποτελέσματα.

Το οξειδωτικό στρες από τις ελεύθερες ρίζες επιτίθεται στους αρθρικούς ιστούς και συμμετέχει επίσης στην έκφραση της PA. Ο περιορισμός της ενέργειας μπορεί να μειώσει την παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (Grant, 2000).

4.7 Μια υψηλή σε λιπαρά διατροφή έχει βρεθεί πως αυξάνει τη μεταγευματική λιπαιμία και τα χυλομικρά, τα οποία συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. (Mahan & Escott-Stump, 2007). Επίσης, έχει βρεθεί πως μπορεί να οδηγήσει σε παχυσαρκία που είναι παράγοντας κινδύνου για καρδιακές παθήσεις, οδηγεί σε καρδιακές παθήσεις μέσω της διαδικασίας της αθηροσκλήρωσης, η οποία συνδέεται άμεσα με το διατροφικό λίπος. Τα λιπαρά τρόφιμα είναι πλούσια σε χοληστερόλη και ελεύθερες ρίζες, οι οποίες είναι μόρια οξυγόνου που έχουν χάσει ένα ηλεκτρόνιο, και έχουν γίνει ιδιαίτερα αντιδραστικά. Ακόμη, οδηγεί σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης (υπέρταση), η οποία είναι παράγοντας κινδύνου για καρδιακές παθήσεις και εγκεφαλικό επεισόδιο. Φαίνεται επίσης, να αυξάνει τον κίνδυνο της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (PA), την πιο σοβαρή μορφή νόσου των αρθρώσεων (Castelli, 2012).

4.7.1 Μια κετογενική δίαιτα, που περιέχει δηλαδή, 2000-2500 θερμίδες/ ημέρα ως λιπίδια, 0,8γρ. πρωτεΐνη/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα και υδατάνθρακες <40γρ./ ημέρα, έχει βρεθεί πως όταν εφαρμόζεται σε ασθενείς με PA οδηγεί σε μείωση του σωματικού βάρους, μειώνει τα επίπεδα της λεπτίνης και του IGF -1 (δείκτης διατροφικής κατάστασης και φαίνεται να σχετίζεται με την ισορροπία αζώτου) κατά σχεδόν 50%, γεγονός που υποδηλώνει για τον δείκτη αυτό, ότι μια δίαιτα προκαλεί ένα αρνητικό ισοζύγιο αζώτου για μια περίοδο περίπου μίας εβδομάδας πριν πραγματοποιηθεί προσαρμογή. Αυτού του τύπου δίαιτα προκάλεσε ακόμα μείωση στον αριθμό των λεμφοκυττάρων, όμως δεν υπήρξαν σημαντικές μεταβολές σε οποιαδήποτε από τα κλινικά ή εργαστηριακά μέτρα δραστηριότητας της νόσου, εκτός από την πρωϊνή δυσκαμψία (Fraser *et al.*, 2000).

4.8 Όταν το λίπος μειώνεται στη δίαιτα και οι υδατάνθρακες είναι η κύρια πηγή θερμίδων, τα τριγλυκερίδια και τα επίπεδα της HDL επηρεάζονται. **Χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος δίαιτες** (<25% του συνολικού χλιοθερμίδες από το λίπος)

προκαλούν αύξηση των τριγλυκεριδίων και μειώνουν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Αν και αυτές οι αλλαγές φαίνονται να είναι αρνητικές, δε συνδέονται ωστόσο με υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (Mahan & Escott-Stump, 2007). Ωστόσο, μελέτες δείχνουν ότι μια διατροφή χαμηλή σε λιπαρά ανακουφίζει τα συμπτώματα της PA (Castelli, 2012).

4.8.1 Μια δίαιτα **χαμηλής περιεκτικότητας σε αραχιδονικό οξύ** βελτιώνει τα κλινικά συμπτώματα της φλεγμονής σε ασθενείς με PA και αυξάνει την ευεργετική επίδραση των συμπληρωμάτων ιχθυελαίων. Μια αντιφλεγμονώδης δίαιτα (AID) χαμηλής περιεκτικότητας σε αραχιδονικό οξύ (κάτω από 90mg/ημέρα), στην οποία η πρόσληψη κρέατος περιορίζεται σε ένα μέγιστο δύο μερίδων των 120gr./ εβδομάδα, εφαρμόστηκε σε ασθενείς με PA σε συνδυασμό με συμπληρώματα ιχθυελαίων. Η πρόσληψη λίπους ήταν 35% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. Η πρόσληψη EPA αυξήθηκε με τα συμπληρώματα ιχθυελαίων κατά 244 % στους ασθενείς που έλαβαν αυτού του τύπου δίαιτα και του DHA αυξήθηκε κατά 25%. Η αναλογία EPA/ AA αυξήθηκε σημαντικά σε 388%. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς που ακολούθησαν την διατροφή αυτή, παρουσίασαν μείωση του αριθμού των ευαίσθητων και επώδυνων ή διογκωμένων αρθρώσεων και στις συνολικές αξιολογήσεις αναπηρίας υπέδειξαν βελτίωση. Η συνολική βελτίωση για παραμέτρους των αρθρώσεων ήταν κατά μέσο όρο 14 % για τη AID και 31 % με το ιχθυέλαιο και AID. Σε ασθενείς στην ομάδα AID με τη χρήση ιχθυελαίου, κατά τους 5-8 μήνες η βελτίωση ήταν 37% για τις ευαίσθητες, επώδυνες και διογκωμένες αρθρώσεις. Οι συνολικές αξιολογήσεις της δραστηριότητας της νόσου και οι εκτιμήσεις του πόνου των ασθενών, βελτιώθηκαν με αυτή τη διατροφή, ενώ δεν υπήρχε επίδραση στη δύναμη της λαβής. Οι PGs μειώθηκαν. Η θεραπεία με ιχθυέλαιο για 3 μήνες οδήγησε σε μια σημαντική μείωση στην LTB4. Όταν ιχθυέλαιο δόθηκε από τους 6-8 μήνες, ο TNF -α μειώθηκε (Adam *et al.*, 2003).

4.8.2 Μια **πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (10 %)** χορτοφαγική δίαιτα, που δεν περιέχει, δηλαδή κανένα ζωικό προϊόν ή πρόσθετα λίπη και έλαια κάθε είδους, αλλά τα γεύματα είναι κυρίως αμυλούχα και περιλαμβάνουν, φασόλια, ψωμιά, καλαμπόκι, ζυμαρικά, πατάτες, γλυκοπατάτες και ρύζι, καθώς και φρέσκα ή κατεψυγμένα φρούτα και λαχανικά, βρέθηκε πως οδήγησε σε μια σημαντική μείωση του σωματικού βάρους σε

ασθενείς με PA που την ακολούθησαν. Η ESR παρέμεινε αμετάβλητη, όμως υπήρξε μια μη στατιστικά σημαντική μείωση της C -αντιδρώσας πρωτεΐνης, καθώς μια σημαντική μείωση έδειξε και ο ρευματοειδής παράγοντας. Υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στη συμπτωματολογία. Η ένταση του πόνου, λόγω της PA μειώθηκε, ο περιορισμός της ικανότητας να λειτουργήσει ο ασθενής βελτιώθηκε, η βαθμολογία της ευαισθησίας των αρθρώσεων μειώθηκε όπως και η βαθμολογία της διόγκωσης των αρθρώσεων. Η σοβαρότητα της πρωινής δυσκαμψίας, επίσης, βελτιώθηκε. Οι συμμετέχοντες με μακροχρόνια νόσο που είχε ήδη καταστραφεί το μεγαλύτερο μέρος των ιστών των αρθρώσεων τους, για προφανείς λόγους, βρέθηκε πως είχαν πολύ μικρή βελτίωση με την αλλαγή αυτή στη διατροφή τους (McDougall *et al.*, 2002).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Επίδραση των λιπαρών οξέων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

5.1 Εισαγωγή στα λιπαρά οξέα

Η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από την υπερβολική παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένων των εικοσανοειδών και των κυτοκινών, που είναι καταστρεπτικά για τους ιστούς του σώματος (Ruggiero *et al.*, 2009). Το ω-6 πολυακόρεστο λιπαρό οξύ (PUFA) αραχιδονικό οξύ (ARA), είναι ο πρόδρομος των φλεγμονωδών εικοσανοειδών, που εμπλέκονται στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) (Miles & Calder, 2012). Πηγές αραχιδονικού οξέος είναι: το κρέας, τα πουλερικά και τα αυγά (Fetterman & Zdanowicz, 2009), καθώς και ζωικά λίπη και γαλακτοκομικά προϊόντα (Rontoyanni *et al.*, 2012). Τα εικοσανοειδή, είναι μεσολαβητές και ρυθμιστές της φλεγμονής. Δημιουργούνται από 20 άνθρακες πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA). Το ARA θεωρείται το κύριο υπόστρωμα για τη σύνθεση των εικοσανοειδών. Τα εικοσανοειδή περιλαμβάνουν τις θρομβοξάνες, τα λευκοτριένια και άλλα οξειδωμένα παράγωγα (Miles & Calder, 2012). Τα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα, τα οποία είναι παρόντα στους περισσότερους σπόρους, στα φυτικά έλαια και το κρέας, είναι προθρομβωτικά και προφλεγμονώδη (Covington, 2004).

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA), απαντώνται σε λιπαρά ψάρια και ιχθυέλαια (Miles & Calder, 2012). Ο λιναρόσπορος, το έλαιο canola, και τα καρύδια, είναι επίσης καλές διαιτητικές πηγές των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (Covington, 2004). Έχει βρεθεί, πως μειώνουν το περιεχόμενο ARA των κυττάρων, που εμπλέκονται στην ανοσολογική απόκριση και μειώνουν την παραγωγή φλεγμονωδών εικοσανοειδών από ARA (Miles & Calder, 2012). Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι αντιθρομβωτικά και αντιφλεγμονώδη (Covington, 2004).

Τα εικοσανοειδή, αποτελούν το βασικό σύνδεσμο μεταξύ διαιτητικών PUFA και αυτοάνοσων ασθενειών, επειδή προκύπτουν άμεσα από ω-6 ή ω-3 PUFA φωσφολιπίδια, από τις κυτταρικές μεμβράνες του ανοσοποιητικού, των οποίων η σύνθεση αντανάκλα την διαιτητική πρόσληψη των PUFA. Η υψηλή ω-6 σε σύγκριση με την ω-3 διατροφική πρόσληψη PUFA, μπορεί να αυξήσει το ποσό των ω-6 PUFA στα φωσφολιπίδια της

μεμβράνης των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και κατά συνέπεια, να παρατείνουν τις φλεγμονώδεις διεργασίες που προδιαθέτουν ή επιδεινώνουν τις φλεγμονώδεις ασθένειες. Λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσης, τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) μπορούν να έχουν ευεργετικές επιδράσεις σε φλεγμονώδεις νόσους (Ruggiero *et al.*, 2009).

5.2 Σχέση PUFA και φλεγμονή

Η σχέση των PUFA με την φλεγμονή μπορεί να εξηγηθεί ως εξής: Η φλεγμονή είναι η αντίδραση του οργανισμού σε κυτταρική βλάβη. Η υπερέκκριση του μεσοκυττάριου μορίου προσκόλλησης-1 (ICAM-1), του αγγειακού μορίου προσκόλλησης κυττάρων-1 (VCAM-1) και της E-σελεκτίνης στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων, επάγουν την κυκλοφορία των κυττάρων του ανοσοποιητικού στη φλεγμονώδη θέση. Ενεργοποιημένα μονοκύτταρα και μακροφάγα μεταναστεύουν στην περιοχή-στόχο απελευθερώνοντας κυτοκίνες, ενώσεις νιτρικού οξειδίου, ένζυμα και άλλους μεσολαβητές που ρυθμίζουν ολόκληρο το σώμα σε απάντηση στον τραυματισμό, ενώ ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα απελευθερώνουν τα εικοσανοειδή, τα οποία περιλαμβάνουν προσταγλανδίνες (PG), θρομβοξάνες (Tx_s), λευκοτριένια (LT_s) και άλλα οξειδωμένα παράγωγα. Ο τύπος και η ποσότητα των εικοσανοειδών που παράγονται κατά τη διάρκεια της φλεγμονώδους αντίδρασης, διαμορφώνουν την ένταση και τη διάρκεια αυτής, καθώς και αρκετές κυτταρικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων της αλγαισθησίας, της αιμοδυναμικής, της πήξης του αίματος, της νεφρικής λειτουργίας και της αναπαραγωγικής δραστηριότητας. Τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης των ανθρώπινων κυττάρων του ανοσοποιητικού, τυπικώς περιέχουν υψηλό ποσοστό ω-6 αραχιδονικού οξέος (ARA) (20%) και χαμηλά ποσοστά των ω-3 PUFA, εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) (1 % και 2,5% αντίστοιχα). Τα ARA, EPA και DHA είναι τα υποστρώματα για τη σύνθεση των εικοσανοειδών, όπως PG_s, Tx_s, LT_s και υδροξυεικοσιπεντανοϊκό οξύ (HEPES), που είναι τοπικής παραγωγής, μέσω των οδών που αφορούν τις κυκλοξυγενάσες (COX- 1 και COX -2) και λιποξυγενάσες (LOX). Η υψηλή πρόσληψη ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων οδηγεί σε μια αλλαγή της αναλογίας ω-6/ω-3 PUFA, η οποία προκαλεί την ενσωμάτωση περισσότερων EPA και DHA σε σύγκριση με το ARA. Η συνέπεια αυτού, είναι μία μειωμένη σύνθεση του ARA που προέρχεται από εικοσανοειδή, δηλαδή προσταγλαδίνες PGE₂, PGD₂, λευκοτριένια LTB₄,

LTE4 και θρομβοξάνες TXB4, υπέρ των EPA και DHA που προέρχονται από εικοσανοειδή όπως, λευκοτριένια LTB5, LTE5 και 5- υδροξυεικοσιπεντανοϊκό οξύ 5-HEPE, τα οποία είναι λιγότερο ισχυρά σε σύγκριση με αυτά του ARA και συμβάλλουν σε ένα λιγότερο προφλεγμονώδες περιβάλλον (Ruggiero *et al.*, 2009).

5.3 Δείκτης (ω-6:ω-3)

Διατροφικές αλλαγές κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών στην πρόσληψη ω-6 και ω-3 PUFA, δείχνουν εντυπωσιακή αύξηση του δείκτη (ω-6):(ω-3) (~15:1), η οποία συνδέεται με μεγαλύτερο μεταβολισμό των ω-6 PUFA σε σύγκριση με τα ω-3 PUFA. Αυτή λοιπόν, η αύξηση του δείκτη (ω-6):(ω-3) PUFA, οδηγεί σε μία συνολική αύξηση στην παραγωγή των προφλεγμονωδών κυτοκινών και αυτό οδηγεί με τη σειρά του σε αυξημένη εμφάνιση χρόνιων φλεγμονωδών νόσων, όπως είναι η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD), οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD), η παχυσαρκία, η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD), η ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA), και η νόσος του Alzheimer (AD).

Αντίθετα, με την αύξηση του δείκτη (ω-3):(ω-6) PUFA, μπορεί να επιτευχθεί μείωση στη συχνότητα εμφάνισης αυτών των χρόνιων φλεγμονωδών παθήσεων. Οι χρόνιες παθήσεις, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, ο διαβήτης, η παχυσαρκία, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, και η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, όλα συνδέονται με την αύξηση της παραγωγής PGE2, LTB4, IL- 1β, IL -6 και TNF - α, σύμφωνα με την οποία η παραγωγή των παραγόντων αυτών αυξάνει με αυξημένη διαιτητική πρόσληψη ω-6 PUFA και μειωμένη πρόσληψη των ω-3 PUFA.

Ωστόσο, σύμφωνα με τις διατροφικές αλλαγές που περιγράφονται σε μία δυτικού τύπου διαίτα, η αναλογία αυτή έχει τώρα να αυξηθεί εντός του εύρους των 10:1 έως 20:1. Σήμερα, οι βιομηχανικές κοινωνίες χαρακτηρίζονται από την αύξηση της πρόσληψης σε κορεσμένα λιπαρά, ωμέγα-6 PUFA, και trans λιπαρά οξέα, καθώς και μία συνολική μείωση στην πρόσληψη ωμέγα- 3 PUFA. Η ισορροπία των (ω-6):(ω-3) PUFA, είναι σημαντική για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της καρδιαγγειακής νόσου (Patterson *et al.*, 2012). Βέλτιστη αναλογία των ω-6: ω-3, θα πρέπει να είναι περίπου στο 1-4: 1 (Simopoulos, 2004; Patterson *et al.*, 2012). Επιπλέον, η μείωση της πρόσληψης των ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (ειδικά του ARA) σε λιγότερο από 90mg/ημέρα,

μέσω αντιφλεγμονώδους γαλακτοοφυτοφαγικής διαίτας (έναντι της τυπικής Δυτικής διαίτας), έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα κλινικά συμπτώματα που σχετίζονται με την ρευματοειδή αρθρίτιδα (Patterson *et al.*, 2012).

Πίνακας 5.1 Περιεκτικότητα Τροφίμων σε ω -3 και ω -6 PUFA

Τύπος λαδιού	%περιεκτικότητα σε Λινολενικό οξύ(ω -3)	%περιεκτικότητα σε Λινολεϊκό οξύ (ω -6)
Σόγιας	7.6	53.7
Κανόλας	8.8	21.0
Κανόλας υψηλής περιεκτικότητας σε ελαϊκό	3	14
Καλαμποκιού	1.2	59.6
Ηλίανθου	<1	65
Καρύδας	0.0	1.6
Βαμβακέλαιο	0.7	54.4
Φοίνικα	0.4	10.1

(Monsanto 09-SY-2000U, 2011)

Πίνακας 5.2 Περιεκτικότητα ψαριών σε στεαριδονικό οξύ (SDA)

Ψάρια	% περιεκτικότητα σε στεαριδονικό οξύ (SDA) ω -3
Γάυρος	0.055
Κυπρίνος	0.058
Μπακαλιάρος	0.001
Λυθρίνι	0.005
Πλατύψαρα	0.016
Ρέγγα ατλαντικού και ειρηνικού	0.214 κ 0.248
Σκουμπρί ατλαντικού και ειρηνικού	0.09 κ 0.125
Μπαρμπούνι	0.082
Πέρκα ατλαντικού	0.024
Σολομός ατλαντικού εκτρεφόμενος	0.121 κ 0.083

και άγριος	
Λαβράκι	0.046
Καρχαρίας	0.031
Αθερίνα	0.025
Πέστροφα ανάμεικτα είδη	0.064
Πέστροφα εκτρεφόμενη και άγρια	0.05 κ 0.066
Τόνος νωπός, ερυθρόπτερος	0.039
Τόνος, νωπός, κιτρινόπτερος	0.005

(Monsanto Company 09-SY-200U, 2009)

5.4 Επιδράσεις PUFA από συμπληρώματα ιχθυελαίων και από ψάρια στην PA

Αρκετοί ερευνητές έχουν μελετήσει τις επιπτώσεις των συμπληρωμάτων ιχθυελαίων σε ασθενείς με PA. Έχει βρεθεί βελτίωση σε μερικές κλινικές παραμέτρους, ειδικά στον αριθμό των ευαίσθητων και επώδυνων αρθρώσεων, στη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας και λιγότερο συχνά, στη δύναμη χειρολαβής. Το ιχθυέλαιο περιέχει ω-3 πολυακόρεστο εικοσαπεντανοϊκό οξύ (C20:5 ω-3) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (C22:6 ω-3). Η αναστολή των μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος, ιδίως του προϊόντος του μέσω της οδού της 5-λιποξυγενάσης, λευκοτριενίων B₄, θεωρείται ο πιο σημαντικός μηχανισμός της δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων (Berbert *et al.*, 2005).

Οι επιδράσεις του EPA και DHA είναι η αναστολή του πολλαπλασιασμού των T-λεμφοκυττάρων και της παραγωγής των βοηθητικών κυττάρων τύπου 1 κυτοκινών όπως IL-2 (Calder 2008-α, Ruggiero *et al.* 2009). Ωστόσο, EPA και DHA αναστέλλουν επίσης, την προκαλούμενη από κυτοκίνη υπερέκκριση των μορίων προσκόλλησης, στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων και μειώνουν την πρόσδεση των λευκοκυττάρων προς τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Φαίνεται ότι τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορούν να δράσουν μέσα στα κύτταρα και να μειώσουν τις δράσεις που οδηγούν σε χρόνια φλεγμονή των αρθρώσεων και στην καταστροφή τους.

Οικολογικές μελέτες που διεξήχθησαν σε Εσκιμώους της Γροιλανδίας πρότειναν πιθανά αντι-φλεγμονώδη αποτελέσματα των λιπαρών οξέων, με βάση το χαμηλό

επιπολασμό της ΡΑ, που συνδέεται με υψηλή πρόσληψη των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων από θαλασσινά.

Στον Ιαπωνικό πληθυσμό, μια αντίστροφη σχέση έχει επιβεβαιωθεί μεταξύ υψηλής κατανάλωσης ψαριών και της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης της ΡΑ. Ορισμένοι συγγραφείς υποστήριξαν ότι η προστατευτική επίδραση των διατροφικών ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φαίνεται ακόμα πιο πιθανό να συμβεί στον πληθυσμό αυτό, όταν θεωρείται ότι ο υψηλός επιπολασμός του γενετικού πολυμορφισμού προσδίδει στον πληθυσμό αυτό υψηλή ευαισθησία στην ΡΑ.

Μειωμένος κίνδυνος ΡΑ βρέθηκε σε γυναίκες που καταναλώνουν περισσότερο από δύο μερίδες στη σχάρα ή στο φούρνο ψάρι την εβδομάδα, έναντι αυτών που καταναλώνουν λιγότερο από μία μερίδα.

Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα τυχαιοποιήθηκαν σε διατροφή πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ΕΡΑ 1,8 g/ημέρα) και χαμηλή σε κορεσμένο (SFA), παρουσίασαν βελτίωση με λιγότερη πρωί δυσκαμψία και μικρότερο αριθμό ευαίσθητων και επώδυνων αρθρώσεων μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας και μία επιδείνωση της δραστηριότητας της νόσου, του πόνου και του αριθμού των ευαίσθητων και επώδυνων αρθρώσεων μετά από 3 μήνες από τη διακοπή της διατροφής αυτής, σε σύγκριση με τους μάρτυρες που ακολούθησαν χαμηλής περιεκτικότητας ΡUFA/SFA διατροφή (Ruggiero *et al.*, 2009).

Ορισμένες ευεργετικές επιδράσεις των διαιτητικών συμπληρωμάτων ιχθυελαίου, ειδικότερα ΕΡΑ και DHA, έχουν αποδειχθεί σε φλεγμονώδεις κυτοκίνες σε υγιείς ανθρώπους καθώς και σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Στην ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα ασθενείς, εμφάνισαν μειωμένο TNF-α και μειωμένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, μετά τη συμπλήρωση με ΕΡΑ + DHA (3,4 g/ημέρα) και χαμηλή πρόσληψη ω-6 ΡUFA για 18 εβδομάδες, ενώ η μείωση στον ορό IL-6 και TNF-α, έγινε σημαντική στις 24 εβδομάδες. Ομοίως, μείωση στις συγκεντρώσεις του IL-β ορού εμφανίστηκε σε ασθενείς με ΡΑ που έλαβαν συμπληρώματα με ΕΡΑ + DHA (3,2 και 7,1 g/ημέρα). Ωστόσο, στον ορό IL-6, IL-8 και IL- 2, οι συγκεντρώσεις ήταν αμετάβλητες σε υψηλή δόση ΕΡΑ + DHA (7,1 g/ημέρα) και καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις ορού TNF –α, δεν βρέθηκε μετά από αύξηση της κατανάλωσης ιχθυελαίου ψαριών (ΕΡΑ + DHA 3.2 g/ημέρα, 3,4 g/ημέρα, 4,2 g/ημέρα, 7,1 g/ημέρα). Ασθενείς που έλαβαν DMARD και ιχθυέλαιο (4-4,5 g ΕΡΑ και DHA), στο πλάσμα το επίπεδο των ΕΡΑ ήταν >5% των συνολικών λιπαρών οξέων στο

πλάσμα των φωσφολιπιδίων, ο δείκτης διαθεσιμότητας ARA για τη σύνθεση εικοσανοειδών ήταν 30% χαμηλότερος στα αιμοπετάλια και 40% χαμηλότερος στα μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού του αίματος (PBMC), σε σύγκριση με την ομάδα που δεν έλαβε ιχθυέλαιο. Αντίστοιχα, υπήρξε μια 35% μείωση στην παραγωγή TXB2 στα αιμοπετάλια και 41% μείωση της σύνθεσης της PGE2 σε διεγερμένα PBMC σε αυτούς που έλαβαν ιχθυέλαιο, σε σύγκριση με την ομάδα που δεν έλαβε ιχθυέλαιο. Σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν συμπληρώματα ω-3 PUFA (2,6 g/ημέρα), για 12 μήνες, μειώθηκε η συγχορήγηση αντιρρευματικών φαρμάκων και σε ασθενείς που έλαβαν EPA (90mg/ημέρα), βελτιώθηκαν βιολογικοί παράμετροι της φλεγμονής (LTB4, TXB2 και PG μεταβολίτες), σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ασθενείς με PA που λαμβάνουν συμπληρώματα ιχθυελαίου (10g/ημέρα) παρουσίασαν βελτίωση στην αρθριτική δραστηριότητα σε 3 μήνες.

Ασθενείς με ενεργό PA, που λαμβάνουν διαφορετικές δόσεις των συμπληρωμάτων ιχθυελαίου (ομάδα χαμηλής δόσης: 27 mg/kg EPA +18 mg/kg DHA, ομάδα υψηλής δόσης: 54 mg/kg EPA + 36 mg/kg DHA έναντι της ομάδα ελαϊκού: 6,8 mg ελαϊκού οξέος), παρουσίασαν παρόμοια βελτίωση στον αριθμό των πρησμένων αρθρώσεων σε σύγκριση με το ελαϊκό οξύ, αν και ο αριθμός των αρθρώσεων μειώθηκε σε 24 εβδομάδες στην ομάδα χαμηλής δόσης και την εβδομάδα 18 και 24 στην ομάδα υψηλής δόσης. Μόνο 8 και 21 από τα 45 κλινικά μέτρα είχαν βελτιωθεί στην χαμηλής δόσης και υψηλής δόσης ομάδες ιχθυελαίου, αντίστοιχα, ενώ 5 πάνω από 45 στην ομάδα του ελαϊκού οξέος. Επιπλέον, μετά από 3 μήνες διακοπής, ορισμένοι ασθενείς επέστρεψαν στην αρχική τους κατάσταση, αλλά η πλειοψηφία (80%) των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα σε θεραπεία με ΜΣΑΦ και αυτοί που έλαβαν ελαϊκό οξύ έγιναν ακόμα χειρότερα (Ruggiero *et al.*, 2009).

Ο συνδυασμός των ιχθυελαίων με μια αντι-φλεγμονώδη διαίτα ή συμπληρώματα που περιέχουν άλλες κατηγορίες λιπιδίων (π.χ. μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, GLA και άλλα), μπορεί να έχουν οφέλη στα κλινικά αποτελέσματα της PA και μπορεί να τροποποιήσουν και άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως καρδιαγγειακή νόσο. (Ruggiero *et al.*, 2009).

Το ιχθυέλαιο έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει την ανάπτυξη της αρθρίτιδας σε μοντέλα ζώων και μειώνει τη σοβαρότητα της νόσου. Τα ω-3 λιπαρά οξέα από τα λιπαρά ψάρια και τα ιχθυέλαια στοχεύουν στη διαθεσιμότητα και το μεταβολισμό του ARA και

επηρεάζουν αρκετές άλλες ανοσο-φλεγμονώδεις αντιδράσεις που εμπλέκονται στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Έτσι, τα ω-3 λιπαρά οξέα θα μπορούσαν να είναι χρήσιμα στη θεραπεία της νόσου αυτής. Μελέτες κυτταροκαλλιέργειας αναφέρουν ότι τα EPA και DHA μπορούν να αναστείλουν την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF-α, IL-1, IL-6) από διάφορα είδη κυττάρων (Ruggiero *et al.* 2009; Miles & Calder, 2012). Αρκετές μελέτες σε υγιή άτομα που αφορούν τη συμπλήρωση της διατροφής με ιχθυέλαια, έχουν δείξει μειωμένη παραγωγή του TNF-α, IL-1β και IL-6 από διέγερση με ενδοτοξίνη ή μονοκύτταρα μονοπύρηνια κύτταρα. Παρέχοντας υψηλές δόσεις (3 g/ημέρα) των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, υγιή άτομα οδηγήθηκαν σε μειωμένη παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (υπεροξειδίου ή υπεροξειδίου του υδρογόνου). Άλλη μια σημαντική δράση τους είναι πως συμβάλλουν στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης της ΡΑ και στη μείωση της σοβαρότητας στους ασθενείς με τη νόσο (Miles & Calder, 2012).

Η χρήση ιχθυελαίων ω-3 PUFAs μπορούν να διαμορφώσουν ένα φάσμα ανοσολογικών αντιδράσεων που σχετίζονται με την ανοσολογική δυσλειτουργία ή την φλεγμονή που προκαλείται από την παθολογία που σχετίζεται με την ΡΑ. Συχνά αναφερόμενα οφέλη περιλαμβάνουν, αύξηση της δύναμης της λαβής, μείωση του χρόνου της κόπωσης (Calder 2008-α, Miles & Calder, 2012), καθώς και μείωση της διάρκειας της πρωϊνής δυσκαμψίας, μείωση του αριθμού των ευαίσθητων και επώδυνων ή διογκωμένων αρθρώσεων, μειωμένος πόνος των αρθρώσεων, μείωση της δραστηριότητας της νόσου και μείωση ή διακοπή της χρήσης των ΜΣΑΦ (Calder, 2008-α; Ruggiero *et al.*, 2009; Miles & Calder, 2012; Rontoyanni *et al.*, 2012). Αυτή η μείωση ή η διακοπή της χρήσης των ΜΣΑΦ έχει αποδειχθεί πως προκύπτει μέσω της μείωσης της πρόσληψης των ω-6 λιπαρών οξέων και της αύξησης της πρόσληψης των ω-3 λιπαρών οξέων, όπου αυτό οδηγεί σε μείωση των φλεγμονωδών μεσολαβητών της ΡΑ (Covington, 2004). Σε μια μελέτη που συνέκρινε τα αποτελέσματα μεταξύ των ασθενών με ΡΑ, οι οποίοι κατανάλωναν και δεν κατανάλωναν συμπληρώματα ιχθυελαίων, διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς που κατανάλωναν ιχθυέλαιο είναι πιο πιθανό να μειώσουν τη χρήση του ΜΣΑΦ και είναι πιο πιθανό να είναι σε ύφεση (Calder, 2008-α). Μελέτες έχουν δείξει πως δόσεις ιχθυελαίων τουλάχιστον 3 g/ημέρα μειώνουν σημαντικά την πρωϊνή δυσκαμψία, τον αριθμό των ευαίσθητων, επώδυνων και πρησμένων αρθρώσεων σε ασθενείς με ΡΑ (Covington, 2004).

Από μελέτες έχει βρεθεί ότι τόσο η «χαμηλή» και η «υψηλή» δόση των ιχθυελαίων ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων επιφέρει ένα παρόμοιο κλινικό όφελος, αλλά ότι η επίδραση της υψηλής δόσης γίνεται εμφανής νωρίτερα.

Μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές ανέφεραν ότι η πρόσληψη EPA της τάξης των 1,35 g/ημέρα για 3 μήνες, δεν ήταν επαρκής να επηρεάσει την παραγωγή της PGE₂, ενώ μια πρόσληψη EPA της τάξης των 2,7 g/ημέρα, μείωσε σημαντικά την παραγωγή της PGE₂ (Calder, 2008-β; Miles & Calder, 2012). Αυτό υποδηλώνει ότι η αλλαγή της σύνθεσης των λιπαρών οξέων που επάγεται με 1.35g EPA/ημερησίως, δεν επαρκούν για την τροποποίηση του μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος που οδηγεί σε παραγωγή PGE₂, ενώ οι αλλαγές που προκαλούνται με 2,7g EPA/ημέρα ήταν αρκετή για να επηρεάσει το μεταβολισμό του (Calder, 2008-β). Η PGE₂ έχει έναν αριθμό προ-φλεγμονωδών επιπτώσεων, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της αγγειακής διαπερατότητας, της αγγειοδιαστολής, της ροής του αίματος και της τοπικής πυρεξίας και ενδυνάμωσης του πόνου που προκαλείται από άλλους παράγοντες (Calder, 2008-α). Μελέτες που χρησιμοποιούν χαμηλότερες δόσεις των ιχθυελαίων ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (<2,3 g/ημέρα), δεν έχουν αποτελέσματά στην παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου. Συμπληρώματα ιχθυελαίων, μείωσαν την παραγωγή των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου από ουδετερόφιλα από το αίμα ασθενών με ΡΑ. Τα ιχθυέλαια ω-3 PUFAs βρέθηκε σε μελέτη πως επιβράδυναν την έναρξη της αρθρίτιδας, μείωσαν τη σοβαρότητα της νόσου, τη διόγκωση του ποδιού καθώς και την παθολογία της αρθρώσεως του γονάτου (Miles & Calder, 2012).

Το ελαιόλαδο περιέχει μεγάλες ποσότητες ελαϊκού οξέος, το οποίο είναι ένα ω-9 μονοακόρεστο λιπαρό οξύ (C18:1 ω-9) που μετατρέπεται σε εικοσατριενοϊκό οξύ (ETA C20:3 ω-9). Το ETA μετατρέπεται σε LTA₃, το οποίο είναι ένας ισχυρός αναστολέας της σύνθεσης του λευκοτριενίου. Ως εκ τούτου, το ETA μπορεί να ασκήσει την αντιφλεγμονώδη του δράση, μέσω ενός μηχανισμού ανάλογου με του ιχθυελαίου, το οποίο περιέχει εικοσιπεντανοϊκό οξύ (Berbert *et al.*, 2005).

Δύο νοσοκομειακές μελέτες ασθενών-μαρτύρων έχουν επιδείξει ισχυρά αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη μεγαλύτερη κατανάλωση ελαιολάδου και στον κίνδυνο της ΡΑ. Και οι 2 μελέτες διαπίστωσαν ότι τα άτομα που ανήκουν στο ανώτερο πεμπτημόριο κατανάλωσης ελαιολάδου έναντι αυτών που ανήκουν στο κατώτερο, είχαν στατιστικά

σημαντική μείωση του κινδύνου εκδήλωσης Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (Ruggiero *et al.*, 2009).

Όσο αφορά τους κλινικούς δείκτες δραστηριότητας της ΡΑ, από μελέτη βρέθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στους ασθενείς που έλαβαν ιχθυέλαιο με ω-3 λιπαρά οξέα (3 g/ημέρα) και στους ασθενείς που έλαβαν ιχθυέλαιο (3 g/ημέρα) συνδυαστικά με 9,6ml ελαιόλαδο, συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (έλαιο σόγιας), σχετικά με την πρωινή δυσκαμψία, την ένταση του πόνου στις αρθρώσεις, την έναρξη της κόπωσης, τον αρθρικό Δείκτη του Ritchie, καθώς και την αντοχή λαβής του δεξιού και αριστερού χεριού μετά από 24 εβδομάδες. Μετά από χρήση για 12 εβδομάδες, φάνηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην πρωινή δυσκαμψία, στην ένταση του πόνου και στην αντοχή της λαβής του δεξιού και αριστερού χεριού στους ασθενείς που έλαβαν ιχθυέλαιο σε συνδυασμό με ελαιόλαδο, σε σύγκριση με τις άλλες 2 ομάδες. Η λήψη ιχθυελαίου σε συνδυασμό με ελαιόλαδο επέδειξε επίσης, σημαντική μείωση στην ένταση του πόνου στις αρθρώσεις και μεγαλύτερη λειτουργική ικανότητα, όταν οι μεταβολές μετά από 24 εβδομάδες χρήσης συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες μετά από 12 εβδομάδες.

Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε στη γενική αξιολόγηση του ασθενούς ως προς την νόσο, σε αυτούς που έλαβαν ιχθυέλαιο σε συνδυασμό με ελαιόλαδο, συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο μετά από 12 και 24 εβδομάδες, καθώς επίσης και σε αυτούς που έλαβαν ιχθυέλαιο σε συνδυασμό με ελαιόλαδο, σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν μόνο ιχθυέλαιο μετά από 12 εβδομάδες. Όσο αφορά το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Υγείας, υπήρξε σημαντική βελτίωση στο σκορ στους ασθενείς με πρόσληψη ιχθυελαίου σε συνδυασμό με ελαιόλαδο, σε σύγκριση με εκείνους με το εικονικό φάρμακο, ως προς το σκύψιμο για να πάρουν ρούχα από το πάτωμα, να μπαίνουν και να βγαίνουν από ένα αυτοκίνητο μετά από 24 εβδομάδες, καθώς και να στρέφουν βρύσες πάνω και κάτω μετά από 12 και 24 εβδομάδες. Όταν οι ασθενείς που έλαβαν μόνο ιχθυέλαιο συγκρίθηκαν με αυτούς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο, σημειώθηκε σημαντική βελτίωση στο σκύψιμο για να πάρουν ρούχα από το πάτωμα μετά από 12 και 24 εβδομάδες και να μπαίνουν και να βγαίνουν από ένα αυτοκίνητο μετά από 24 εβδομάδες, στα άτομα που έλαβαν ιχθυέλαιο. Όσο αφορά τους εργαστηριακούς δείκτες, ο ρευματοειδής παράγοντας (RF) μειώθηκε σημαντικά με την πρόσληψη ιχθυελαίου μαζί με ελαιόλαδο συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μετά από 24 εβδομάδες. Τα ευεργετικά αποτελέσματα των ιχθυελαίων ω-3 λιπαρών οξέων παρατηρούνται συνήθως μετά από 24 εβδομάδες, αντί για 12, σύμφωνα με μελέτες. Η

δόση των 3 g ω-3 λιπαρών οξέων σε ιχθυέλαιο, που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή τη μελέτη, είναι η ελάχιστη ημερήσια δόση που συνιστάται σε ασθενείς με ΡΑ.

Αποτελέσματα μελετών σχετικά με το ελαιόλαδο δείχνουν σημαντική βελτίωση στη δραστηριότητα της νόσου, όταν αυτό χρησιμοποιείται από ασθενείς με ΡΑ. Επίσης, σημαντικές μειώσεις φάνηκαν στην ένταση του πόνου, στη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, στο χρόνο που απαιτείται για περπάτημα 18 μέτρων, στα επίπεδα του ινωδογόνου και βελτιωμένα επίπεδα ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (ESR) και βελτίωση της δύναμης της λαβής του δεξιού χεριού μετά από 12 εβδομάδες πρόσληψης ελαιολάδου. Μόνο οι ασθενείς με την πρόσληψη ελαιολάδου έδειξαν βελτίωση της γενικής αξιολόγησης του ασθενούς. Αν και σημαντικά οφέλη παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν 3 g ιχθυελαίων ω-3 λιπαρών οξέων, τα ευεργετικά αποτελέσματα ήταν ακόμη πιο εμφανή, όταν έλαβαν ιχθυέλαιο ω-3 λιπαρών οξέων και ελαϊκό οξύ. Το ελαιόλαδο έχει αποδειχθεί ότι έχει προστατευτική δράση κατά της ανάπτυξη της ΡΑ και υπέρ της λειτουργίας του ανοσοποιητικού, μειώνοντας την έκφραση του μορίου διακυτταρικής προσκόλλησης -1, το οποίο θα μπορούσε να είναι εν μέρει υπεύθυνο για την επίδραση του ελαιολάδου σε ασθενείς με ΡΑ (Berbert *et al.*, 2005).

Έχει βρεθεί πως μια ημερήσια πρόσληψη 10g μουρουνέλαιου μειώνει σημαντικά την καθημερινή απαίτηση σε ΜΣΑΦ, κατά περισσότερο από το 1/3 σε 39% των ασθενών με ΡΑ. Αυτή η μείωση της πρόσληψης των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων επιτεύχθηκε, χωρίς επιδείνωση της δραστηριότητας της νόσου. Υπήρξε μια σημαντική βελτίωση στην οπτική αναλογική κλίμακα VAS του πόνου των ασθενών που τα λαμβάνουν καθημερινά. Έχει αποδειχθεί ότι η πρόσληψη 2,2 g/ημέρα συμπληρωμάτων EPA και DHA μειώνει την ημερήσια πρόσληψη των ΜΣΑΦ κατά περισσότερο από το 1/3 σχεδόν σε 40% των ασθενών με ΡΑ, χωρίς επιδείνωση της δραστηριότητας της νόσου τους. Τα συμπληρώματα ιχθυελαίων θα πρέπει να εξετάζονται σε ασθενείς με ΡΑ, ώστε να τους βοηθήσουν να μειώσουν την πρόσληψη σε ΜΣΑΦ, προκειμένου να μετριάσουν τους κινδύνους των γαστρεντερικών και καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με αυτά τα φάρμακα (Galarraga *et al.*, 2008).

Μελέτες καλλιέργειας με ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα EPA και DHA, δείχνουν ότι προκαλούν αναστολή του βακτηριακού λιποπολυσακχαρίτη (LPS), ο οποίος είναι επίσης γνωστός, ως ενδοτοξίνη, που επάγει την φλεγμονή με την ενεργοποίηση του NF-κΒ (βασικού παράγοντα μεταγραφής που εμπλέκεται στην ρύθμιση προς τα άνω της

φλεγμονώδους κυτοκίνης, του μορίου προσκόλλησης και της κυκλοοξυγενάσης (COX)-2), όπως και κάποιες άλλες φλεγμονώδεις κυτοκίνες και επάγεται από την παραγωγή της COX-2, διεγέρσιμη συνθάση του NO, TNFα, IL-1, IL-6, IL-8 και IL-12 στα ενδοθηλιακά κύτταρα, μονοκύτταρα, μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα.

Το κορεσμένο λίπος (SFA), ιδιαίτερα το λαυρικό οξύ, ενεργοποιεί στα μακροφάγα και στα δενδριτικά κύτταρα το NF-kB και έτσι προωθείται φλεγμονώδης έκφραση γονιδίου. Τα EPA και DHA, καθώς και άλλα ακόρεστα λιπαρά οξέα (αραχιδονικό, λινολεϊκό και ελαϊκό οξύ), ήταν σε θέση να αποτρέψουν την προ-φλεγμονώδη δράση του λαυρικού οξέος στα μακροφάγα, όπως δείχνουν αποτελέσματα μελετών. Τα PUFA και τα παράγωγά τους συνδέονται με το PPARγ, που είναι ένας παράγοντας μεταγραφής που δρα με ένα αντιφλεγμονώδη τρόπο. Τα ω-3 PUFA, που επάγονται από το PPARγ σε δενδριτικά κύτταρα, οδηγούν σε μειωμένη παραγωγή των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών TNFα και IL-6. Επιπλέον, το DHA υποδηλώνει πως έχει ένα σημαντικό αντι-φλεγμονώδη μηχανισμό δράσης (Calder, 2012).

Η χρήση σε πειραματόζωα μιας δίαιτας που περιέχει ιχθυέλαιο, το οποίο παρέχει EPA και DHA, οδήγησε σε μια υψηλότερη περιεκτικότητα αυτών των λιπαρών οξέων στα λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και στα ουδετερόφιλα, δηλαδή των κυττάρων που εμπλέκονται στη φλεγμονή (Calder 2010; 2012). Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μια άμεση σχέση μεταξύ της περιεκτικότητας του αραχιδονικού οξέος των φλεγμονωδών κυττάρων των φωσφολιπιδίων και την ικανότητα αυτών των κυττάρων να παράγουν PGE₂, έτσι ώστε παραγωγή της να είναι αυξημένη κατά την σίτιση με αραχιδονικό οξύ και μειωμένη κατά την διατροφή με EPA ή DHA. Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η παραγωγή PGE₂ και λευκοτριενίων (LT) από ανθρώπινα φλεγμονώδη κύτταρα, μπορεί να είναι σημαντικά μειωμένη κατά τη συμπλήρωση με ιχθυέλαια στη διαίτα, για μια περίοδο εβδομάδων έως μηνών. Τα διαιτητικά ιχθυέλαια που παρέχουν 1,1 g EPA + DHA / ημέρα βρέθηκε, να μειώνουν τα κυκλοφορούντα επίπεδα του διαλυτού VCAM-1 σε ηλικιωμένα άτομα.

Εκτός από τις επιδράσεις στην μεσολαβούμενη φλεγμονή, από τις αλλαγές στον τρόπο διεξαγωγής των εικοσανοειδών και άλλων μεσολαβητών που παράγονται, ιχθυέλαια με ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, έχουν επίσης δειχθεί ότι μεταβάλλουν την παραγωγή φλεγμονωδών πρωτεϊνών συμπεριλαμβανομένων τις χημεικίνες, κυτοκίνες, αυξητικούς παράγοντες και πρωτεάσες μήτρας. Αυτή η επίδραση μπορεί να διαμεσολαβείται από την

αλλοιωμένη ενεργοποίηση των βασικών παραγόντων μεταγραφής που εμπλέκονται στη ρύθμιση της φλεγμονώδους έκφρασης γονιδίου (Calder, 2010).

Το ιχθυέλαιο έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει την ανάπτυξη της αρθρίτιδας σε ένα μοντέλο ζώων και μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα της νόσου. Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές έχουν δείξει μια σειρά από κλινικά οφέλη σε ασθενείς με ΡΑ. Το αρθρικό υγρό των ασθενών με ΡΑ περιέχει υψηλά επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών όπως TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, καθώς και αντι-φλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως μετασχηματιστικό αυξητικό παράγοντα β , IL-10, IL-1 υποδοχέα ανταγωνιστή και διαλυτούς υποδοχείς του TNF. Επίσης, η PGE₂, LTB₄ και 5-δροξυεικοσατετρανοϊκό οξύ, βρίσκονται στο αρθρικό υγρό των ασθενών με ενεργό ΡΑ. Τα φλεγμονώδη κύτταρα, τυπικά περιέχουν ένα υψηλό ποσοστό του ω -6 PUFA αραχιδονικού οξέως (20:4 ω -6) και χαμηλά ποσοστά από άλλα C20 PUFA. Διεισδυτικά λευκοκύτταρα όπως, είναι τα ουδετερόφιλα, τα μονοκύτταρα και τα κύτταρα του αρθρικού θύλακα είναι σημαντικές πηγές των εικοσανοειδών στη ΡΑ.

Η χρήση ιχθυελαίου σε τρωκτικά στο εργαστήριο ή συμπληρωμάτων διατροφής με ιχθυέλαιο σε ανθρώπους έχει αναφερθεί ότι μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη παραγωγή μιας σειράς εικοσανοειδών περιλαμβανομένης της PGE₂, θρομβοξάνης B₂, LTB₄, 5-υδροξυεικοσατετρανοϊκού οξέος και LTE₄ από φλεγμονώδη κύτταρα. Μια πρόσφατη μελέτη απέδειξε την επίδραση της δόσης-απάντησης σε διαιτητικά EPA και προτείνει ότι η πρόσληψη EPA >2 γρ./ημέρα, είναι απαραίτητη προκειμένου να είναι αποτελεσματική. Έτσι, η συμπλήρωση της διατροφής με ιχθυέλαιο, έχει δείχθει ότι οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής LTB₅, LTE₅ και 5-υδροξυεικοσατετρανοϊκού οξέος από φλεγμονώδη κύτταρα. Η λειτουργική σημασία από αυτό το αποτέλεσμα, είναι ότι οι μεσολαβητές που σχηματίζονται από EPA είναι συχνά λιγότερο ισχυρά από εκείνα που σχηματίζονται από το αραχιδονικό οξύ, για παράδειγμα, LTB₅ είναι λιγότερο ισχυρό από LTB₄, η οποία αυξάνει την αγγειακή διαπερατότητα, ενισχύει την τοπική ροή του αίματος και είναι ένα ισχυρός χημειοτακτικός παράγοντας για λευκοκύτταρα, καθώς προάγει την απελευθέρωση λυσοσωματικών ενζύμων και ενισχύει την απελευθέρωση των δραστικών ειδών οξυγόνου και φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως TNF α , IL- 1 β και IL-6.

Πρόσφατες μελέτες έχουν εντοπίσει μια νέα ομάδα μεσολαβητών τριυδροξυεικοσιπεντανοϊκού οξέος, που ονομάζεται E-series resolvins και σχηματίζεται από EPA, από μία σειρά αντιδράσεων που περιλαμβάνουν την κυκλοοξυγενάση και την 5-λιποξυγενάση. Αυτοί οι μεσολαβητές φαίνεται να ασκούν ισχυρές αντιφλεγμονώδεις

δράσεις. Επιπλέον, μεσολαβητές τριϋδρόξυεικοσιπεντανοϊκού οξέος που προέρχονται από DHA, ονομάζονται D-series resolvins και παράγονται από μια παρόμοια σειρά αντιδράσεων και αυτά είναι επίσης αντιφλεγμονώδη. Κυτταρικής καλλιέργειας μελέτες έχουν δείξει ότι EPA και DHA μπορεί να αναστέλλουν την παραγωγή της IL- 1β και TNFα από μονοκύτταρα και την παραγωγή της IL -6 και IL- 8 από φλεβικά ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι επιδράσεις των ω-3 PUFA από ιχθυέλαια, υποδεικνύουν ότι αυτά λιπαρά οξέα μπορεί να έχουν ένα ρόλο τόσο στην μείωση του κινδύνου ανάπτυξης της RA και στη μείωση της σοβαρότητας σε αυτούς τους ασθενείς με τη νόσο. Τα ευρήματα σχετικά με τα οφέλη από τη χρήση ιχθυελαίων στην ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι ισχυρά και δείχνουν ότι έχουν αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της νόσου αυτής, καθώς ότι θα πρέπει πλέον να θεωρούνται ως μέρος της καθιερωμένης θεραπείας για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (Calder, 2008-α).

Σε επαρκώς υψηλές προσλήψεις, τα μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), μειώνουν την παραγωγή φλεγμονωδών εικοσανοειδών, τις κυτοκίνες, τα δραστικά είδη οξυγόνου και την έκφραση των μορίων προσκόλλησης. Τα λιπαρά οξέα αυτά δρουν:

- ο τόσο άμεσα (π.χ. με την αντικατάσταση του αραχιδονικού οξέος ως υπόστρωμα των εικοσανοειδών και αναστέλλουν το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος) και
- ο έμμεσα (π.χ. τροποποιώντας την έκφραση των φλεγμονωδών γονιδίων, μέσω επιδράσεων στην ενεργοποίηση του παράγοντα μεταγραφής).

Η ποσότητα του αραχιδονικού οξέος σε φλεγμονώδη κύτταρα μπορεί να αυξηθεί με τη συμπερίληψη του αραχιδονικού οξέος στη διατροφή των αρουραίων ή με αύξηση της ποσότητας του στη διατροφή των ανθρώπων. Η ποσότητα του αραχιδονικού οξέος σε φλεγμονώδη κύτταρα, μπορεί επίσης να επηρεάζεται από την πρόσληψη του προδρόμου του, του λινολεϊκού οξέος (18:2 ω-6), αν και το εύρος της πρόσληψης του λινελαϊκού οξέος, κατά του οποίου η σχέση αυτή συμβαίνει δεν έχει οριστεί για τον άνθρωπο. Άλλη μελέτη έδειξε, ότι 6 g DHA/ημέρα οδήγησε σε μειωμένη παραγωγή της PGE2 (κατά 60%) και LTb4 (κατά 75%) από την ενδοτοξίνη που διεγείρεται από μονοκύτταρα. Η μείωση που προκαλεί η κατανάλωση ιχθυελαίων, στην παραγωγή των μεσολαβητών που προέρχονται από το αραχιδονικό οξύ, έχει οδηγήσει στην ιδέα ότι τα ιχθυέλαια είναι αντιφλεγμονώδη (Calder, 2006). Αυτό, έχει οδηγήσει στην ιδέα ότι η συμπλήρωση της διατροφής των ασθενών με φλεγμονώδεις ασθένειες μπορεί να είναι κλινικού οφέλους

(Calder, 2010). Αρκετές μελέτες χρήσης διαιτητικών συμπληρωμάτων που χρησιμοποίησαν μεταξύ 3,1 και 14,4 g EPA + DHA / ημέρα, έχουν δείξει μια χρονο-εξαρτώμενη μείωση στην χημειοταξία των ανθρώπινων ουδετερόφιλων και μονοκυττάρων προς διάφορα χημειοελκυστικά, συμπεριλαμβανομένων των LTB₄ και βακτηριακά πεπτίδια. Μία μελέτη δόσης-απόκρισης υποδηλώνει ότι σχεδόν μέγιστη αναστολή της χημειοταξίας εμφανίζεται σε μια πρόσληψη 1,3 g EPA + DHA / ημέρα. Μελέτες συμπλήρωσης παρέχοντας 3,1 – 8,4 g EPA + DHA / ημέρα, έχουν αναφέρει 30-55% μείωση στην παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (υπεροξειδίου ή υπεροξειδίου του υδρογόνου) σε διεγερμένα ανθρώπινα ουδετερόφιλα. Συμπλήρωση με 6 g EPA + DHA / ημέρα, έχει δειχθεί ότι μειώνει την παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου από ανθρώπινα μονοκύτταρα. Μελέτες που χρησιμοποιούν χαμηλότερες δόσεις των μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (0,55 - 2,3 g/ημέρα), απέτυχαν να αποδείξουν επιπτώσεις στην παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, είτε από ουδετερόφιλα ή από μονοκύτταρα (Calder, 2006). Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις του ιχθυελαίου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, όπως η μειωμένη παραγωγή LTB₄ από τα ουδετερόφιλα και μονοκύτταρα, μειωμένη παραγωγή IL-1 από μονοκύτταρα, μείωση στο πλάσμα της συγκέντρωσης IL- 1β, μείωση στον ορό της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και την ομαλοποίηση της χημειοτακτικής απόκρισης των ουδετερόφιλων (Calder 2006, Calder 2008-α), επίσης, μείωση στην παραγωγή PGE₂ από μονοκύτταρα (Calder 2008-α), καθώς και της θρομβοξανθίνης B₂, του 5- υδροξυεικοσατετραενοϊκού οξέως και LTE₄ από φλεγμονώδη κύτταρα (Calder, 2006).

Ορισμένα ω-6 λιπαρά οξέα που προέρχονται από σπορέλαια φυτών έχουν κατά κύριο λόγο αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι το γ-λινολενικό οξύ (GLA), ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ που βρίσκεται στα έλαια του νυχτολούλουδου και στους σπόρους της μποράντζας. Αυτό το λιπαρό οξύ μεταβολίζεται για να σχηματίσει προσταγλανδίνη E₁ (PGE₁), μια αντιφλεγμονώδη προσταγλανδίνη με ανοσορυθμιστικές ιδιότητες. Η PGE₁ μειώνει την χημειοταξία των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων και αναστέλλει την λειτουργία των λεμφοκυττάρων. Επίσης, μπλοκάρει το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος προς προφλεγμονώδες λευκοτριένιο (LTB₄). Έτσι η αυξημένη πρόσληψη GLA μπορεί να καταστέλλει τη φλεγμονή, μέσω της παραγωγής της PGE₁ και μέσω ανταγωνιστικής παρεμπόδισης της παραγωγής PGE₂ και LTB₄. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το GLA ήταν καλά ανεκτό και μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα αποτελέσματα έγιναν εμφανή μετά 3 έως 4

μήνες από τη χρήση του συμπληρώματος. Οι παρενέργειες του GLA γενικά δεν είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, μετεωρισμό, δυσκοιλιότητα και μαλακά κόπρανα (Khaw & Kolasinski, 2008).

Το γ-λινολενικό οξύ επίσης, βρίσκεται στο ανθρώπινο γάλα, σε μικρές ποσότητες σε μια ευρεία ποικιλία από κοινά τρόφιμα, κυρίως όργανα κρεάτων. Βρίσκεται σε σχετικά μεγάλη αφθονία στα έλαια σπόρων φυτών του νυχτολούλουδου (7-10 g/100 g GLA), του φραγκοστάφυλου (15-20 g/100 g GLA), της μποράντζας (18-26 g/100 g GLA) και έλαια μυκήτων (23-26 g/100 g GLA) (Fan & Charpin, 1998).

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε ασθενείς με ΡΑ έλαβαν 1,4 g γ-λινολενικού οξέως (GLA) καθημερινά για 24 εβδομάδες. Παρατήρησαν μια κλινικά σημαντική μείωση τόσο των ευαίσθητων, επώδυνων και διογκωμένων αρθρώσεων, σε αντίθεση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή. Επίσης, ότι το GLA μπορεί να αναστείλει την παραγωγή της IL 2 και μπορεί να μειώσει την ενεργοποίηση των T λεμφοκυττάρων. Επιπλέον, τα συμπληρώματα ιχθυελαίου, σχετίζονται με μειωμένη παραγωγή IL-1 και LTB₄, τα οποία θα πρέπει να βοηθούν στην καλύτερευση της φλεγμονής (Zamaria, 2004).

Το λινελαϊκό οξύ (LA, C18:2), είναι ω-6 λιπαρό οξύ και το α-λινολενικό οξύ (ALA, C18:3) είναι ω-3 λιπαρό οξύ. Αυτά τα 2 λιπαρά οξέα ονομάζονται απαραίτητα λιπαρά οξέα, καθώς ο οργανισμός δεν μπορεί να τα συνθέσει μόνος του και παρέχονται από διαιτητικές πηγές. Διαιτητικές πηγές του LA είναι τα φυτικά έλαια όπως, του ηλιάνθου, του κάρδαμου και του καλαμποκιού, αλλά είναι επίσης παρών στα σιτηρά, στα ζωικά λίπη και στα ψωμιά ολικής αλέσεως (Patterson *et al.*, 2012), καθώς και σε φυτικά προϊόντα (όπως μαργαρίνες), στους σπόρους και στους ξηρούς καρπούς (Rontoyanni *et al.*, 2012). Το ALA περιέχεται κυρίως, στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, στο λιναρόσπορο και στα ελαιοκράμβη έλαια (Patterson *et al.*, 2012), καθώς και σε ορισμένους σπόρους, ξηρούς καρπούς και φυτικά έλαια, όπως του λιναρόσπορου, στο λινέλαιο, στο κραμβέλαιο, στο έλαιο canola, και στο καρυδέλαιο. Το LA είναι ο πρόδρομος του ARA (20:4 ω6) (Rontoyanni *et al.*, 2012). Το ALA είναι ο πρόδρομος των τριών σημαντικών μακράς αλυσού ω-3 λιπαρών οξέων, του εικοσιπεντανοϊκού οξέος (EPA, 20:5 ω3), του εικοσιδυαπεντανοϊκού οξέος (DPA, 22:5 ω-3) και του δοκοσαεξανοϊκού οξέος (DHA 22:6 ω3), τα οποία έχουν ζωτικό ρόλο στην ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου, στην καρδιαγγειακή υγεία, και στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις (Stark *et al.*, 2008).

Μελέτες ανέφεραν ότι η πρόσληψη 13,7g ALA /ημέρα, για 4 εβδομάδες είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής των TNF-α και IL- 1β από μονοπύρηνα κύτταρα διεγερμένα από ενδοτοξίνη κατά 27% και 30%, αντίστοιχα. (Calder, 2006). Σε σύγκριση με το ιχθυέλαιο παρέχοντας 2,7 g EPA + DHA /ημέρα μειωμένη παραγωγή TNF-α και IL-1β παρουσιάστηκε, κατά 70% και 78%, αντίστοιχα. Έτσι, τα g/ημέρα των μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, είναι περίπου 9 φορές πιο ισχυρό από το α-λινολενικό οξύ, σε σχέση με αυτό το αποτέλεσμα σε υγιή άτομα. Δεδομένα υποδηλώνουν ότι η αύξηση της πρόσληψη του α-λινολενικού οξέος >10 g/ημέρα απαιτείται για να φανούν οι αντιφλεγμονώδεις του επιδράσεις (Calder, 2006).

Μια μελέτη έδειξε πως δεν προκλήθηκε καμία βελτίωση στα συμπτώματα της RA μετά από 3 μήνες χρήσης συμπληρωμάτων με ALA, με τη μορφή του ελαίου λιναρόσπορου (Covington, 2004). Όταν όμως, το έλαιο του λιναρόσπορου, το οποίο περιέχει ≈56% ALA, χρησιμοποιήθηκε από υγιείς άνδρες εθελοντές για οικιακή παρασκευή της τροφής τους, οι συγκεντρώσεις των λευκοκυττάρων σε EPA αυξήθηκαν και η παραγωγή του IL-1β και του TNF-α είχαν κατασταλεί ≈30% μετά από 4 εβδομάδες (James *et al.*, 2000).

5.5 Επιδράσεις PUFA στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων (CVD)

Η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά και οι ασθενείς με RA έχουν αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Kumar *et al.*, 2009).

Υψηλή πρόσληψη ALA έχει σχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο θανατηφόρων καρδιακών παθήσεων. Υπάρχουν αρκετές μελέτες με ισχυρές ενδείξεις ότι το ALA, μπορεί πράγματι να είναι σημαντικό στη διατήρηση της υγείας της καρδιάς. Επειδή το ALA είναι ένας πρόδρομος ω-3 λιπαρών οξέων EPA και DHA, τα οποία έχουν συνδεθεί με βελτιωμένο αγγειακό τόνο, καρδιακό ρυθμό, επίπεδα λιπιδίων ορού, λειτουργία των αιμοπεταλίων, φλεγμονώδεις αποκρίσεις, αρρυθμία, βελτιωμένους ρυθμούς ανάπτυξης των αθηρωματικών πλακών και πίεσης του αίματος, περισσότερες από αυτές τις ευεργετικές επιδράσεις έχουν επίσης συσχετιστεί ειδικά με την κατανάλωση ALA. Η φλεγμονή είναι ένα κεντρικό συστατικό σε παθολογική στεφανιαία νόσο. Έτσι, η κατανάλωση του ALA, μπορεί να παρέχει προστασία κατά της νόσου της καρδιάς και άλλων φλεγμονωδών νόσων με αναγωγή των φλεγμονωδών κυτοκινών. Προσλήψεις

αναφοράς για να επιτευχθεί διατροφική επάρκεια, το ALA θα πρέπει να παρέχει το 0,6 - 1,2% της ενέργειας έως και 10% που προβλέπεται από τα μακράς αλύσου λιπαρά οξέα (Stark et al., 2008).

Μια πρόσφατη ανασκόπηση υπέδειξε ότι τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν κάποιες αντιφλεγμονώδεις δράσεις, όπως εκείνες των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Έχει βρεθεί πως οι μέσες συγκεντρώσεις στον ορό CRP, έτειναν να μειώνονται με την αύξηση των ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, τόσο σε Ιάπωνες άνδρες όσο και σε γυναίκες. Παρά τα στοιχεία που δείχνουν ότι τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, τα πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι τόσο το LA και το ALA, έχουν τη δυνατότητα να αποτρέψουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Ωστόσο, άλλα στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν αντιφλεγμονώδη δράση όταν καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες, όπως στη δυτική διατροφή, είναι περιορισμένα. Μελέτες σε Εσκιμώους της Γροιλανδίας, έδειξαν ότι η κατανάλωση μιας υψηλής σε λιπαρά διατροφής, αλλά πλούσια σε ω-3 PUFA (EPA και DHA) του πληθυσμού αυτού, οδήγησε σε μειώσεις του ποσοστού θνησιμότητας από CVD. Τα συμπληρώματα ω-3, έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζουν την δραστηριότητα των φλεγμονωδών παραγόντων που προκαλούν καταστροφή του χόνδρου κατά τη διάρκεια της αρθρίτιδας (Patterson *et al.*, 2012).

Η αναλογία του δείκτη EPA/DHA 2/1, έδειξε μια μείωση του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου κατά 45%. Η αναλογία των ω-6/ω-3 ήταν 10/1 σε μια μέση αμερικανική διατροφή (AAD) και συγκρίθηκε με την αναλογία του δείκτη LA/ALA 4,1/1 και την αναλογία ALA/ LA 2/1. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι για τη δίαιτα ALA, η παραγωγή IL-6, IL-1β και TNF-α από μονοπύρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) και οι συγκεντρώσεις του ορού TNF-α ήταν χαμηλότερα σε σχέση με τη δίαιτα LA ή την AAD δίαιτα. Περιφερικού αίματος μονοπύρηνα κύτταρα (PBMC) παραγωγής του TNF-α, ήταν αντιστρόφως συσχετιζόμενη με το ALA και με το EPA της ALA διατροφής. Αλλαγές στον ορό με το ALA ήταν αντιστρόφως συσχετιζόμενες με τις αλλαγές παραγωγής του TNF-α από τα PBMCs. Σε αυτή τη μελέτη η αυξημένη πρόσληψη διαιτητικού ALA, προκάλεσε αντιφλεγμονώδη δράση αναστέλλοντας την παραγωγή IL-6, IL-1β και TNF-α σε καλλιεργημένα PBMCs. Αλλαγές στο PBMC που προέρχονται από ALA και EPA, σχετίζονται με ευεργετικές αλλαγές στην απελευθέρωση TNF-α. Οι καρδιοπροστατευτικές επιδράσεις του ALA διαμεσολαβούνται εν μέρει από μια μείωση της παραγωγής των φλεγμονωδών κυτοκινών, IL-6, IL-1β και TNF-α. Σε μελέτες, η προσθήκη 4 mg EPA και

DHA στη δίαιτα παρήγαγε μια σημαντική αναστολή της παραγωγής IL-1β και TNFα (Simopoulos, 2008).

Αυξημένα επίπεδα των ωμέγα-3 PUFA (χαμηλότερος δείκτης ω-6/ω-3), ασκούν κατασταλτικά αποτελέσματα. Στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων μια αναλογία 4/1 συνδέθηκε με 70% μείωση της συνολικής θνησιμότητας, πιο συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε ένας δείκτης λινολεϊκό οξύ (LA) / (ALA), η αναλογία αυτή βρέθηκε πως συνδέεται με την μείωση τη θνησιμότητας. Μια αναλογία 2-3/1, κατέστειλε τη φλεγμονή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, όπως βρέθηκε από μελέτη. Είναι αρκετά πιθανό ότι η θεραπευτική δόση των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων θα εξαρτηθεί από το βαθμό της σοβαρότητας της νόσος που προκαλείται από τη γενετική προδιάθεση (Simopoulos, 2004).

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε αξιολογήθηκε η επίδραση του συζευγμένου λινελαιϊκού οξέως (CLAs), της βιταμίνης E και ο συνδυασμός των 2, στο προφίλ των λιπιδίων και στην πίεση του αίματος (BP), σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα. Το συζευγμένο λινολεϊκό οξύ, είναι μια ομάδα φυσικών ισομερών του λινελαιϊκού οξέος που διαφέρουν στην θέση ή στην γεωμετρία των διπλών δεσμών τους (Aryaeian *et al.*, 2008). Πηγές του είναι τα προϊόντα διατροφής από μηρυκαστικά, κυρίως γαλακτοκομικά προϊόντα, είναι η κύρια διαιτητική πηγή του για τον άνθρωπο. Επίσης, λιπαρές ουσίες του γάλακτος, φυσικά και επεξεργασμένα τυριά, κρέας και τα προϊόντα του και φυτικά έλαια (Kumar *et al.*, 2009).

Οι βιολογικές δραστηριότητες του έχουν λάβει σημαντική προσοχή, λόγω ότι έχουν αντικαρκινικές, αντιαθηρογόνες και αντιδιαβητικές επιπτώσεις. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι τα επίπεδα πλάσματος της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης-χοληστερόλης (HDL-C) αυξήθηκαν αλλά όχι σημαντικά στους ασθενείς που έλαβαν CLAs κατά 1,23%, κατά 2,35% σε όσους έλαβαν βιταμίνη E και κατά 4,9% σε αυτούς που έλαβαν το συνδυασμό και των 2. Η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη-χοληστερόλη (LDL-C), αυξήθηκε σε όλες τις ομάδες αλλά όχι σημαντικά, η αύξηση ήταν σημαντική μόνο σε αυτούς που έλαβαν βιταμίνη E σε σύγκριση με την αρχική τιμή. Μετά από τρεις μήνες συμπληρωμάτων σε όσους έλαβαν CLAs, τα επίπεδα της συστολικής πίεσης (SBP), μειώθηκαν σημαντικά κατά 8% (117.36 ± 3.80 mmHg έναντι $108,04 \pm 3,13$ mmHg) και η διαστολική πίεση (DBP), κατά 8,5% (72.36 ± 2.37 mmHg έναντι $66,14 \pm 1,66$ mmHg). Επίσης, τα επίπεδα της ESR μειώθηκαν σημαντικά, όμως η CRP μειώθηκε χωρίς

στατιστική σημαντικότητα. Η μέση αρτηριακή πίεση (MBP) μειώθηκε κατά 5,66 % σε όσους έλαβαν το συνδυασμό CLAs και βιταμίνης E, καθώς και η ESR μειώθηκε σημαντικά. Σημαντική μείωση της ESR βρέθηκε επίσης σε όσους έλαβαν βιταμίνη E. Η μείωση της CRP κατά 55% βρέθηκε στην ομάδα που έλαβε την βιταμίνη E, σε σύγκριση με την αρχική τιμή, μετά από 3 μήνες. Η μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) στους ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό CLAs και βιταμίνη E ήταν σημαντική σε σύγκριση με όσους έλαβαν μόνο CLAs και μόνο βιταμίνη E. Τα αιμοπετάλια μειώθηκαν μη σημαντικά και στις 3 ομάδες. Η δραστηριότητα της αρυλεστεράσης (AEA) μειώθηκε μη σημαντικά σε αυτούς που έλαβαν CLAs και σε αυτούς που έλαβαν βιταμίνη E. Τα επίπεδα ορού της α-τοκοφερόλης (βιταμίνη E) αυξήθηκαν σημαντικά και στις 3 ομάδες, σε σχέση με την αρχική τιμή. Επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι 1 mg / dl, αύξηση της HDL-C θα πρέπει να συνδέεται με μία 2% - 3% μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Στην έρευνα αυτή, ο συνδυασμός CLAs και βιταμίνης E ήταν πιο αποτελεσματικός, από ότι η κατανάλωση CLAs, στη μείωση των λόγων LDL-C/HDL-C, CHO/HDL-C και της CRP. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει ότι τα συμπληρώματα CLAs (4 γρ/ημέρα) δεν είχαν επίδραση επί του σωματικού βάρους, αλλά μείωσαν σημαντικά το σωματικό λίπος. Συνεπώς CLAs, βιταμίνη E, και ο συνδυασμός τους είναι χρήσιμα στην μείωση της φλεγμονής (Aryaeian *et al.*, 2008).

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε αξιολογήθηκε η επίδραση του συζευγμένου λινελαϊκού οξέως (CLAs), της βιταμίνης E και ο συνδυασμός των 2, στις κλινικές εκδηλώσεις της PA. Ο ακριβής μηχανισμός του CLA στη PA δεν είναι σαφής. Αυτό μπορεί να διαμεσολαβείται από αρκετούς από τους παρακάτω μηχανισμούς:

- ρύθμιση των κυτοκινών, όπως η ιντερλευκίνη IL -1, IL-4, IL-6, IL-8 και
- του παράγοντα νέκρωσης όγκου TNF- α ,
- μειώνοντας το περυξόσωμα ενεργοποιημένο υποδοχέα πολλαπλασιαστή- γ ενεργοποίησης, που ενδεχομένως συνδέεται άμεσα ή έμμεσα μέσω ενεργοποίησης του πυρηνικού παράγοντα- κ B (NP- κ B),
- μειώνοντας την παραγωγή εικοσανοειδών, όπως προσταγλανδίνη E2 (PGE2), μέσω της αναστολής της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX -2),
- μειώνοντας το νιτρικό οξείδιο ή/και
- μειώνοντας την έκφραση των μορίων προσκόλλησης και τα γονίδια πρωτεΐνης.

Σημαντική μείωση του πόνου προκλήθηκε σε όσους έλαβαν CLAs και συνδυασμό του με βιταμίνη E, η πρωινή δυσκαμψία μειώθηκε και στις 3 ομάδες, μειώθηκε επίσης ο αριθμός των πρησμένων, ευαίσθητων και επώδυνων αρθρώσεων και στις 3 ομάδες, DAS28 και PGA βελτιώθηκαν και στις 3 ομάδες, η βελτίωση όμως του DAS28 ήταν στατιστικά σημαντική μόνο σε αυτούς με το CLAs και τον συνδυασμό του με την βιταμίνη E, όπως και η μείωση των απαιτούμενων δόσεων των κορτικοστεροειδών. Η μείωση του αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων ήταν σημαντική σε όσους έλαβαν CLAs. Η μείωση της CRP ήταν σημαντική μόνο σε όσους έλαβαν βιταμίνη E και συνδυασμό της με CLAs και επήλθε αύξηση των επιπέδων α-τοκοφερόλης ορού. Το CLA μειώνει τον επαγόμενο από το ανοσοποιητικό TNF-α και την επαγωγίμη έκφραση COX-2, βασικό μεσολαβητή της φλεγμονής στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Απεδείχθη ότι ο λιποπολυσακχαρίτης (LPS) που προκαλείται από απελευθέρωση του TNFα, την επαγόμενη συνθάση νιτρικού οξειδίου και την αντιγόνο-επαγόμενη απελευθέρωση εικοσανοειδών προϊόντων της COX-2, όλα μειώθηκαν κατά τη διατροφή με CLA. Τρίμηνη χρήση συμπληρωμάτων με CLA, οδήγησε σε σημαντική μείωση του DAS28, μείωση του πόνου στις αρθρώσεις και της πρωινής δυσκαμψίας, μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων, της ESR, του RF και των επιπέδων της CRP. Φαίνεται ότι το CLA μειώνει τη φλεγμονή και συμβάλλει στη βελτίωση των κλινικών εκβάσεων σε ασθενείς με PA. Ο συνδυασμός του με τη βιταμίνη E, θα μπορούσε να είναι χρήσιμος στην αύξηση των αντιφλεγμονωδών επιδράσεων της ενεργού PA (Argyaeian *et al.*, 2009).

Το συμπτωματικό όφελος των ιχθυελαίων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα έχει αποδειχθεί και μπορεί να εξηγείται από την ανασταλτική δράση των ιχθυελαίων στη σύνθεση της κυκλοοξυγενάσης (COX), μονοπάτι του εικοσανοειδούς, προσταγλαδίνης E2 (PGE2). Η PGE2 μειώθηκε κατά 40%. Μετά από 3 χρόνια από την τακτική χρήση ιχθυελαίου, η διαθεσιμότητα για την σύνθεση εικοσανοειδών από το ω-6 λιπαρό οξύ, ARA, μειώθηκε κατά 30% στα αιμοπετάλια, και 40% στα PBMC φωσφολιπίδια, ενώ τα ω-3 λιπαρά οξέα EPA και DHA αυξήθηκαν και στα αιμοπετάλια και στα PBMC φωσφολιπίδια. Μειώθηκε επίσης η χρήση των ΜΣΑΦ. Επίσης, ευνοϊκές διαφορές στο πλάσμα των τριγλυκεριδίων, της HDL χοληστερόλης και του λόγου ολικής χοληστερόλης/HDL παρατηρήθηκε από τη λήψη ιχθυελαίου (Cleland *et al.*, 2006; Ruggiero *et al.*, 2009). Η LDL μόνο δεν επηρεάστηκε. Τα ιχθυέλαια ευνόησαν τη βαθμολογία mHAQ, τον αριθμό των ευαίσθητων και επώδυνων αρθρώσεων, την ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων και το DAS28. Η παρατηρούμενη μείωση στα

προθρομβωτικά TXA₂, είναι σημαντικό στην παροχή ενός περαιτέρω μηχανισμού, μέσω του οποίου το ιχθυέλαιο σε αντιφλεγμονώδεις δόσεις μπορεί να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Το ιχθυέλαιο έχει αποδειχθεί ότι έχει πολλές ευεργετικές επιδράσεις για CVD. Αυτές περιλαμβάνουν μια μείωση της αρτηριακής πίεσης (Cleland *et al.*, 2006).

Η PA συνδέεται με μια κατά προσέγγιση 2-πλάσια αύξηση της θνησιμότητας και αυτή η αύξηση της θνησιμότητας οφείλεται κυρίως σε καρδιαγγειακούς θανάτους. Οξεία και μη αναγνωρισμένα εμφράγματα μυοκαρδίου είναι 3-6 φορές αυξημένα σε ασθενείς με RA και ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος είναι περίπου 2-πλάσια αυξημένος. Το ιχθυέλαιο μπορεί να μειώσει την καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με PA, μέσω άμεσων δράσεων και ενδεχομένως μέσω αντι-θρομβωτικών δράσεων. Τα ιχθυέλαια, προτείνονται ως προωθητές της επίλυσης της φλεγμονής. Σε μια μελέτη όπου οι ασθενείς με μακροχρόνια PA έλαβαν ιχθυέλαιο 2,6 g/ημέρα μακράς αλύσου ω-3 λιπαρά, 47% των ατόμων στην ομάδα του ιχθυελαίου, είχαν μειώσει την φαρμακευτική αγωγή σε σύγκριση με το 15% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, μια στατιστικά σημαντική διαφορά (James *et al.*, 2010).

Οι υπολιπιδαιμικές επιδράσεις των ω-3 PUFA έχουν καλά τεκμηριωθεί σε ανθρώπινα και ζωικά μοντέλα. Μελέτες με ιχθυέλαια έχουν δείξει να μειώνουν τη χοληστερόλη του πλάσματος (CHOL) και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG), μέσω της αναστολής της πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (VLDL) και τη σύνθεση των τριγλυκεριδίων από το ήπαρ, χωρίς μείωση της παραγωγής της ευεργετικά υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL). Σε αντίθεση, φυτικά έλαια, τα οποία είναι πλούσια σε ω-6 λιπαρά οξέα, μπορεί να προκαλέσουν σημαντικές αυξήσεις τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και μείωση των επιπέδων της HDL στο πλάσμα. Η ευεργετική επίδραση των ω-3 PUFA, επί των καρδιαγγειακών παθήσεων έχουν τεκμηριωθεί σε ανθρώπινες και ζωικές μελέτες. Μελέτες έχουν δείξει ότι το DHA μπορεί να είναι ένας πιο ισχυρός καρδιοπροστατευτικός παράγοντας από το EPA. Τα ιχθυέλαια μπορούν να μειώσουν την εμφάνιση αθηρωματικών βλαβών, τη συχνότητα καρδιακής ανακοπής και τη συνολική θνησιμότητα σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ένα μειωμένο ρυθμό των καρδιαγγειακών νόσων σε ασθενείς που καταλάωναν ψάρι τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Οι ερευνητές βρήκαν μια σημαντική μείωση στο συνολικό κίνδυνο ισχαιμικής καρδιακής νόσου σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που προσλάμβαναν λιπαρά ψάρια (π.χ. τόνος) (Fetterman & Zdanowicz, 2009).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα από τα ψάρια συμβάλλουν, μέσω μιας ποικιλίας μηχανισμών, στην πρόληψη των θανάτων από στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα καρδιακή ανακοπή. Τα EPA και DHA έχουν ισχυρή αντιαρρυθμική δράση για την καρδιά, καθώς και ισχυρή αντιθρομβωτική δράση. Επιπλέον, η χορήγηση των ιχθυελαίων αυξάνει την παραγωγή προστακυκλίνης, μίας προσταγλαδίνης που παράγει την αγγειοδιαστολή και λιγότερο κολλώδη αιμοπετάλια. Τα EPA και DHA που περιέχονται στα ιχθυέλαια αναστέλλουν, την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης. Ιχθυέλαιο βρέθηκε ότι μειώνει τη χοληστερόλη του πλάσματος και τις συγκεντρώσεις τριακυλογλυκερόλης, μέσω της αναστολής της τριακυλογλυκερίνης και τη σύνθεση της VLDL στο ήπαρ. Η παραγωγή της απολιποπρωτεΐνης Β, μειώνεται με την κατανάλωση ιχθυελαίων, σε σύγκριση με τα φυτικά έλαια, όπως του ελαιολάδου (Connor, 2000).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα ιχθυέλαια ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων επιβραδύνουν την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης, η οποία έχει μια φλεγμονώδη συνιστώσα. Επίσης, μειώνουν τη θνησιμότητα, λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων και αυτό μπορεί εν μέρει, να οφείλεται στην σταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών έναντι της ρήξης, το οποίο έχει και πάλι μια φλεγμονώδη συνιστώσα (Calder, 2010).

Μειωμένα επίπεδα της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL-C) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακών νόσων σε ασθενείς με PA. Αποτελέσματα μελετών έχουν δείξει ότι η θεραπεία με συμπληρώματα ιχθυελαίων αύξησε σημαντικά την HDL-C και τη δραστηριότητα της παραοξονάσης (PON1), η οποία είναι μια εξαρτώμενη από το ασβέστιο εστεράση που συνδέεται στενά με την HDL-C που περιέχει απολιποπρωτεΐνη A1 (Apo-A1) που έχει αποδειχθεί ότι προσδίδει αντιοξειδωτικές ιδιότητες προς την HDL-C, μειώνοντας τη συσσώρευση των λιπιδίων και των προϊόντων υπεροξειδωσης. Τα επίπεδα της APO1, αυξήθηκαν μετά από τη χορήγηση συμπληρώματος ιχθυελαίου. Εκτός από την αύξηση των επιπέδων της δραστηριότητας της παραοξονάσης και των επιπέδων της HDL-C ορού αυξήθηκαν και τα επίπεδα της αρυλεστεράσης (Aryl), όπου με αυτούς τους μηχανισμούς θα μπορούσε να μειωθεί η διαδικασία της αθηροσκλήρωσης με τη μείωση της φλεγμονής και της υπεροξειδωσης των λιπιδίων σε ασθενείς με PA που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αθηροσκλήρωσης, λόγω του σχηματισμού αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS), της υπεροξειδωσης των λιπιδίων και της φλεγμονής (Ghorbanihaghjo *et al.*, 2012).

Υπάρχουν σημαντικά επιδημιολογικά στοιχεία που δείχνουν ότι η κατανάλωση ψαριών, ιδιαίτερα των λιπαρών ψαριών, είναι προστατευτική κατά της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Αυτό πιστεύεται ότι είναι λόγω της μακράς αλύσου ω-3 PUFA, εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA), που επίσης βρίσκονται στα ιχθυέλαια και σε παρόμοια παρασκευάσματα. Υπάρχουν πλέον πολλά στοιχεία, ότι αυτά τα λιπαρά οξέα είναι αντι-φλεγμονώδη και αυτό πιστεύεται να είναι σημαντικό στο πλαίσιο της καρδιαγγειακής νόσου. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα EPA και DHA, μπορούν να αναστείλουν τη φλεγμονή που προκαλείται από προς τα πάνω ρύθμιση του VCAM -1 σε ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα και του ICAM-1 σε ανθρώπινα μονοκύτταρα.

Η περιεκτικότητα μιας μερίδας λιπαρού ψαριού σε μακράς αλύσου ω-3 PUFA κυμαίνεται από περίπου 1,5 έως 3,5 g. Έτσι, 1-4 μερίδες την εβδομάδα θα μπορούσαν να προσφέρουν μεταξύ 1,5 και 14,0 g μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Αυτό ισοδυναμεί με μέση ημερήσια πρόσληψη μακράς αλύσου ω-3 PUFA των 0.2-2 g. Σε μια μελέτη η κατανάλωση ιχθυελαίου δεν επηρέασε σημαντικά την πίεση του αίματος ή τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα της LDL, HDL, της γλυκόζης ή της ινσουλίνης, Αυτή η περιορισμένη επίδραση των μακράς αλύσου ω-3 PUFAs στο μεταβολισμό της χοληστερόλης συμβαίνει όταν χορηγείται σε μέτριες δόσεις (1,8 g EPA και 0,8 g DHA). Όμως βρέθηκε 10% μείωση στο sICAM-1 στους ασθενείς αυτούς, ο οποίος έχει αποδειχθεί ότι είναι προγνωστικός μελλοντικού εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η επίδραση των ιχθυελαίων στην αρτηριακή πίεση, όπου παρατηρείται, είναι της τάξης του 1,5-5% μείωση (Yusof *et al.*, 2008).

Η αυξημένη κατανάλωση λιπαρών ψαριών ή συμπληρωμάτων με ω-3 μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (LCP) έχει βρεθεί πως οδηγεί σε μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και της θνησιμότητας σε μελέτες της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης. Πιθανοί μηχανισμοί για την καρδιοπροστατευτική δράση τους δράση περιλαμβάνουν:

- μεταβολή του μεταβολισμό των λιπιδίων,
- καταστολή της φλεγμονώδους απόκρισης,
- διαφοροποίηση της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (BP), καθώς και

- άμεσες επιδράσεις επί του αρτηριακού τοιχώματος, συμπεριλαμβανομένων βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, της αρτηριακής συμμόρφωσης, της αγγειακής μορφολογίας και της σταθερότητας της αθηρωματικής πλάκας (Rontoyanni *et al.*, 2012).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η ημερήσια πρόσληψη μίας μέσης δόσης 3,7 g/ημέρα ω-3 LCP, μειώνει τη συστολική και τη διαστολική πίεση στον άνθρωπο κατά 2,1 mmHg και 1,6 mmHg αντίστοιχα. Το DHA και όχι το EPA μπορεί να είναι υπεύθυνο για αυτό το αποτέλεσμα. Οι ασθενείς με PA συνήθως επιδεικνύουν αυξημένη, αλλά αναστρέψιμη, αρτηριακή σκληρία (ανελαστικότητα), άλλη μια ένδειξη διαταραχής της αγγειακής λειτουργίας και του καρδιαγγειακού κινδύνου και προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνησιμότητας. Αρτηριακή δυσκαμψία μειώνεται σε πληθυσμούς με υψηλή πρόσληψη ω-3 LCP. Κατανάλωση ψαριών έχει αντίστροφα συσχετιστεί με θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο σε μια μελέτη ασθενών με PA και βρέθηκε πως για κάθε 20 g/ημέρα αύξηση στην συνολική κατανάλωση ψαριών, υπήρξε 7% χαμηλότερος κίνδυνος θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι 3 μήνες χρήσης συμπληρωμάτων με 2,9~6g ω-3 LCP (κυρίως EPA και DHA) οδήγησε σε σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της PA. Η πρόσληψη μέχρι 3 g/ημέρα EPA και DHA έχουν εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ως ασφαλής για τον γενικό πληθυσμό. Πιο συχνά θα πρέπει να καταναλώνονται ψάρια, όπως ο σολομός, το σκουμπρί, η πέστροφα, ο φρέσκος τόνος και οι σαρδέλες που περιέχουν χαμηλά επίπεδα υδραργύρου (Rontoyanni *et al.*, 2012).

Ειδικό μέρος

6.1 Σκοπός

Το ειδικό μέρος περιλαμβάνει τη μελέτη μίας περίπτωσης ασθενούς με ΡΑ. Στα πλαίσια αυτά, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της 4ήμερης καταγραφής του ασθενούς, έτσι ώστε να προσδιορισθεί η πραγματική διατροφική του πρόσληψη, σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία που έρευνες έχουν δείξει ότι ασθενείς με ΡΑ συνηθίζουν να εμφανίζουν έλλειψη, καθώς και η πρόσληψή του σε PUFA, τα οποία φαίνεται να έχουν ευεργετικά οφέλη για τη νόσο αυτή. Σκοπός ήταν να δούμε αν επιβεβαιώνονται τα ευρήματα και σε αυτόν τον ασθενή, όπως επίσης και η σύνθεση διαιτολογίου, που να περιέχει τις ποσότητες – στόχους στα θρεπτικά συστατικά που φαίνεται να έχουν ευεργετική επίδραση στα συμπτώματα που εμφανίζουν ασθενείς με ΡΑ.

6.2 Μεθοδολογία

Για το σκοπό αυτής της μελέτης αυτής ήρθαμε σε επαφή με έναν ασθενή με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα στο Γενικό Νοσοκομείο της Κέρκυρας. Καταρχήν λάβαμε απαραίτητα στοιχεία για την αξιολόγηση της θρεπτικής κατάστασης του ατόμου. Στα πλαίσια αυτά αξιολογήσαμε τις τιμές των βιοχημικών εξετάσεων, πραγματοποιήσαμε ανθρωπομετρικές μετρήσεις, σε συνδυασμό με στοιχεία κλινικής εικόνας του ασθενούς, δηλαδή τα συμπτώματά του, καθώς και αξιολογήσαμε τη διαιτητική του πρόσληψη. Επίσης λάβαμε ένα ιστορικό της νόσου του, να δούμε την πορεία της, τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ο ασθενής, καθώς και την ενδεχόμενη παρουσία συνοδών νοσημάτων.

Σκοπός μας ήταν να αξιολογήσουμε την ποιότητα της διατροφής του και να προσπαθήσουμε να συσχετίσουμε τα συμπτώματα της νόσου που εμφανίζει με τις τιμές πρόσληψης ω-3 και ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA). Επίσης, αξιολογήσαμε την επάρκεια της πρόσληψης και σε μικροθρεπτικά συστατικά ενδιαφέροντος.

Στη συνέχεια σχεδιάστηκε ένα ισορροπημένο διαιτολόγιο Μεσογειακού τύπου, με τη φροντίδα κάλυψης της ευεργετικής ποσότητας ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων.

6.3 Μελέτη Περίπτωσης

Ο ασθενής με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα είναι 52 ετών, έχει βάρος 91kg και ύψος 1,71m. καπνίζει ένα πακέτο τσιγάρα/ημέρα, ζει σε μια επαρχιακή πόλη, δεν καταναλώνει αλκοόλ και έχει μέτρια φυσική δραστηριότητα, καθώς είναι ξυλουργός και εργάζεται 12-13 ώρες/ημέρα.

6.3.1 Ανάλυση της 4^{ήμερης} καταγραφής με το Διαιτητικό Λογισμικό Diet Speak

Η ανάλυση της 4ήμερης καταγραφής του ασθενούς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, καθώς και το 7ήμερο διαιτολόγιο που θα σχεδιαστεί για τον ασθενή αυτό, θα αναλυθούν μέσω του διαιτολογικού λογισμικού Diet Speak. Η ανάλυσή επικεντρώθηκε σε συγκεκριμένες θρεπτικές ουσίες, οι οποίες σχετίζονται με τη ΡΑ. Πιο συγκεκριμένα, τα θρεπτικά συστατικά στα οποία θα εστιάσουμε περισσότερο παρουσιάζονται στο παρακάτω πίνακα (ΠΙΝΑΚΑΣ 6.1)

Πίνακας 6.1 Θρεπτικά συστατικά που σχετίζονται με τη ΡΑ και η ανάλυση έχει επικεντρωθεί σε αυτά

Θρεπτικά συστατικά
Βιταμίνη Α (μg)
Βιταμίνη Ε (mg)
Ασκορβικό οξύ (C) (mg)
Φολικό (μg)
Ριβοφλαβίνη (B2) (mg)
B6 (mg)
B12 (μg)
Σίδηρος (mg)
Σελήνιο (μg)
Ψευδάργυρος (mg)
Πρωτεΐνες (g)
PUFA

4^{ήμερη} καταγραφή ασθενούς με ΡΑ

Ημέρες	Πρωινό 8:00	Δεκατιανό 11:00	Μεσημεριανό 15:00	Σνακ 18:00	Βραδινό 21:00
1η	1φλ. γάλα 1,5%	1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	2 κίχλες (90γρ.) 1½ φλ. ρύζι 1 κανονική φέτα άσπρο ψωμί (90γρ.) 40-50γρ. φέτα Σαλάτα: 1ντομάτα 1κ.σ. ελαιόλαδο 1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	2 λουκουμάδες με 2κ.σ. ζάχαρη
2η	1φλ. γάλα 1,5%	1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	12 γαύροι ψητοί 60γρ. πατάτες τηγανητές 1 κανονική φέτα άσπρο ψωμί (90γρ.) Σαλάτα: 1 ντομάτα 1κ.σ. ελαιόλαδο 1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	1φλ. γάλα 1,5% 2 φρυγανιές άσπρες
3η	1φλ. γάλα 1,5%	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη	1½ φλ. φασολάκια 1 κανονική φέτα άσπρο ψωμί (90γρ.) 40-50γρ. φέτα Σαλάτα: 1ντομάτα 1κ.σ. ελαιόλαδο	1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	Σαλάτα: 1ντομάτα 1κ.σ. ελαιόλαδο 40-50γρ. φέτα 1φέτα άσπρο ψωμί (60γρ)
4η	1φλ. γάλα 1,5%	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη	1 μπουτί κοτόπουλο (180γρ.) 1 φέτα άσπρο ψωμί (60γρ.) 4-5 πατάτες ψητές 40-50γρ. φέτα Σαλάτα: 1ντομάτα 1κ.σ. ελαιόλαδο 1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	1φλ. νες καφέ με 1κ.γ. ζάχαρη	1τοστ με άσπρο ψωμί 1 φέτα τυρί Gouda (30γρ.) και 1φέτα μορταδέλα (30γρ.)

Προκειμένου να αξιολογήσουμε τη διαιτητική πρόσληψη του ασθενούς αυτού θα συγκρίνουμε τις συνήθειες προσλαμβανόμενες ποσότητες με αντίστοιχες Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς με την παραδοχή ότι τα δεδομένα που συλλέξαμε από την 4ήμερη καταγραφή είναι έγκυρα και ανταποκρίνονται στη συνήθη πρόσληψη του ασθενούς. Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης σε συνδυασμό με τις κλινικές, βιοχημικές και ανθρωπομετρικές παραμέτρους, μας βοηθούν στη διαμόρφωση μίας συνολικής εκτίμησης της θρεπτικής κατάστασης του ατόμου.

Όσο αφορά το κομμάτι της αξιολόγησης του ατόμου με τη βοήθεια των Διαιτητικών Προσλήψεων Αναφοράς, αυτή μπορεί να γίνει ποιοτικά με απλή σύγκριση της μέσης διαιτητικής πρόσληψης για ένα θρεπτικό συστατικό με την αντίστοιχη τιμή αναφοράς ή ποσοτικά υπολογίζοντας την πιθανότητα η πρόσληψη του ατόμου για το συστατικό αυτό να είναι επαρκής. Σε αυτή την περίπτωση θα πραγματοποιηθεί ποιοτική εκτίμηση.

Θα χρησιμοποιηθούν οι Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς των ΗΠΑ και του Καναδά (DRIs). Το σκέλος της αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης περιλαμβάνει την εκτίμηση πιθανών ανεπαρειών σε θρεπτικά συστατικά. Το σκέλος του σχεδιασμού διαιτολογίου περιλαμβάνει τη χρήση των τιμών αναφοράς για την εξασφάλιση της κάλυψης των στόχων.

Οι Διαιτητικές τους Προσλήψεις Αναφοράς περιλαμβάνουν την Μέση Εκτιμώμενη Απαίτηση (EAR), τη Συνιστώμενη Διαιτητική πρόσληψη (RDA), την Επαρκή Πρόσληψη (AI) και την Ανώτατη Πρόσληψη (UL). Στη συγκεκριμένη μελέτη, θα χρησιμοποιήσουμε το EAR, το οποίο είναι η τιμή αναφοράς που θεωρητικά ικανοποιεί τις απαιτήσεις του 50% του υγιή πληθυσμού για μια συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα κα φύλο. Το υπόλοιπο 50% της συγκεκριμένης πληθυσμιακής ομάδας θεωρείται ότι δεν καλύπτει τις ανάγκες του. Το EAR εκφράζεται ως μια τιμή ημερήσιας πρόσληψης ενός θρεπτικού συστατικού και έχει οριστεί με βάση τη σύγχρονη αντίληψη για τη μείωση των παραγόντων κινδύνου για χρόνια ή άλλα νοσήματα. Κατά τη σύγκριση, ωστόσο της διαιτητικής πρόσληψης ενός ατόμου με το EAR χρησιμοποιείται ο μέσος όρος της πρόσληψης για κάποιο χρονικό διάστημα. Τέλος, το EAR χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της Συνιστώμενης Διαιτητικής πρόσληψης και αποτελεί έναν παράγοντα αξιολόγησης της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών σε πληθυσμιακές ομάδες καθώς και σχεδιασμού συστάσεων

για διάφορες πληθυσμιακές ομάδες. Καθώς επίσης, θα γίνει χρήση και του RDA, το οποίο είναι η μέση διαιτητική πρόσληψη που θεωρείται επαρκής για να ικανοποιήσει τις απαιτήσεις σχεδόν όλων (97 - 98%) των υγιών ατόμων μιας συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας και φύλου. Στην περίπτωση που η παρατηρούμενη πρόσληψη για ένα θρεπτικό συστατικό είναι χαμηλότερη του EAR είναι σχεδόν επιβεβλημένη η ανάγκη αύξησης της. Αν η παρατηρούμενη πρόσληψη βρίσκεται μεταξύ EAR και RDA, πιθανώς χρειάζεται βελτίωση εφόσον εκτιμάται ότι ικανοποιούνται οι απαιτήσεις του 50-97,5% του πληθυσμού για μια συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα και φύλο. Αν η παρατηρούμενη πρόσληψη για έναν αριθμό ημερών είναι ίση ή μεγαλύτερη του RDA ή αν η παρατηρούμενη πρόσληψη για ένα μικρότερο αριθμό ημερών είναι πολύ μεγαλύτερη του RDA τότε θεωρείται με υψηλό βαθμό βεβαιότητας ότι είναι επαρκής. Αν τα δεδομένα για τον καθορισμό του EAR είναι ανεπαρκή, δεν μπορεί να υπολογιστεί το RDA και αντί αυτού καθορίζεται η Επαρκής Πρόσληψη (AI). Το AI βασίζεται σε παρατηρούμενες ή πειραματικά καθορισμένες εκτιμήσεις της μέσης πρόσληψης θρεπτικών συστατικών από μία ομάδα (ή ομάδες) υγιών ανθρώπων. Για τα θρεπτικά συστατικά που έχουν AI, αν η παρατηρούμενη πρόσληψη είναι ίση ή ξεπερνά το AI, μπορεί με μεγάλη βεβαιότητα να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι το διαιτολόγιο είναι επαρκές. Αν παρόλα αυτά η πρόσληψη είναι μικρότερη από το AI, δεν μπορεί να γίνει καμία ποσοτική ή ποιοτική εκτίμηση για την πιθανότητα ανεπάρκειας για ένα θρεπτικό συστατικό (Μανιός, 2006).

6.3.2 Ιστορικό και Διάγνωση

Η χρονολογία εμφάνισης της νόσου ήταν το 1997. Η πορεία της νόσου είχε ως εξής: ξεκίνησε με πολύ έντονο πόνο στο στέρνο, μετά από 1 μήνα εμφανίστηκε έντονος πόνος στην πτέρνα (σαν να είχε μία μπάλα με καρφίτσες στο σημείο αυτό), όπως περιέγραψε ο ασθενής. Στη συνέχεια, πήγε σε Ρευματολόγο, ο οποίος διέγνωσε ΡΑ. Βρισκόταν σε έξαρση για 1-1,5 χρόνο και είχαν προσβληθεί όλες οι αρθρώσεις του σώματος, δηλαδή

- ο οι αρθρώσεις των άνω άκρων (χέρια, δάκτυλα, ώμοι, αγκώνες, καρποί, πήχυς),
- ο των κάτω άκρων (πόδια, γόνατα, αστράγαλοι, μηροί, δάκτυλα)

- ο και του κορμού (σπονδυλική στήλη, θώρακας, λεκάνη)

Εμφάνιζε πόνο, πρήξιμο και δυσκαμψία στις αρθρώσεις. Όπως ανέφερε χαρακτηριστικά ο ασθενής τη μια μέρα τον πονούσε ο ένας καρπός, την άλλη μέρα ο άλλος, τη μια τον πονούσε το ένα δάκτυλο, την άλλη το άλλο κτλ. Δεν τον πονούσαν όλες οι αρθρώσεις μαζί, ούτε εμφάνιζε σε όλες μαζί πρήξιμο, αλλά σταδιακά των πονούσαν σιγά-σιγά μία-μία οι αρθρώσεις του. Επίσης, όταν είχε εμφανιστεί η ΡΑ, είχε εμφανίσει και Ερυθματώδη Λύκο, ο οποίος του προκάλεσε την εμφάνιση εξανθημάτων στην πλάτη και την μύτη, αλλά τώρα έχει μόνο κοκκινίλες στο πρόσωπο και δεν είχε λάβει φαρμακευτική αγωγή. Στην έξαρση η φαρμακευτική αγωγή που του χορηγήθηκε ήταν κορτιζόνη, Neoral και μεθοτρεξάτη. Μετά από 1,5 χρόνο επήλθε ύφεση των συμπτωμάτων και του χορηγήθηκε Plaquenil και Azathioprine. Μετά από 10 χρόνια εμφανίστηκε έξαρση πάλι με πόνο, πρήξιμο και δυσκαμψία των αρθρώσεων και του χορηγήθηκε πάλι κορτιζόνη, Neoral και μεθοτρεξάτη. Η μόνη επιπλοκή που του προκάλεσε η ΡΑ ήταν στα νεφρά, όπου έκανε βιοψία και μετά από 1 μήνα έλαβε ενδοφλέβια θεραπεία για 6 μήνες. Ήταν κάτι οξύ και παροδικό.

6.3.3 Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών μετρήσεων

Βάρος 91kg, ύψος 1,71m

$$\text{BMI} = m / h^2 = 91 / 1,71^2 = 31,1 \text{ kg/m}^2$$

Ο ΔΜΣ της είναι 31,1 kg/m², οπότε είναι παχύσαρκος 1^{ου} βαθμού, αφού βρίσκεται εντός των ορίων 30,0-34,9 kg/m². Έχει αυξημένο κίνδυνο συνοσηρότητας αλλά και ο κίνδυνος από άλλα κλινικά προβλήματα είναι αυξημένος όπως καρδιαγγειακά, σακχαρώδη διαβήτη.

Το σύνηθες βάρος του κυμαινόταν από 85-91kg στην ενήλικη ζωή. Πάντα δηλαδή είχε λίγα παραπάνω κιλά.

Περίμετρος μέσης: 117cm, άρα είναι πολύ αυξημένος ο κίνδυνος μεταβολικών επιπλοκών λόγω παχυσαρκίας, καθώς η περίμετρος μέσης είναι >102cm για άνδρες.

6.3.4 Αξιολόγηση αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων

Πίνακας 6.2 Αποτελέσματα αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων

Αιματολογικές εξετάσεις		
	Αποτέλεσμα	Φυσιολογικές Τιμές
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη	5,9%	4,0 – 6,0%
Αιματοκρίτης (HCT)	39,9%	40,0 – 51,5%
Αιμοσφαιρίνη (HGB)	13,4 gr/ dl	13,5 – 18,0 gr/ dl
Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC)	4,35 Μ/μl	4,70 – 6,00 Μ/μl
Μέσος όγκος ερυθρών (MCV)	91,6 fl	78,0 – 98,0 fl
Μέση περιεκτικότητα Hb (MCH)	30,8 pg	27,0 -31,0 pg
Μέση συγκέντρωση Hb (MCHC)	33,6 gr/ dl	32,0 – 36,0 gr/ dl
Εύρος κατανομής ερυθρών (RDW-CV)	13,1%	11,5 – 14,0%
Λευκά αιμοσφαίρια (WBC)	4,4 k/ μl	4,2 – 11,5 k/ μl
Βιοχημικές εξετάσεις		
	Αποτέλεσμα	Φυσιολογικές Τιμές
Σάκχαρο	109,0 mg/dL	75,0 – 110,0 mg/dL
Ουρία	33,0 mg/dL	19,0 – 50,0 mg/dL
Κρεατινίνη	0,84 mg/dL	0,80 – 1,50 mg/dL
Τρανσαμινάση (GOT)	19,0 U/L	5,0 – 35,0 U/L
Τρανσαμινάση (GPT)	15,0 U/L	<42,0 U/L
γ-γλουταμυλοτρανσφεράση (γ-GT)	35,0 U/L	11,0 – 50,0 U/L
Αλκαλική φωσφατάση (ALP)	112 U/L	38 – 279 U/L
Ασβέστιο αίματος (Ca)	9,3 mg/ dL	8,6 – 10,3 mg/ dL
Κάλιο αίματος (K)	4,4 mmol/ L	3,6 – 5,5 mmol/ L
Νάτριο αίματος (Na)	151,0 mmol/ L	136,0 – 155,0 mmol/ L

Βλέπουμε πως οι αιματολογικές του εξετάσεις είναι σε φυσιολογικά επίπεδα και δεν φαίνεται μάλλον να πάσχει από κάποιου είδους αναιμία, είτε μεγαλοβλαστική ή

μικροκυτταρική, καθώς ο αιματοκρίτης, η αιμοσφαιρίνη και ο μέσος όγκος ερυθρών είναι εντός των φυσιολογικών ορίων. Επίσης οι βιοχημικές του εξετάσεις είναι σε φυσιολογικά επίπεδα και βλέπουμε πως δεν υπάρχουν ενδείξεις για σακχαρώδη διαβήτη, καθώς οι τιμές του σακχάρου του βρίσκονται σε φυσιολογικά επίπεδα, ούτε για νεφρική δυσλειτουργία, καθώς οι τιμές της ουρίας και κρεατινίνης είναι εντός των φυσιολογικών ορίων, όπως βρίσκονται και οι τιμές των ηπατικών ενζύμων (GOT, GPT, γ- GT) και οι ηλεκτρολύτες.

6.3.5 Αξιολόγηση ορολογικών και ανοσολογικών εξετάσεων

Πίνακας 6.3 Αποτελέσματα Ορολογικών και Ανοσολογικών εξετάσεων

Ορολογικές εξετάσεις		
	Αποτέλεσμα	Φυσιολογικές Τιμές
CRP	3,12 mg/L	<5,00 mg/L
Ανοσολογικές εξετάσεις		
	Αποτέλεσμα	Φυσιολογικές Τιμές
Ανοσοσφαιρίνη IgG	11,22 g/L	6,80 – 16,0 g/L
Ανοσοσφαιρίνη IgM	0,56 g/L	0,40 – 2,30 g/L
Ανοσοσφαιρίνη IgA	2,01 g/L	0,70 – 4,00 g/L
Ανοσοσφαιρίνη IgE	15 IU/ mL	Ενήλικες < 180 IU/ mL
Συμπλήρωμα C3	1,021 g/ L	0,825 – 1,800 g/ L
Συμπλήρωμα C4	0,16 g/ L	0,10 – 0,45 g/ L
Αντισώματα Anti – DNA –ds	66,5 IU/mL	Θετικό >50

Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα χρησιμοποιούνται οι δείκτες

- C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hs-CRP)
- ιντερλευκίνη 1 (IL-1),
- ιντερλευκίνη 6 (IL-6),
- παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) και

ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) και μας δείχνουν την πορεία της νόσου. Ο συγκεκριμένος έχει μόνο την εξέταση της CRP. Όσο αφορά τις ουρολογικές εξετάσεις

και συγκεκριμένα την CRP βλέπουμε πως είναι σε φυσιολογικά επίπεδα, άρα η ενεργότητα της RA είναι μειωμένη, καθώς και η φλεγμονή. Αυτό ενισχύεται και από το γεγονός ότι ο ασθενής δεν εμφανίζει συμπτώματα όπως πόνο και οίδημα. Είναι σε καλή κατάσταση και αυτό μας δείχνει πως είναι σε ύφεση. Επίσης, το Συμπλήρωμα C3 είναι εντός των φυσιολογικών ορίων και σημαίνει πως οι φλεγμονώδεις διεργασίες είναι μειωμένες και επειδή το Συμπλήρωμα C3 και C4 είναι σε φυσιολογικά επίπεδα, δεν υπάρχει μακροχρόνια ενεργοποίηση - εξάντληση του ανοσοποιητικού συστήματος που συμβαίνει κατά κύριο λόγο κατά την παρουσία αυτοάνοσων νοσημάτων. Επίσης οι τιμές των ανοσοσφαιρινών είναι εντός των ορίων και μας δείχνει πως η απάντηση στην φλεγμονή είναι μειωμένη. Όπως προκύπτει από τις εξετάσεις λοιπόν, δεν έχει κάποιο άλλο πρόβλημα υγείας, εκτός από την RA.

6.3.6 Κλινική Εικόνα ασθενούς

Τα τελευταία 2-2,5 χρόνια ο ασθενής βρίσκεται στο στάδιο της ύφεσης της νόσου, καθώς δεν εμφανίζει συμπτώματα της. Δεν υπάρχει δυσκαμψία των αρθρώσεων ούτε των χεριών αλλά ούτε και των ποδιών, ο ασθενής δεν αισθάνεται κουρασμένος και αδιάθετος, δεν υπάρχει πόνος στις αρθρώσεις, ούτε παρουσία οίδημάτων καθώς και ούτε περιορισμός των κινήσεων, λόγω πόνου και δυσκαμψίας, επίσης όχι ευαισθησία των αρθρώσεων και ο ύπνος δεν είναι διαταραγμένος. Παραμορφώσεις δεν υπάρχουν.

6.3.7 Φαρμακευτική αγωγή ασθενούς

Η φαρμακευτική αγωγή που ακολουθεί είναι:

- Plaquenil (υδροχλωροκίνη) των 200mg, το οποίο παίρνει 2 φορές/ημέρα (πρωί και βράδυ),
- το Azathioprine (Imuran) των 50mg, το οποίο παίρνει 3 φορές/ημέρα (πρωί, μεσημέρι και βράδυ),
- το Nexium των 20mg, για το στομάχι, το οποίο το παίρνει 1 φορά την ημέρα (πρωί) και

- το Lipitor των 10 mg, προληπτικά, γιατί είχε λίγο αυξημένη χοληστερίνη παλαιότερα και το παίρνει μέρα παρά μέρα.

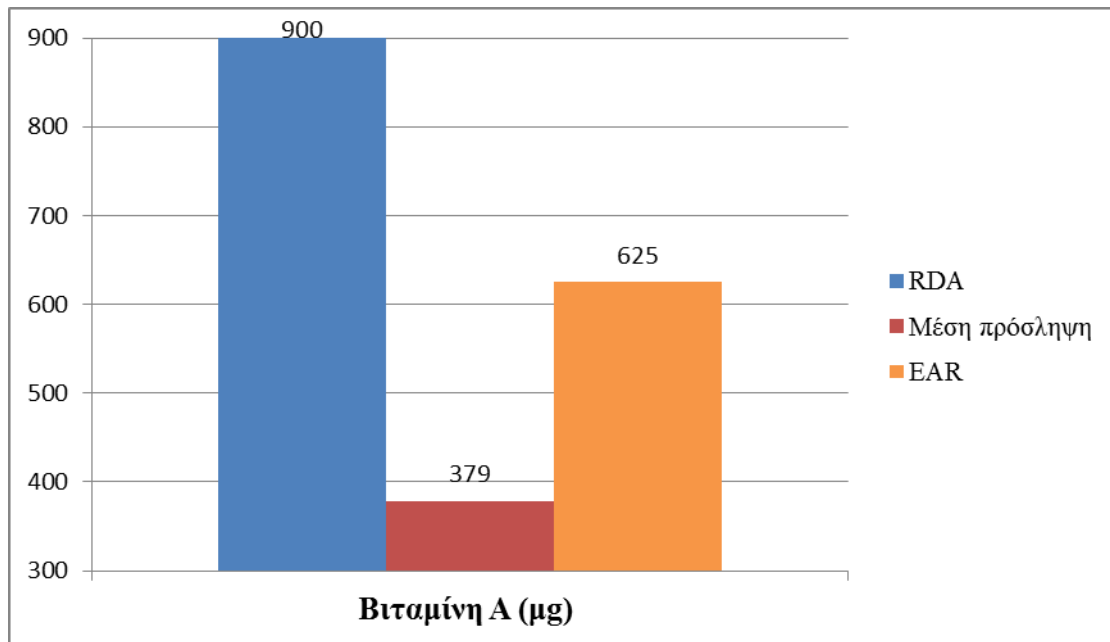
6.3.8 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης, από την ανάλυση της 4ήμερης καταγραφής του ασθενούς σχετικά με τα θρεπτικά συστατικά, τα οποία συσχετίζονται με τη PA, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

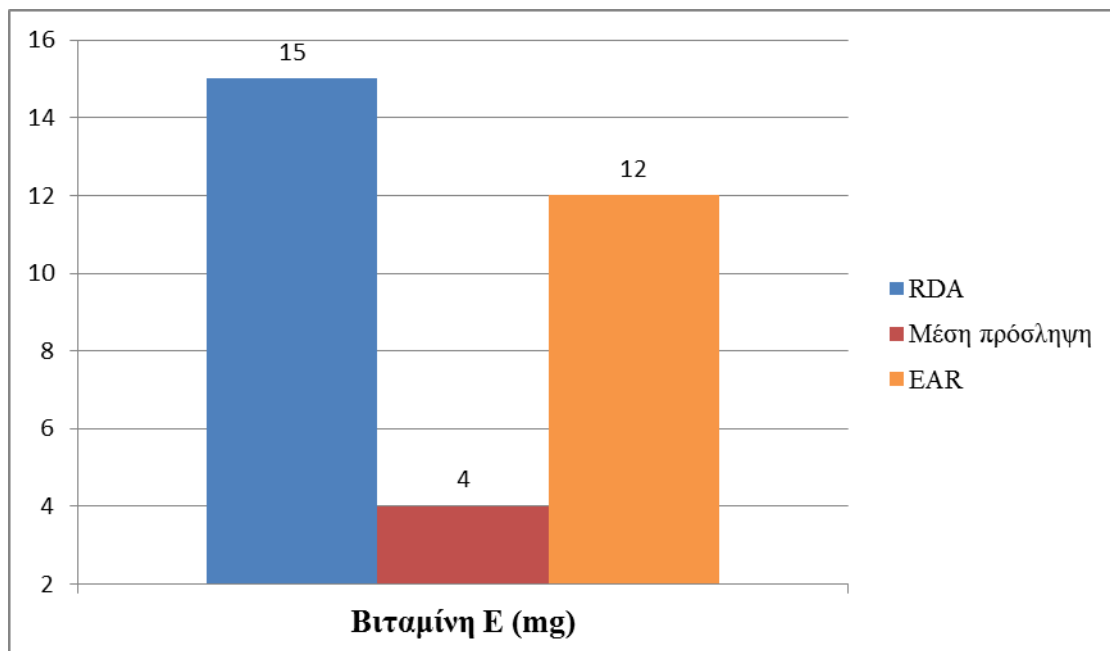
Πίνακας 6.4 Ανάλυση 4 ήμερης καταγραφής στα θρεπτικά συστατικά που σχετίζονται με την PA

A/A	Θρεπτικά συστατικά	Μέσοι όροι 4ήμερης καταγραφής	EAR	RDA	AI
1	Βιταμίνη Α (μg)	379	625	900	
2	Βιταμίνη Ε (mg)	4	12	15	
3	Ασκορβικό οξύ (C) (mg)	63	75	90	
4	Φολικό (μg)	270	320	400	
5	Ριβοφλαβίνη (B2) (mg)	3,86	1,1	1,3	
6	B6 (mg)	1,66	1,4	1,7	
7	B12 (μg)	9	2,0	2,4	
8	Σίδηρος (mg)	7	6	8	
9	Σελήνιο (μg)	72	45	55	
10	Ψευδάργυρος (mg)	3	9,4	11	
11	Πρωτεΐνες (g)	61	60,6	72,8	
12	Ω-6 PUFA (λιγνελαιϊκό οξύ LA) (g)	5,88			14
13	Ω-3 PUFA (α-λιγνολενικό οξύ ALA) (g)	0,65			1,6

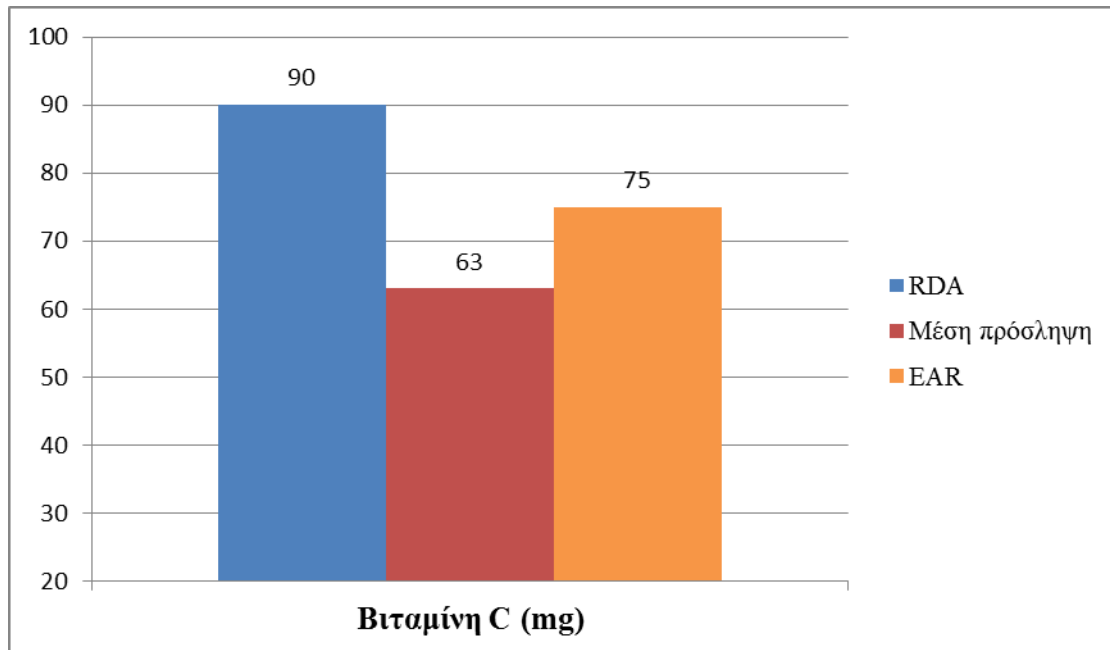
Απεικόνιση αποτελεσμάτων με διαγράμματα



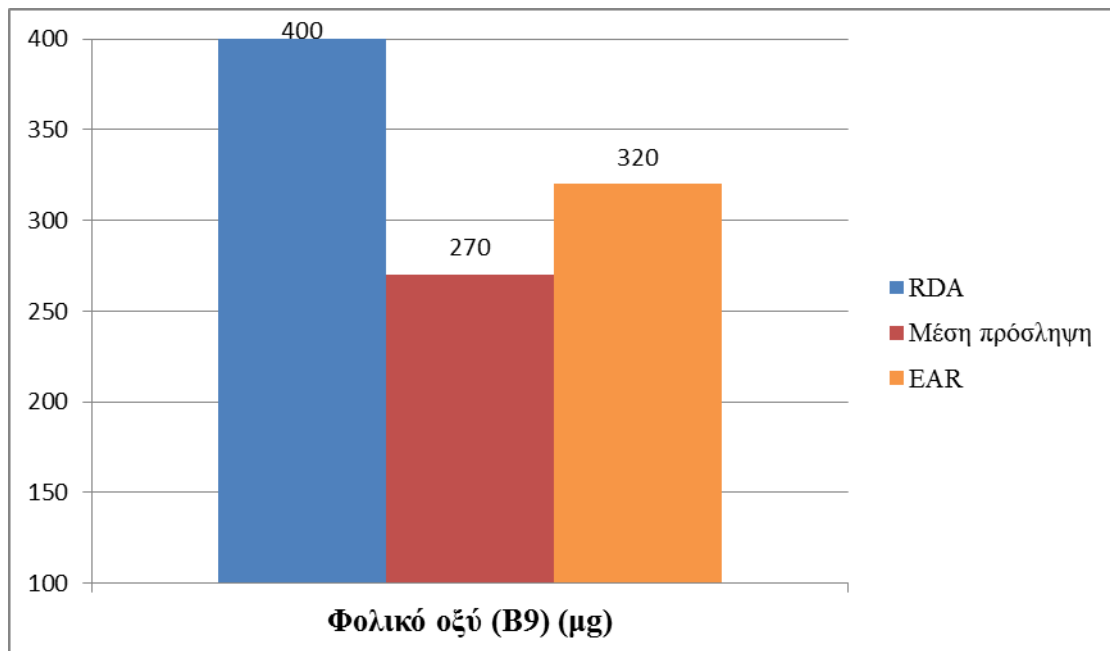
Διάγραμμα 6.1: Πρόσληψη βιταμίνης A και σύγκριση με EAR και RDA



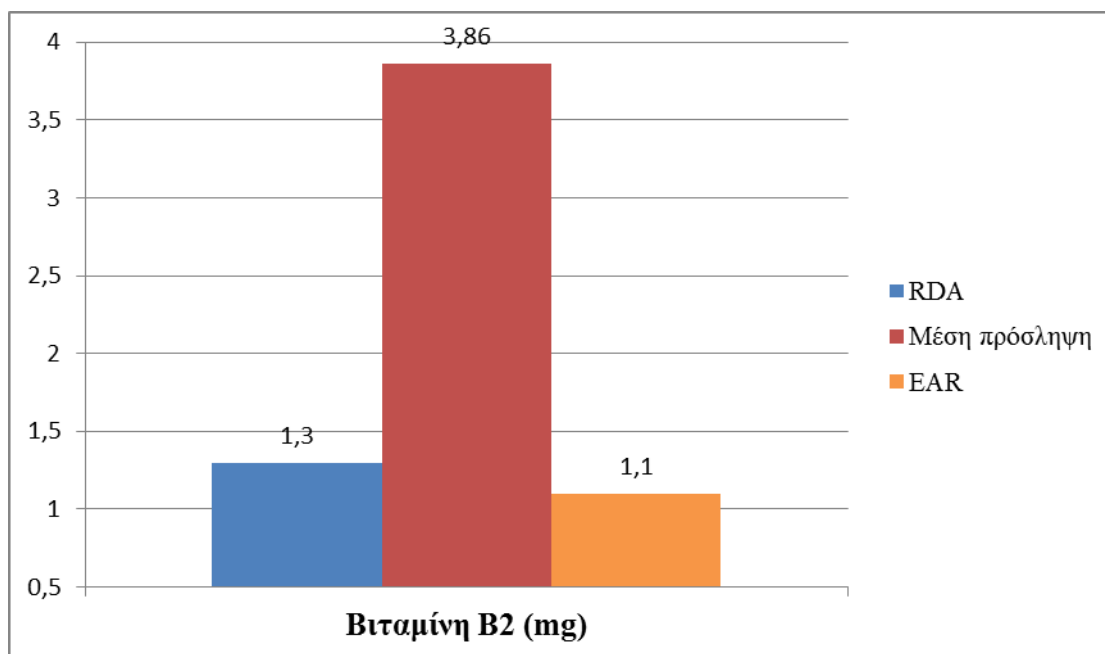
Διάγραμμα 6.2: Πρόσληψη βιταμίνης E και σύγκριση με EAR και RDA



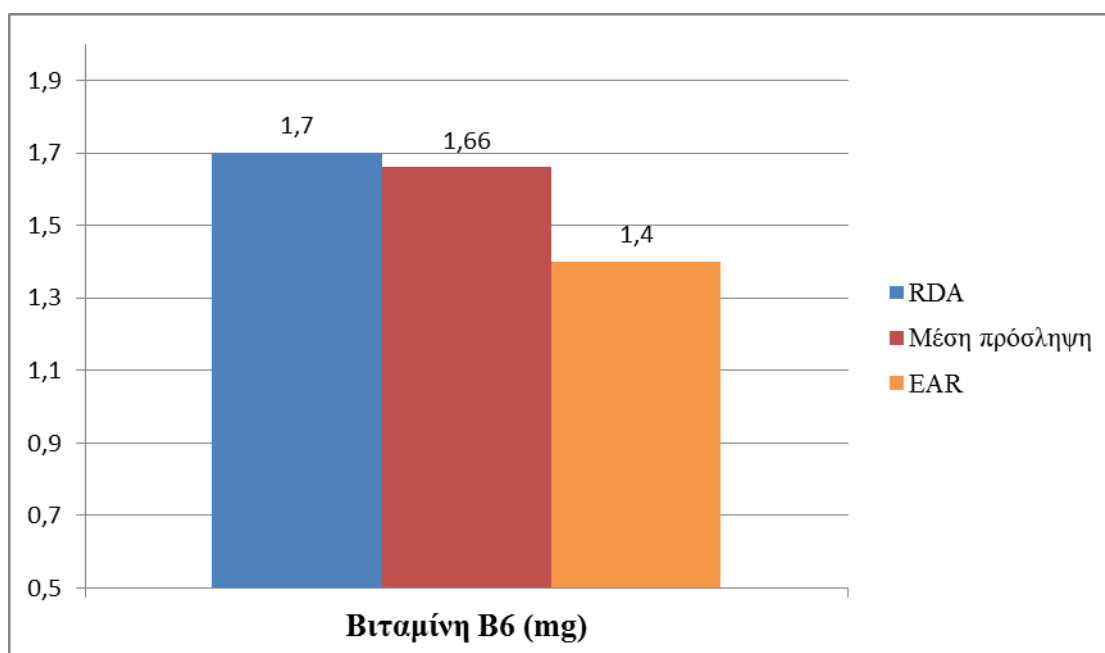
Διάγραμμα 6.3: Πρόσληψη βιταμίνης C και σύγκριση με EAR και RDA



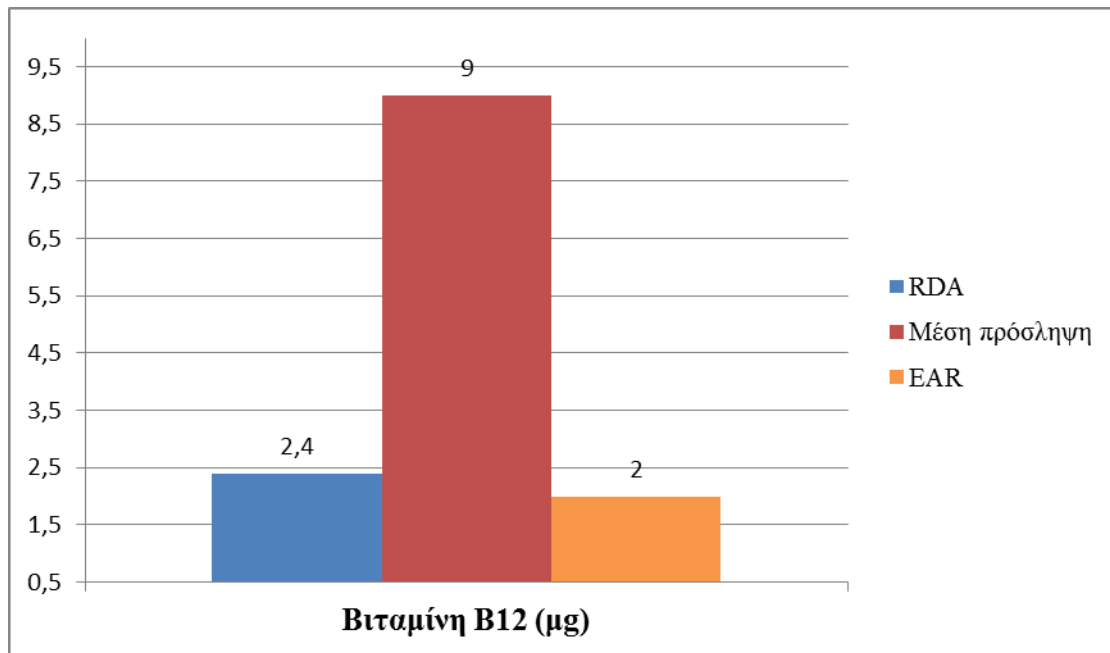
Διάγραμμα 6.4: Πρόσληψη φολικού οξέος και σύγκριση με EAR και RDA



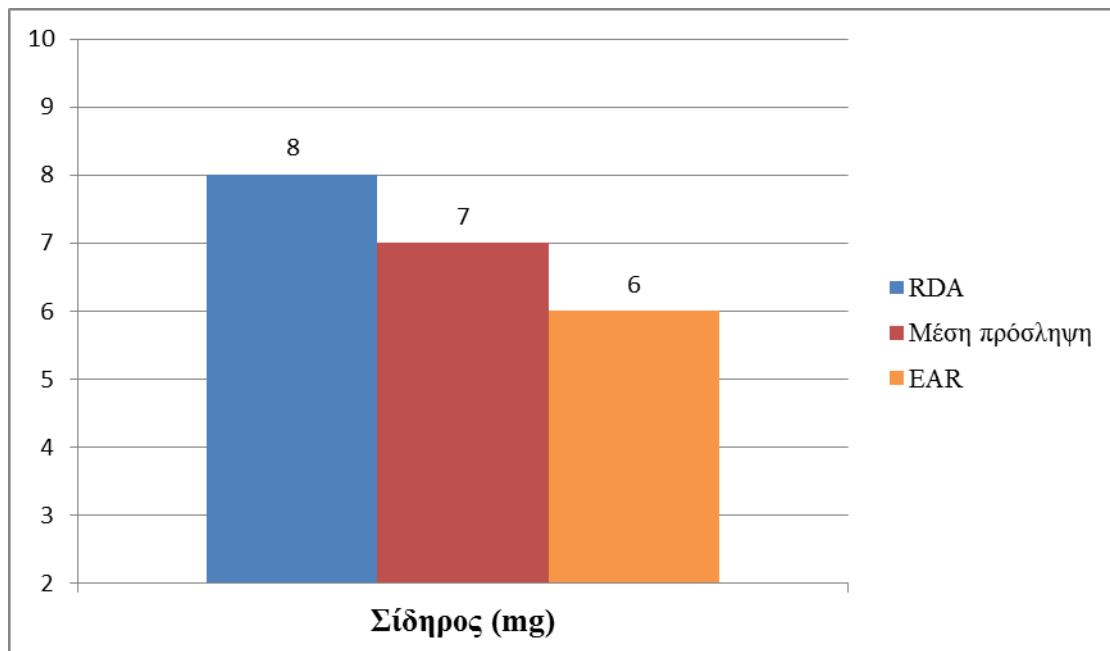
Διάγραμμα 6.5: Πρόσληψη βιταμίνης B2 και σύγκριση με EAR και RDA



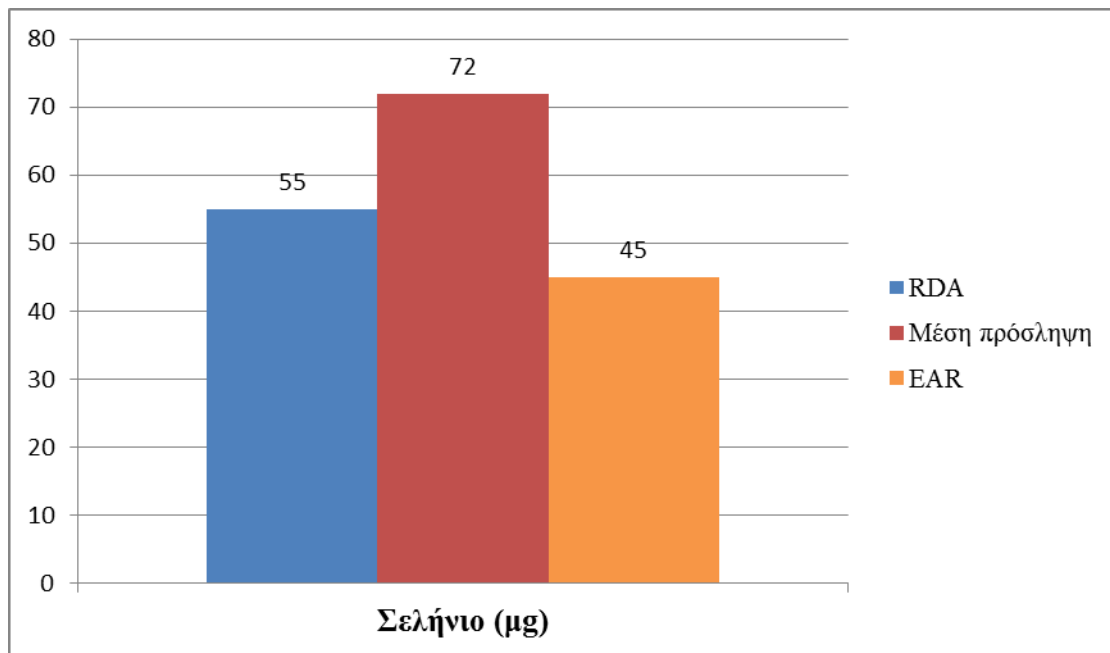
Διάγραμμα 6.6: Πρόσληψη βιταμίνης B6 και σύγκριση με EAR και RDA



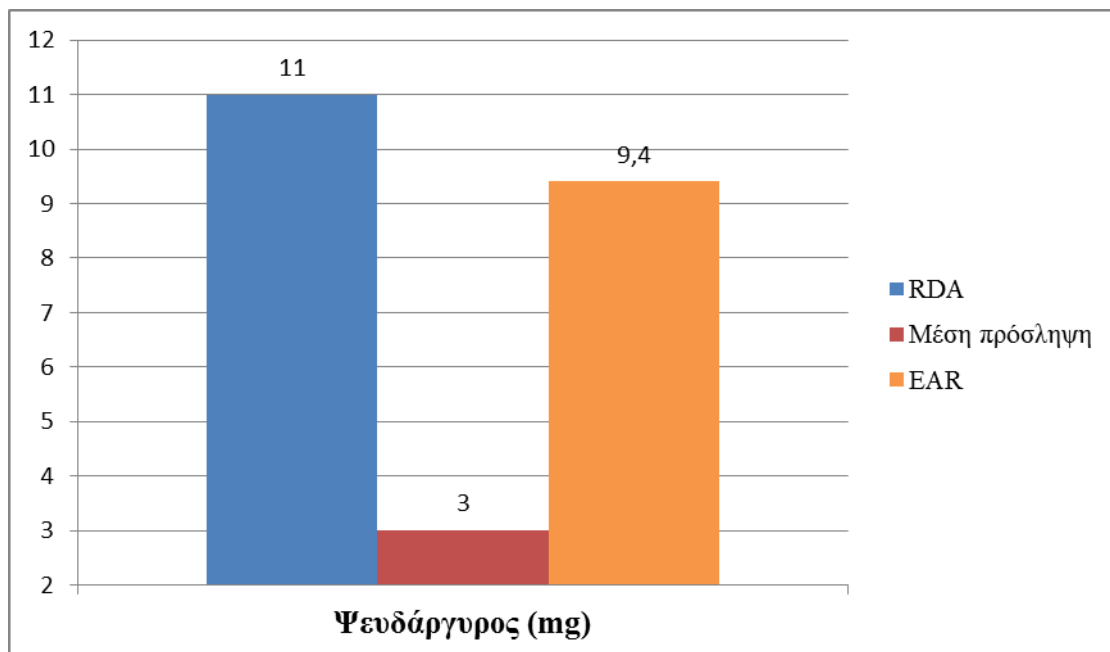
Διάγραμμα 6.7: Πρόσληψη βιταμίνης B12 και σύγκριση με EAR και RDA



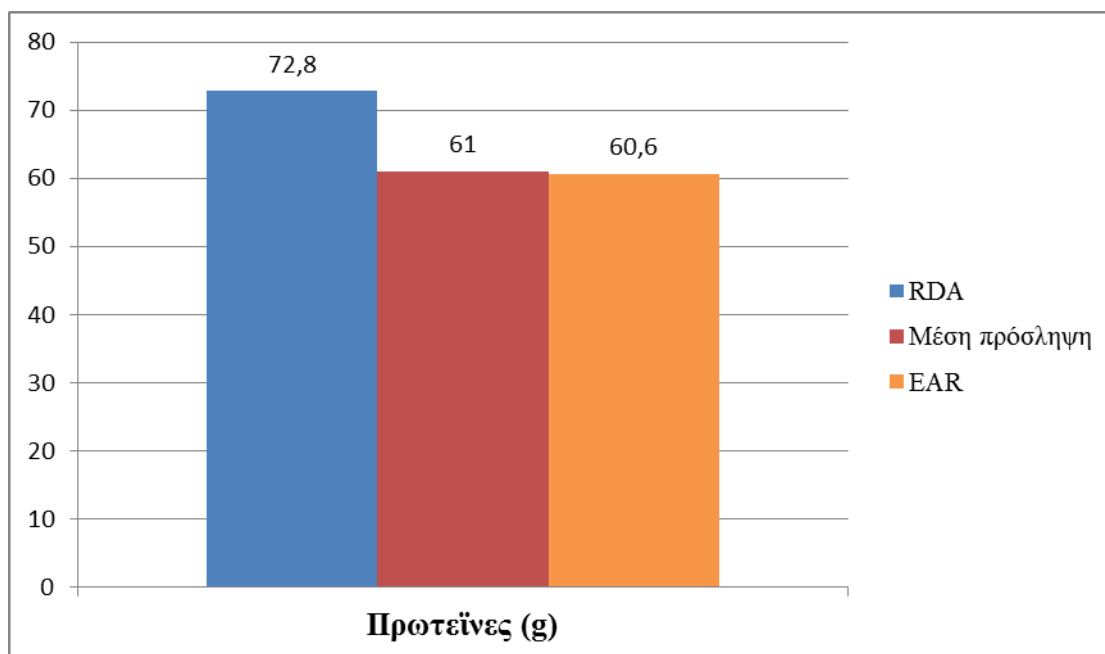
Διάγραμμα 6.8: Πρόσληψη σιδήρου και σύγκριση με EAR και RDA



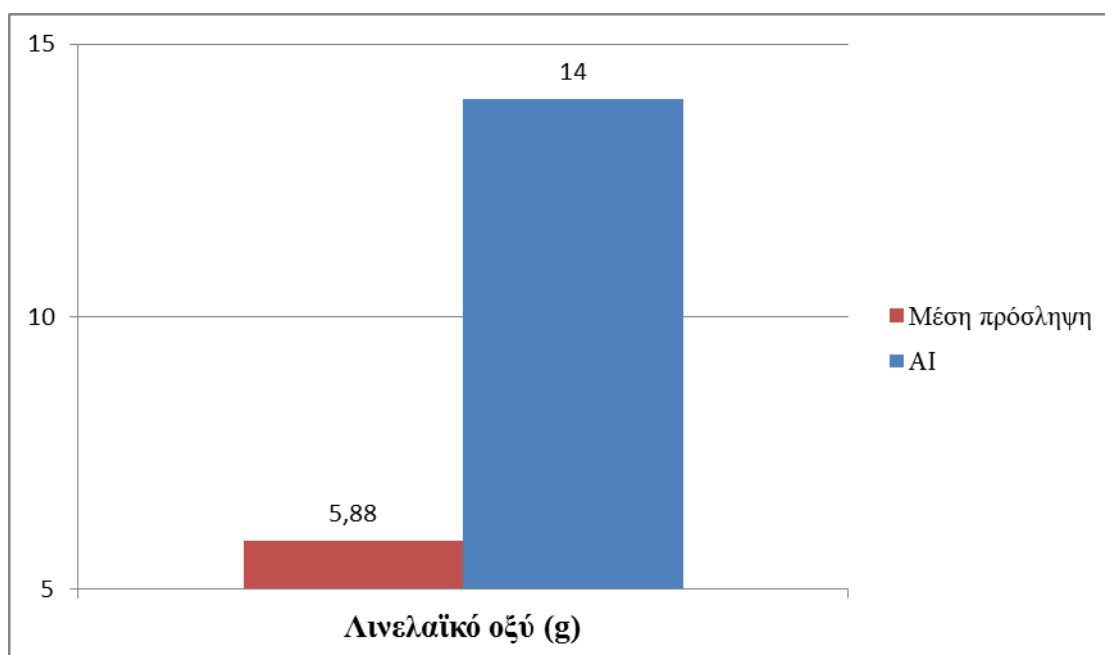
Διάγραμμα 6.9: Πρόσληψη σεληνίου και σύγκριση με EAR και RDA



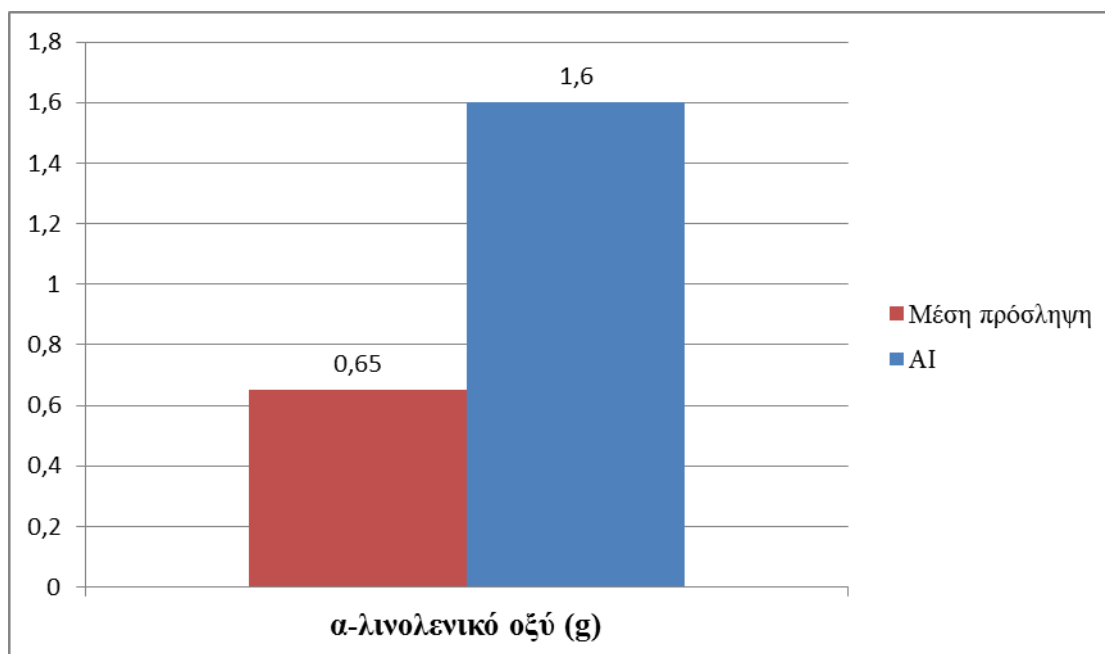
Διάγραμμα 6.10: Πρόσληψη ψευδαργύρου και σύγκριση με EAR και RDA



Διάγραμμα 6.11: Πρόσληψη πρωτεϊνών και σύγκριση με EAR και RDA



Διάγραμμα 6.12: Πρόσληψη λινελαϊκού οξέος και σύγκριση με EAR και RDA



Διάγραμμα 6.13: Πρόσληψη α-λινολενικού οξέος και σύγκριση με EAR και RDA

Από την σύγκριση του μέσου όρου της διαίτας με το EAR και RDA συλλέξαμε τις εξής πληροφορίες για την πρόσληψη του ασθενούς:

- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε βιταμίνη Α, βρίσκεται κάτω από τις τιμές των EAR και RDA.

Άρα συμπεραίνουμε ότι η πρόσληψή του στη βιταμίνη αυτή είναι μάλλον ανεπαρκής, (Μανιός, 2006) καθώς εκείνος προσλαμβάνει 379μg, ενώ οι τιμές EAR είναι 625 μg και RDA είναι 900μg.

Για να βελτιώσει την πρόσληψή του σε Βιταμίνη Α, πηγές της είναι:

- Η Ρετινόλη: το ενισχυμένο γάλα, το τυρί, η κρέμα γάλακτος, το βούτυρο, η εμπλουτισμένη μαργαρίνη, τα αυγά, το συκώτι
- Το Β-καροτένιο: σπανάκι και άλλα σκούρα φυλλώδη λαχανικά, μπρόκολο, φρούτα με βαθύ πορτοκαλί χρώμα (βερίκοκα, πεπόνι) και λαχανικά (κολοκύθια, καρότα, γλυκοπατάτες, κολοκύθες) (Rolfes *et al.*, 2009).

- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε βιταμίνη E, βρίσκεται κάτω από τις προβλεπόμενες τιμές των EAR και RDA.
Επομένως, η πρόσληψή του στη βιταμίνη αυτή κρίνεται μάλλον ανεπαρκής (Μανιός, 2006), καθώς προσλαμβάνει κατά μέσο όρο 4mg, ενώ οι τιμές EAR RDA είναι 12 mg και με το 15mg αντίστοιχα.

Για να βελτιώσει την πρόσληψή του στη βιταμίνη E καλές πηγές είναι:

- Το έλαιο φύτρου σιταριού, τα πολυακόρεστα φυτικά έλαια (μαργαρίνη, σάλτσες για σαλάτες, μαγειρικά λίπη), τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, το φυτό του σιταριού, δημητριακά ολικής αλέσεως, το συκώτι, ο κρόκος των αυγών, οι ξηροί καρποί, οι σπόροι και τα λιπαρά κρέατα (Rolfes *et al.*, 2009).
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε βιταμίνη C, είναι ομοίως μικρότερη από τιμές των EAR και RDA.
Επομένως, κρίνεται μάλλον ανεπαρκής η πρόσληψη (Μανιός, 2006), καθώς εκείνος προσλαμβάνει 63mg, με τις συνιστώμενες τιμές EAR και RDA να είναι 75 mg και 90mg αντίστοιχα.

Για να βελτιώσει την πρόσληψή του στη βιταμίνη C καλές πηγές είναι:

- τα φρούτα (παπάγια, μάνγκο, φράουλες, εσπεριδοειδή, πεπόνι), τα λαχανικά (μαρούλι, ντομάτες), οι πατάτες, λαχανικά τύπου λάχανο (όπως τα λαχανάκια Βρυξελλών και το κουνουπίδι), σκούρα πράσινα λαχανικά (όπως οι πιπεριές και το μπρόκολο), τα εντόσθια (συκώτι, τα νεφρά και άλλα) και τα ακατέργαστα κρέατα περιέχουν κάποια βιταμίνη C.
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε φολικό οξύ, είναι μικρότερη των τιμών EAR και RDA.
Άρα μάλλον ανεπαρκής πρόσληψη (Μανιός, 2006), καθώς εκείνος προσλαμβάνει 270μg (EAR 320μg και RDA ίσο με 400μg).

Για να βελτιώσει την πρόσληψη του σε φολικό οξύ καλές πηγές του είναι:

- Τα εμπλουτισμένα δημητριακά, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τα όσπρια, οι σπόροι και το συκώτι (Rolfes *et al.*, 2009).

- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε ριβοφλαβίνη (B2), βρίσκεται πάνω από τις προβλεπόμενες τιμές των EAR και RDA.
Άρα, θεωρείται με υψηλό βαθμό βεβαιότητας ότι η πρόσληψή του είναι επαρκής (Μανιός, 2006), καθώς εκείνος προσλαμβάνει 3,86mg κατά μέσο όρο με τις συνιστώμενες τιμές EAR και RDA να είναι 1,1mg και 1,3mg αντίστοιχα για αυτήν την ηλικία και το φύλο.
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε βιταμίνη B6, βρίσκεται μεταξύ του EAR και RDA.
Άρα καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι είναι μάλλον επαρκής και πιθανώς να χρειάζεται βελτίωση η πρόσληψή του (Μανιός, 2006), αφού προσλαμβάνει κατά μέσο όρο 1,66mg, ενώ το EAR είναι 1,4mg και το RDA είναι 1,7mg.

Για να βελτιώσει την πρόσληψη του στη βιταμίνη B6, θα πρέπει να καταναλώνει:

- Κρέας, ψάρια, πουλερικά, πατάτες και άλλα αμυλούχα λαχανικά, όσπρια, μη εσπεριδοειδή φρούτα, συκώτι, προϊόντα σόγιας και εμπλουτισμένα δημητριακά (Rolfes *et al.*, 2009).
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς (9 μg) σε βιταμίνη B12 βρίσκεται πάνω από τις προβλεπόμενες τιμές των EAR και RDA (2,0 μg και 2,4 μg αντίστοιχα), πράγμα που σημαίνει ότι ο ασθενής καταφέρνει με μεγάλη σιγουριά να καλύψει τις ανάγκες του ως προς αυτό το θρεπτικό συστατικό.
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε σίδηρο, βρίσκεται μεταξύ του EAR και RDA.
Επομένως κρίνεται μάλλον επαρκής, με μεγάλη πιθανότητα να χρειάζεται βελτίωση (Μανιός, 2006), αφού αυτός προσλαμβάνει 7mg, ενώ το EAR είναι 6mg και το RDA 8mg.

Για να βελτιώσει πρόσληψη του σε σίδηρο θα πρέπει να καταναλώνει:

- Κόκκινα κρέατα, ψάρια, πουλερικά, οστρακοειδή, αυγά, όσπρια, ξερά φρούτα (Rolfes *et al.*, 2009).
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε σελήνιο, βρίσκεται πάνω από τις τιμές αναφοράς διαιτητικής πρόσληψης.
Άρα, θεωρείται με μεγάλη βεβαιότητα επαρκής η πρόσληψη (Μανιός, 2006), καθώς προσλαμβάνει 72μg κατά μέσο όρο, με τις αντίστοιχες τιμές EAR και RDA να είναι 45μg και 55μg.
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε ψευδάργυρο, βρίσκεται κάτω από την τιμή EAR.
Επομένως κρίνεται μάλλον ανεπαρκής με επιτακτική ανάγκη βελτίωσης (Μανιός, 2006). Αυτό βρέθηκε να προσλαμβάνει κατά μέσο όρο 3mg με τις τιμές EAR και RDA να είναι 9,4mg και 11mg αντίστοιχα.

Για να βελτιώσει την πρόσληψη του σε ψευδάργυρο θα πρέπει να καταναλώνει:

- τρόφιμα που περιέχουν πρωτεΐνες, (όπως κόκκινα κρέατα, οστρακοειδή), δημητριακά ολικής αλέσεως και κάποια εμπλουτισμένα δημητριακά (Rolfes, *et al.*, 2009).
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε πρωτεΐνες, βρίσκεται μεταξύ του EAR και του RDA.
Άρα κρίνεται πιθανώς ανεπαρκής με απαραίτητη την ανάγκη βελτίωσής τους (Μανιός, 2006), λόγω ηλικίας σε συνδυασμό με την κατάσταση της νόσου του. 61gr βρέθηκε η μέση πρόσληψη του ασθενούς, ενώ η τιμή EAR υπολογίστηκε στα 60,6g και του RDA στα 72,8g.

Για να βελτιώσει την πρόσληψη του πρωτεΐνες θα πρέπει να καταναλώνει:

- Τρόφιμα που προέρχονται από ζώα (κρέας, ψάρι, πουλερικά, τυρί, αυγά, γιαούρτι και γάλα) και φυτικά τρόφιμα (λαχανικά, ξηροί καρποί, σπόροι, δημητριακά και όσπρια) (Rolfes *et al.*, 2009).

- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε λινελαϊκό οξύ (ω -6 PUFA) βρίσκεται κάτω από την τιμή επαρκούς πρόσληψης AI, καθώς αυτός προσλαμβάνει 5,88g και η συνιστώμενη πρόσληψη είναι 14g. Επομένως δεν μπορούμε να κάνουμε σχόλιο για την πιθανότητα επάρκειας (Μανιός, 2006).
- Η μέση παρατηρούμενη πρόσληψη του ασθενούς σε α -λινολενικό οξύ (ω -3 PUFA) βρίσκεται ομοίως κάτω από την τιμή AI, καθώς αυτός προσλαμβάνει 0,65g, ενώ η τιμή AI είναι 1,6g. Επομένως δεν μπορεί να γίνει καμία ποσοτική ή ποιοτική εκτίμηση σχετικά με την πιθανότητα επάρκειας πρόσληψης του θρεπτικού συστατικού (Μανιός, 2006).

Η έλλειψη του α -λινολενικού οξέος βρέθηκε σε πειραματικές μελέτες ζώων και ανθρώπινων βρεφών να οδηγεί σε μειωμένη όραση, μη φυσιολογικά αποτελέσματα ηλεκτροαμφιβληστροειδο-γραφήματος και ίσως σε μειωμένη γνωστική λειτουργία και συμπεριφορά. Μετά την πρόσληψη του α -λινολενικού οξέως, το σώμα το μετατρέπει σε πολύ-μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, δηλαδή με ευκολία σε εικοσιπεντανοϊκό οξύ (20:05 ω -3) και πιο αργά σε δοκοσαεξανοϊκό οξύ (22:6 ω -3). Σημαντική συνέπεια της ανεπάρκειας α -λινολενικού οξέος είναι το τελικό προϊόν που είναι το δοκοσαεξανοϊκό οξύ να μην παράγεται επαρκώς. Επειδή το δοκοσαεξανοϊκό οξύ που είναι το κύριο συστατικό των μεμβρανών των φωσφολιπιδίων του εγκεφάλου και του αμφιβληστροειδούς, εμφανίζει ανεπάρκεια στα όργανα, που μπορεί να οδηγήσει σε μη φυσιολογική λειτουργία.

Η έλλειψη του λινελαϊκού οξέος οδηγεί σε φτωχή ανάπτυξη, λιπώδες ήπαρ, αλλοιώσεις του δέρματος και σε αναπαραγωγική αποτυχία (Conor, 1999).

Όσο αφορά όμως, την πρόσληψη του α -λινολενικού οξέος που θεωρείται ευεργετική για τη νόσο του ασθενούς σύμφωνα με τον Calder (2006), δηλαδή τα >10g/ημέρα που απαιτούνται ώστε να φανούν οι αντιφλεγμονώδεις του επιδράσεις και συγκεκριμένα τα 13,7 g/ημέρα και για 4 εβδομάδες που έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής των TNF- α και IL- 1 β από ενδοτοξίνη διεγερμένη από

μονοπύρηννα κύτταρα κατά 27% και 30%, αντίστοιχα, δεν είναι επαρκής καθώς αυτός φαίνεται να προσλαμβάνει μόνο 0,65g/ημέρα.

6.4 Παρέμβαση

Όπως φάνηκε από την 4ήμερη καταγραφή του ασθενούς, οι απαιτήσεις του σε βιταμίνες A, E, C, B6, φολικό, σίδηρο, ψευδάργυρο και πρωτεΐνες, αλλά και οι απαιτήσεις σε α -λινελαϊκό οξύ για ευεργετική επίδραση στην νόσο της PA, δεν καλύπτονται και ο ασθενής αυτός δεν ακολουθεί ένα ισορροπημένο πρόγραμμα διατροφής.

Το διαιτολόγιο λοιπόν που θα σχεδιαστεί θα περιλαμβάνει μικρά και συχνά γεύματα, καθώς ο ασθενής καταναλώνει μόνο 3 γεύματα την ημέρα, όπως προκύπτει από την 4ήμερη καταγραφή του, καθώς από μελέτες έχει προκύψει πως τα μικρά και συχνά γεύματα περίπου 6 γεύματα / ημέρα, σε αντίθεση με τα μεγάλα και σπάνια γεύματα περίπου 3 γεύματα / ημέρα, βελτιώνουν τη όρεξη. Είναι, ωστόσο σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι κάθε προσπάθεια αύξησης της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων για καλύτερο έλεγχο του βάρους που απορρέει από τις μελέτες αυτές, θα πρέπει να περιλαμβάνουν επίσης κάποιες συμβουλές για τον περιορισμό της ενεργειακής πρόσληψης διαφορετικά, η αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων, μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική πρόσληψη ενέργειας και σε αύξηση του σωματικού βάρους (McCrory & Campbell, 2011).

Ένα δείγμα ανδρών ηλικίας 60-64 χρονών που κατανάλωνε λίγα και μεγάλα γεύματα συνδέθηκε με υπερχοληστερολαιμία, παχυσαρκία, και υψηλότερα επίπεδα λίπους στο σώμα από ότι τα άτομα που έτρωγαν συχνά και μικρά γεύματα (Schlundt *et al.*, 1992).

Ως σνακ, ορίζεται ως κάτι που καταναλώνεται ανάμεσα στα κύρια γεύματα, δηλαδή στο πρωινό, μεσημεριανό και βραδινό. Ορισμένα είδη τροφίμων, ιδίως εκείνων που θεωρούνται ανθυγιεινά, λόγω της χαμηλής διατροφικής ποιότητας (π.χ. υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος, ή πρόσθετα σάκχαρα, ή χαμηλή σε φυτικές ίνες, όπως τα μπισκότα και πατατάκια), είναι γνωστά και ως σνακ, τα οποία οδηγούν σε υπερκατανάλωση τροφής και ενδεχομένως σε αύξηση του σωματικού βάρους. Αλλά

τα σνακ που είναι πλούσια σε μικροθρεπτικά συστατικά, πλούσια σε φυτικές ίνες συνήθως αντιμετωπίζονται ως πιο υγιεινά, όπως το μήλο, μπορεί επίσης να καταναλωθεί ως σνακ. Η κατανάλωση σνακ ενδιάμεσα από το πρωινό, το μεσημεριανό και το βραδινό γεύμα, κατά τη διάρκεια του κορεσμού, δεν μπορεί να συμβάλει στην υπερκατανάλωση τροφής και την παχυσαρκία, εφόσον ένα άτομο είναι πεινασμένο πριν από τη διατροφή και το διατροφικό επεισόδιο οδηγεί σε μια μεταβολική κατάσταση που δεν μειώνει την οξείδωση των λιπαρών οξέων (McCrogy & Campbell, 2011).

Επίσης ο ασθενής πίνει μόνο 1φλ. γάλα, το οποίο δεν αποτελεί πρωινό και έτσι το διαιτολόγιο θα περιλαμβάνει πρωινό, καθώς δεδομένα από συγχρονικές μελέτες δείχνουν σταθερά ότι η παράλειψη του πρωινού σχετίζεται με το υπερβολικό βάρος σώματος και τους δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη. Πρωινό με υψηλότερη περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και δημητριακά ολικής αλέσεως, μπορεί να βοηθήσει στον καθημερινό έλεγχο της όρεξης και στην πρόληψη της αύξησης βάρους. Σε ενήλικες, πειραματικές μελέτες που έγιναν σχετικά με τη συχνότητα και την ποιότητα του πρωινού, έδειξαν ότι το πρωινό υψηλότερο σε δημητριακά ολικής αλέσεως και φυτικές ίνες, είχε θετικές επιδράσεις στον έλεγχο της όρεξης, στην αντίσταση στην ινσουλίνη και τη διάθεση σε σχέση με το πρωινό που περιέχει, κυρίως επεξεργασμένα δημητριακά ή σε σχέση με την παράλειψη του πρωινού. Ενδείξεις δείχνουν ότι ένα θρεπτικό πρωινό, είναι ένας βασικός παράγοντας για την προώθηση του υγιούς σωματικού βάρους και θετικής ψυχικής υγείας, καθώς και τη μείωση του κινδύνου εκδήλωσης χρόνιων ασθενειών (McCrogy & Campbell, 2011).

Υπάρχει ανησυχία για μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών αν το πρωινό δεν καταναλώνεται (π.χ. μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου και μειωμένη πρόσληψη φυτικών ινών), ότι οδηγεί σε κακές διατροφικές επιλογές από τα διαθέσιμα τρόφιμα που είναι πλούσια σε ενέργεια, (π.χ. μηχανήματα αυτόματης πώλησης και τα εστιατόρια fast food), όπως και την ανησυχία ότι η κατανάλωση ενέργειας το βράδυ είναι πιο πιθανό να οδηγήσει σε αύξηση του σωματικού βάρους. Η ένταξη του πρωινού θεωρείτε ως ειδική για την απώλεια βάρους (ή την πρόληψη της αύξησης του σωματικού βάρους). Η κατανάλωση πρωινού, ενδεχομένως, παίζει ρόλο στη διαχείριση του βάρους μέσω επιρροής στον έλεγχο της όρεξης, της διατροφικής ποιότητας και του μεταβολισμού. Τρεις συγχρονικές μελέτες δείχνουν μια σύνδεση μεταξύ παράλειψης του πρωινού και μιας αυξημένης συχνότητας ή κινδύνου για

παχυσαρκία. Ωστόσο, η ένωση αυτή μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το περιεχόμενο του πρωινού (π.χ. υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά πρωινό συνδέεται με υψηλότερες τιμές ΔΜΣ, από ότι σε σχέση με την υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες πρωινό) (Seagle *et al.*, 2009).

Οι διατροφολόγοι συνιστούν το πρωινό, καθώς αποτελεί σημαντικό μέρος των υγιεινών συνηθειών διατροφής και τα οφέλη από την πρόσληψη του είναι τα εξής:

- βελτίωση της δύναμης και αντοχής,
- καλύτερη στάση προς το σχολείο ή την εργασία,
- διατήρηση μιας σταθερής συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα
- πρόληψη της πείνας και
- της επακόλουθης υπερφαγίας αργότερα μέσα στην ημέρα.

Σε γενικές γραμμές, τα άτομα που τρώνε πρωινό τακτικά έχουν πιο κατάλληλες προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών, χαμηλότερο ποσοστό θερμίδων από το λίπος και υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών. Άλλα στοιχεία δείχνουν ότι όσοι παραλείπουν την κατανάλωση πρωινού, επιλέγουν περισσότερο θερμιδικά πυκνά τρόφιμα αργότερα μέσα στην ημέρα από ότι εκείνοι που τρώνε τακτικά πρωινό. Άτομα στην ομάδα πρωινού μείωσαν την ενέργεια που περιέχεται στα γεύματα τους, το μέγεθος της μερίδας καθώς και την πρόσληψη λίπους, περισσότερο από ότι τα άτομα στην ομάδα που δεν κατανάλωναν πρωινό, καθώς επιδρά και στην παρορμητική κατανάλωση τροφής σε σχέση με τα άτομα που δεν καταναλώνουν πρωινό. Το μεγάλο πλεονέκτημα είναι ότι άτομα που καταναλώνουν πρωινό παρουσίασαν χαμηλότερη πρόσληψη λίπους και υψηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων και τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν τα ευρήματα ότι η κατανάλωση πρωινού σχετίζεται με βελτιωμένη θρεπτική πυκνότητα και τη γενική διατροφική επάρκεια. Και η απώλεια βάρους ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που κατανάλωνε πρωινό σε σχέση με την ομάδα που δεν κατανάλωνε (Schlundt *et al.*, 1992).

Στο διαιτολόγιο θα προσθέσουμε λιπαρά ψάρια (όπως τόνος, πέστροφα, σκουμπρί) καθώς καταναλώνει μόνο 1 φορά την εβδομάδα και περιέχουν ω-3 λιπαρά οξέα, τα οποία έχουν ευεργετικά οφέλη στη ΡΑ. Θα προσθέσουμε φυλλώδη λαχανικά, όπως μπρόκολο, καθώς δεν προσλαμβάνει ικανοποιητική ποσότητα για να καλύψει τις ανάγκες του σε βιταμίνες Α, C, E και φολικό οξύ, οι οποίες δεν καλύπτονται. Επίσης, φρούτα όπως φράουλες και εσπεριδοειδή, λόγω μειωμένης

πρόσληψης βιταμίνης C, όσπρια για να καλύψει τις ανάγκες σε φολικό και βιταμίνη B6, καθώς και μη εσπεριδοειδή φρούτα για την τελευταία βιταμίνη αυτή, κρέας, ψάρια, πουλερικά και δημητριακά ολικής αλέσεως για να καλύψει τις ανάγκες του σε ψευδάργυρο, καθώς και κόκκινο κρέας, αυγά, πουλερικά, όσπρια και ξερά φρούτα για να καλύψει τις ανάγκες του σε σίδηρο.

Υπολογισμός ΔΜΣ:

$$\Delta\text{ΜΣ} = m / h^2 = 91 / 1,71^2 = 91 / 2,9241 = 31,1 \text{ kg/m}^2$$

Ο ΔΜΣ της είναι 31,1 kg/m² οπότε είναι παχύσαρκος 1^{ου} βαθμού, αφού βρίσκεται εντός των ορίων 30,0-34,9.

Υπολογισμός Ιδανικού βάρους:

$$\text{IB} = \text{επιθυμητός } \Delta\text{ΜΣ} * \nu^2 = 22,7 * 2,9241 = 66,3\text{kg}$$

Ο στόχος επιθυμητού ΔΜΣ για άτομα με ΔΜΣ >25 χρησιμοποιείται στους άνδρες το 22,7.

Υπολογισμός Βασικού Μεταβολισμού:

Η εξίσωση Mifflin -St Jeor, με το πραγματικό βάρος είναι η πιο ακριβής μέθοδος για την εκτίμηση του μεταβολικού ρυθμού ανάπαυσης, για υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα. (Seagle *et al.*, 2009).

Για τον υπολογισμό του Βασικού Μεταβολισμού θα χρησιμοποιήσουμε την εξίσωση Mifflin – St Jeor (1990) για γυναίκες σύμφωνα με την οποία:

$$\text{BMγ}:(10 * \text{B Kg}) + (6,25 * \text{Y cm}) - (5 * \text{H yrs}) + 5 =$$

$$\text{BMγ}:(10*91) + (6,25*171) - (5*52 \text{ yrs}) + 5 = 910 + 1068,75 - 260 + 5 =$$

$$1723,75 \text{ kcal/24h}$$

Υπολογισμός Ενεργειακών Αναγκών:

Για τον υπολογισμό των ενεργειακών αναγκών θα χρησιμοποιήσουμε τον εξής τύπο:

$$\text{EA} = \text{BM(Mifflin)} * \text{PAL kcal/24h}$$

$$\text{EA} = 1723,75 * 1,7 = 2930 \text{ kcal/24h}$$

(χρησιμοποιώ PAL=1,7 γιατί εντός εργασίας εργάζεται ως ξυλουργός, άρα έχει υψηλή φυσική δραστηριότητα και εκτός εργασίας σπάνια ασχολείται με τον κήπο, άρα έχει χαμηλή φυσική δραστηριότητα) (Health Department, 1991).

Πρωτεϊνικές Ανάγκες

Η συνιστώμενη πρωτεϊνική πρόσληψη ατόμων άνω των 18 ετών είναι 0,8 gr/Kgr ιδανικού βάρους (DRIs 2005). Ο άνδρας που έχουμε στην περίπτωση αυτή είναι 52 ετών και το βάρος της βρίσκεται στα όρια της παχυσαρκίας 1^{ου} βαθμού με ΔΜΣ: 30,0-34,9 Kgr /m². Εφόσον είναι παχύσαρκος 1^{ου} βαθμού θα χρησιμοποιήσουμε το ιδανικό του βάρους για τον υπολογισμό των πρωτεϊνικών αναγκών.

$$\text{ΠΑ: } 0,8 * \text{IB} = 0,8 * 66,3\text{kg} = 53,04\text{gr}$$

Οι συνιστώμενες αναλογίες μακροθρεπτικών συστατικών ενός διαιτολογίου σύμφωνα με το **DRIs 2005** για ενήλικες κυμαίνονται μεταξύ 10-35% για τις πρωτεΐνες (συνήθως 10%-15% με ζωτική και φυτική πρωτεΐνη 50-50), 20-35% για το λίπος όπου <10% SFA, ≤10%PUFA και ≤15%MUFA και 45-65% για τους υδατάνθρακες.

6.4.1 Απώλεια βάρους

Η παχυσαρκία είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την υπερβολική συσσώρευση λιπώδους ιστού (δηλαδή, αποθηκεύει λίπος). Η αποθήκευση του λίπους μπορεί να αλλάξει μόνο με μια αλλαγή στην ενεργειακή ισορροπία του σώματος δηλαδή, με μια αλλαγή στην ενεργειακή πρόσληψη, στην ενεργειακή παραγωγή, στην αποτελεσματικότητα της χρήσης της ενέργειας, ή σε ένα οποιονδήποτε συνδυασμό από τα συστατικά αυτά. Γεωργικές εξελίξεις, αλλαγές στην οικονομία και την τεχνολογία, καθώς και κοινωνικές αλλαγές, έχουν οδηγήσει σε έναν κόσμο όπου η ενέργεια που προσφέρεται από τα τρόφιμα πιο συχνά, υπερβαίνει την ευκαιρία για τη δαπάνη της ενέργειας, μέσω της σωματικής δραστηριότητας. Η ανάπτυξη υγιεινού τρόπου ζωής με τροποποίηση της συμπεριφοράς είναι σημαντική για τη συνολική φυσική κατάσταση και υγεία. Η υγεία μπορεί να βελτιωθεί με σχετικά μικρές απώλειες βάρους. Μια απώλεια βάρους του 10 % μπορεί να βελτιώσει κινδύνους για την υγεία που συνδέονται με το υπερβολικό βάρος σώματος. Ένα αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει το ποσό και το ποσοστό

της απώλειας βάρους. Η πρώτη σύσταση στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι συνήθως μια μείωση της πρόσληψης ενέργειας: Η μείωση από 500 έως 1000 kcal / ημέρα συνιστάται για να επιτευχθεί μια απώλεια βάρους 0,5 έως 1kg/ βδομάδα (Seagle *et al.*, 2009).

$$7500 * 3 / 30 = 750\text{kcal}$$

$$EA=2930 - 750 = 2180 \approx 2200\text{kcal}/24\text{h}$$

6.4.2 Σύνταξη διαιτολογίου:

Υδατάνθρακες

$2200 * (50/100) = 1100/4 = 275\text{gr}$ όπου 4 είναι τα kcal που αποδίδονται από την καύση στον οργανισμό 1gr υδατάνθρακα.

Πρωτεΐνες

$2200 * (20/100) = 440/4 = 110\text{gr}$ όπου 4 είναι τα kcal που αποδίδονται από την καύση στον οργανισμό 1 gr πρωτεΐνης.

Λίπος

$2200 * (30/100) = 660/9 = 73,3\text{gr}$ όπου 9 είναι τα kcal που αποδίδονται από την καύση στον οργανισμό 1 gr λίπους.

Πρωτεϊνική Επάρκεια Διαιτολογίου

Εμείς θα χρησιμοποιήσουμε 110gr πρωτεΐνης άρα οι πρωτεϊνικές ανάγκες του άνδρα καλύπτονται, αφού οι πρωτεϊνικές ανάγκες του είναι 53,04 gr.

Το διαιτολόγιο περιλαμβάνει:

Υδατάνθρακες	50%	275gr
Πρωτεΐνες	20%	110gr
Λίπος	30%	73,3gr

Σχεδιασμός Διαιτολογίου με ισοδύναμα τροφίμων

Ομάδα	Ισοδύναμα	Υδατάνθρακες (gr)	Πρωτεΐνες (gr)	Λίπος (gr)	Θερμίδες (kcal)
Γάλα (άπαχο)	1	1*12	1*8	1*1	1*90
		12	8	1	90
Φρούτα	5	5*15	-	-	5*60
		75	-	-	300
Λαχανικά	3	3*5	3*2	-	3*25
		15	6	-	75
Άρυλο	11,5	11,5*15	11,5*3	11,5*1	11,5*80
		172,5	34,5	11,5	920
Κρέας (άπαχο)	9	-	9*7	9*1	9*35
		-	63	9	315
Λίπος	10	-	-	10*5	10*45
		-	-	50	450
Σύνολο	-	274,5	111,5	71,5	2150
Αρχικές ποσότητες	-	275	110	73,3	2200
Διακυμάνσεις	-	±5	±3	±2	±50

(Johnson, 1953).

Τα αποτελέσματα του πίνακα είναι σωστά, καθώς **οι αποκλίσεις** στις πρωτεΐνες πρέπει να κυμαίνονται ± 3 , οι αποκλίσεις στους υδατάνθρακες ± 5 , στο λίπος ± 2 και στις θερμίδες ± 50 (Wheeler *et al.*, 1996).

Σχεδιασμός διαιτολογίου 2.200kcal με τρόφιμα

Ημέρες	Πρωινό 8:00	Δεκατιανό 11:30	Μεσημεριανό 15:00	Σνακ 18:00	Βραδινό 21:30
1η	1φλ. γάλα 1,5% 4 φρυγανιές ολικής αλέσεως 2κ.γ. μαργαρίνη 1κ.σ. μαρμελάδα	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη 1 τوست ολικής με 1 φέτα τυρί 11-19% 1 φέτα γαλοπούλα 0-3%	4 μικρές πατάτες ψητές 120γρ. πέστροφα ψητή <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. αντίδια 4κ.γ. ελαιόλαδο	1 μεγάλο μήλο 1 μεγάλο ροδάκινο 1 ρυζογκοφρέτα	90γρ. πέστροφα 3 πατάτες ψητές <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. μαρούλι 1κ.σ. ελαιόλαδο
2η	1φλ. γάλα 1,5% 30γρ. δημητριακά All Bran	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη 2 φέτες ψωμί ολικής αλέσεως (60γρ.) 2κ.γ. μαργαρίνη 1κ.σ. μέλι	1 ½ φλ. φακές κοκκινιστές 45γρ. ψωμί ολικής αλέσεως 60γρ. άπαχη μυζήθρα 4-10% <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. μπρόκολο 1κ.σ. ελαιόλαδο	2 μεγάλα ροδάκινα 2 καρύδια	120γρ. τόνο κονσέρβα σε νερό 120γρ. ψωμί ολικής αλέσεως <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. μαρούλι 1κ.σ. ελαιόλαδο
3η	1φλ. γάλα 1,5% 4 φρυγανιές ολικής αλέσεως 2κ.γ. μαργαρίνη 2κ.σ. μαρμελάδα	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη 1 τوست ολικής με 1 φέτα γαλοπούλα 0-3%	120γρ. μοσχάρι άπαχο 1 ½ φλ. ρύζι <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. κουνουπίδι 2κ.γ. ελαιόλαδο	1 μεγάλο μήλο 1 ρυζογκοφρέτα 1¼ φλ. φράουλες 2κ.γ. μουρουνέλαιο	120γρ. μοσχάρι άπαχο 90γρ. ψωμί ολικής αλέσεως <u>Σαλάτα:</u> ½ φλ. κουνουπίδι 2κ.γ. ελαιόλαδο
4η	1φλ. γάλα 1,5% 30γρ. δημητριακά All Bran 2 μέτρια σύκα ξερά	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη 1 τوست ολικής με 1 φέτα τυρί 11-19% 1 φέτα γαλοπούλα 0-3%	2φλ. μακαρόνια 120γρ. χταπόδι <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. μαρούλι 4κ.γ. ελαιόλαδο	1 μεγάλο μήλο 1 μεγάλο πορτοκάλι 2 καρύδια 2κ.γ. μουρουνέλαιο	90γρ. χταπόδι 135γρ. ψωμί ολικής αλέσεως <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. λάχανο 4κ.γ. ελαιόλαδο
5η	1φλ. γάλα 1,5% 4 φρυγανιές ολικής αλέσεως 2κ.γ. μαργαρίνη 2κ.σ. μαρμελάδα	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη 1 τوست ολικής με 1 φέτα τυρί 11-19%	2φλ. ρεβίθια 60γρ. άπαχη μυζήθρα 4-10% <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. ντομάτα 2κ.γ. ελαιόλαδο	1 μεγάλο μήλο 1 ρυζογκοφρέτα 1¼ φλ. φράουλες	2 αυγά βραστά 90γρ. ψωμί ολικής αλέσεως <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. μαρούλι ½ λάχανο 2κ.γ. ελαιόλαδο
6η	1φλ. γάλα 1,5% 30γρ. δημητριακά All Bran 2 μέτρια σύκα ξερά	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη 1 τوست ολικής με 1 φέτα γαλοπούλα 0-3%	4 μικρές πατάτες ψητές 120γρ. χοιρινό <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. λάχανο 1κ.σ. ελαιόλαδο	1 μεγάλο μήλο 1 μεγάλο πορτοκάλι 2 καρύδια 2κ.γ. μουρουνέλαιο	3 μικρές πατάτες ψητές 120γρ. χοιρινό 45γρ. ψωμί ολικής αλέσεως <u>Σαλάτα:</u> ½ φλ. λάχανο 2κ.γ. ελαιόλαδο
7η	1φλ. γάλα 1,5% 4 φρυγανιές ολικής αλέσεως 2κ.σ. μέλι 2κ.γ. μαργαρίνη	1φλ. καφέ νες με 1κ.γ. ζάχαρη ½ κουλούρι Θεσσαλονίκης	150γρ. σκουμπρί ή σφυρίδα 2φλ. ψαρόσουπα <u>Σαλάτα:</u> 1φλ. αντίδια 4κ.γ. ελαιόλαδο	1 μεγάλο μήλο 1¼ φλ. φράουλες 2καρύδια	120γρ. κονσέρβα τόνου σε νερό 3 μικρές πατάτες βραστές <u>Σαλάτα:</u> ½ φλ. αντίδια 1κ.σ. ελαιόλαδο

6.4.3 Ανάλυση 7ήμερου διαιτολογίου για τον ασθενή με PA

Πίνακας 6.5 Ανάλυση μέσου όρου 7ήμερου διαιτολογίου στα θρεπτικά συστατικά που σχετίζονται με την PA

A/A	Θρεπτικά συστατικά	Μέσοι όροι 7ήμερου διαιτολογίου	EAR	RDA	AI
1	Βιταμίνη A (μg)	2803	625	900	
2	Βιταμίνη E (mg)	18	12	15	
3	Ασκορβικό οξύ (C) (mg)	175	75	90	
4	Φολικό (μg)	699	320	400	
5	Ριβοφλαβίνη (B2) (mg)	2	1,1	1,3	
6	B6 (mg)	5,01	1,4	1,7	
7	B12 (μg)	15	2,0	2,4	
8	Σίδηρος (mg)	12	6	8	
9	Σελήνιο (μg)	152	45	55	
10	Ψευδάργυρος (mg)	13	9,4	11	
11	Πρωτεΐνες (g)	120	60,6	72,8	
12	Ω-6 PUFA λινελαϊκό οξύ	14,9			14
13	Ω-3 PUFA α-λινολενικό οξύ	4,03			1,6

Πίνακας 6.6 Ανάλυση λιπαρών οξέων του 7ήμερου διαιτολογίου κάθε ημέρας

Ανάλυση							
Ημέρες	1 ^η ημέρα	2 ^η ημέρα	3 ^η ημέρα	4 ^η ημέρα	5 ^η ημέρα	6 ^η ημέρα	7 ^η ημέρα
Λινολενικό οξύ ω-6	14,88γρ.	14,76γρ.	10,24γρ.	17,0γρ.	17,55γρ.	13,37γρ.	16,5γρ.
α-λινελαϊκό οξύ ω-3	5,88γρ.	2,81γρ.	3,77γρ.	4,53γρ.	1,90γρ.	3,37γρ.	5,95γρ.

Σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση του 7ήμερου διαιτολογίου βλέπουμε πως οι ανάγκες στα θρεπτικά συστατικά που σχετίζονται με την ΡΑ, βρίσκονται πάνω από τις προβλεπόμενες τιμές των EAR, RDA, και ΑΙ. Επομένως είναι επαρκές.

6.5 Σχολιασμός:

Λόγω ότι μια διατροφική απαίτηση δεν μπορούσε να οριστεί για τα ω-3 λιπαρά οξέα, λόγω της ανεπαρκούς πληροφόρησης για υγιή άτομα, για τη δημιουργία μιας εκτιμώμενης μέσης απαίτησης (EAR, η πρόσληψη κάτω από το οποίο το 50 % των φυσιολογικών ατόμων δείχνουν σημάδια ανεπάρκειας), η οποία είναι η βάση για μια συνιστώμενη διαιτητική απαίτηση (RDA). Έτσι, ένα ΑΙ για τα ω-3 λιπαρά οξέα ορίστηκε και βασίστηκε στην παρατηρούμενη διάμεση τιμή πρόσληψης στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η έκθεση DRI σημείωσε επίσης ότι οι προσλήψεις ω-3 λιπαρά οξέα άνω του ΑΙ παρέχουν οφέλη για την υγεία, ιδίως όσον αφορά την καρδιαγγειακή νόσο. (Gebauer *et al.*, 2006). Έτσι αξιολογήσαμε την πρόσληψη σε ω-3 με βάση το ΑΙ για το α- λινελαϊκό οξύ και για την πρόσληψη σε ω-6 με το ΑΙ του λινολενικού οξέος.

Από την ανάλυση του 7ήμερου διαιτολογίου βλέπουμε πως οι ανάγκες σε λινολενικό οξύ (ω-6) για τη διατήρηση της υγείας ενός ατόμου καλύπτονται, καθώς βρίσκονται πάνω από τις προβλεπόμενες τιμές του ΑΙ, καθώς το διαιτολόγιο περιλαμβάνει 14,9γρ. κατά μέσο όρο και η συνιστώμενη πρόσληψη σύμφωνα με το ΑΙ είναι 14γρ., άρα μπορεί με μεγάλη βεβαιότητα να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι το διαιτολόγιο είναι επαρκές (Μανιός, 2006).

Από την ανάλυση του διαιτολογίου κάθε ημέρας βλέπουμε πως και πάλι οι ανάγκες καλύπτονται, καθώς κάθε ημέρα σχεδόν προσλαμβάνει πάνω από 14γρ., η οποία είναι η συνιστώμενη πρόσληψη για την υγεία του.

Όσο αφορά την πρόσληψη σε α- λινελαϊκό οξύ (ω-3), οι ανάγκες για τη διατήρηση της υγείας ενός ατόμου καλύπτονται, καθώς βρίσκονται πάνω από τις προβλεπόμενες τιμές του ΑΙ, καθώς το διαιτολόγιο περιλαμβάνει 1,89γρ. κατά μέσο όρο και η συνιστώμενη πρόσληψη σύμφωνα με το ΑΙ είναι 1,6γρ., άρα μπορεί με μεγάλη βεβαιότητα να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι το διαιτολόγιο είναι επαρκές

(Μανιός, 2006). Μπορούν λοιπόν να αποφευχθούν και τα συμπτώματα ανεπάρκειας του.

6.5.1 λινελαϊκό οξύ (LA)

Μια πρόσφατη ανασκόπηση υπέδειξε ότι τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν κάποιες αντιφλεγμονώδεις δράσεις, όπως εκείνες των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Έχει βρεθεί πως οι μέσες συγκεντρώσεις στον ορό CRP, έτειναν να μειώνονται με την αύξηση των ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, τόσο σε Ιάπωνες άνδρες όσο και σε γυναίκες. Παρά τα στοιχεία που δείχνουν ότι τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, τα πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι τόσο το λινολενικό οξύ (LA) και το ALA, έχουν τη δυνατότητα να αποτρέψουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο (Patterson *et al.*, 2012).

6.5.2 α-λινολενικό οξύ (ALA)

Όσο αφορά την πρόσληψη του α-λινελαϊκού οξέος που θεωρείται ευεργετική για τη νόσο της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας του ασθενούς σύμφωνα με τον (Calder, 2006), δηλαδή τα >10γρ./ ημέρα που απαιτούνται, ώστε να φανούν οι αντιφλεγμονώδεις του επιδράσεις και συγκεκριμένα τα 13,7 γρ. /ημέρα και για 4 εβδομάδες που έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής των TNF-α και IL- 1β από ενδοτοξίνη διεγερμένη από μονοκύτταρα κατά 27% και 30%, αντίστοιχα, δεν καλύπτονται. Τα >10γρ. αυτά δεν αποτελούν σύσταση την οποία θα πρέπει να ακολουθούν οι ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, απλά έχει βρεθεί από έρευνα ότι μπορεί να έχει η ποσότητα αυτή αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Η ποσότητα αυτή δεν καλύπτεται στο παραπάνω διαιτολόγιο και δεν μπορεί ένα άτομο να την έχει από τη διατροφή και τη χρήση συμπληρωμάτων, γιατί είναι μια αρκετά μεγάλη ποσότητα.

Το ALA, βρίσκεται σε ένα ευρύ φάσμα των φυτικών προϊόντων, όπως ξηροί καρποί, σπόροι, τα λαχανικά, όσπρια, τα δημητριακά και τα φρούτα. Αν και μερικά από τα προϊόντα αυτά έχουν μια σχετικά υψηλή περιεκτικότητα ALA (π.χ., αγγλικά

καρύδια, 10%), τα περισσότερα τρόφιμα έχουν σχετικά χαμηλά επίπεδα (0,1% -0,7%) (Whelan & Rust, 2006).

Προσθέτοντας λοιπόν τα τρόφιμα αυτά στη διατροφή σε κανονικές ποσότητες δεν μπορούν να καλύψουν την ποσότητα των >10γρ. Προσθέτοντάς τα στο διαιτολόγιο σε πολύ μεγαλύτερες ποσότητες από τις κανονικές δεν θα ήταν ρεαλιστικό και εφαρμόσιμο καθώς, δεν θα μπορούσαν τα άτομα να ακολουθήσουν αυτού του είδους διατροφή με μεγάλη ποσότητα λαχανικών, ξηρών καρπών και ελαίων που περιέχουν το λιπαρό οξύ αυτό.

Οι παρατηρήσεις ότι το α-λινολενικό οξύ κατά κύριο λόγο σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο θανατηφόρων ισχαιμικών καρδιοπαθειών (IHD) και ότι υψηλές προσλήψεις α-λινολενικού οξέος, μείωσαν τον κίνδυνο θανάτου μεταξύ των ασθενών με ΜΙ είναι συνεπές με την αντιαρρυθμική δράση του α-λινολενικού οξέος. Το α-λινολενικό οξύ μπορεί να συμβάλει στην μείωση του κινδύνου IHD, μέσω της αντιαρρυθμικής του δράσης. Εκτός από την αντιαρρυθμική του δράση, μπορεί να μειώσει τον στεφανιαίο κίνδυνο μέσω της αντιθρομβωτικής του δράσης. Το λιπαρό οξύ αυτό, και ο μεταβολίτης του, το εικοσιπεντανοϊκό οξύ, μπορεί να μειώσει την παραγωγή της θρομβοξάνης A₂, μέσω της ανασταλτικής τους δράσης για τη μετατροπή από λινελαϊκό οξύ σε αραχιδονικό οξύ και το ένζυμο κυκλοοξυγενάση (Hu *et al.*, 1999).

6.5.3 Δείκτης (ω-6):(ω-3)

Η αύξηση του δείκτη (ω-6):(ω-3) PUFA, οδηγεί σε μία συνολική αύξηση στην παραγωγή των προφλεγμονωδών κυτοκινών και αυτό οδηγεί με τη σειρά του σε αυξημένη εμφάνιση χρόνιων φλεγμονωδών νόσων, όπως είναι η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD), οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD), η παχυσαρκία, η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD), η ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA), και η νόσος του Alzheimer (AD) (Patterson *et al.*, 2012), όπως έχει αναφερθεί και στο 5^ο κεφάλαιο. Η ισορροπία των (ω-6):(ω-3) PUFA, είναι σημαντική για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της καρδιαγγειακής νόσου (Patterson *et al.*, 2012). Βέλτιστη αναλογία των ω-6: ω-3, θα πρέπει να είναι περίπου στο 1-4: 1

(Simopoulos 2004, Patterson et al. 2012). Η αναλογία του παραπάνω διαιτολογίου σε (ω-6): (ω-3) είναι 3.69:1. Επομένως, είναι μέσα στο εύρος της βέλτιστης αναλογίας.

6.5.4 Χρήση λιπαρών ψαριών

Η χρήση λιπαρών ψαριών (πέστροφα, τόνος και σκουμπρί), στο παραπάνω διαιτολόγιο έγινε, λόγω ότι η κατανάλωση λιπαρών ψαριών έχει βρεθεί πως είναι προστατευτική κατά της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Και αυτό, λόγω της μακράς αλύσου ω-3 PUFA, εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA), που επίσης βρίσκονται στα ιχθυέλαια και σε παρόμοια παρασκευάσματα. Υπάρχουν πλέον πολλά στοιχεία, ότι αυτά τα λιπαρά οξέα είναι αντι-φλεγμονώδη και αυτό πιστεύεται να είναι σημαντικό στο πλαίσιο της καρδιαγγειακής νόσου. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα EPA και DHA, μπορούν να αναστείλουν τη φλεγμονή που προκαλείται από προς τα πάνω ρύθμιση του VCAM -1 σε ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα και του ICAM-1 σε ανθρώπινα μονοκύτταρα σύμφωνα με τους Yusuf, Miles & Calder, 2008. Λιπαρά ψάρια, όπως το σκουμπρί, η ρέγκα, ο σολομός, η πέστροφα και ο τόνος περιέχουν κατά μέσο όρο 2γρ. μακράς αλύσου ω-3 PUFA/100γρ., δίνοντας μια πρόσληψη περίπου 2,8γρ. ανά μέση μερίδα (140γρ), ενώ άπαχα ψάρια, όπως ο γάδος, ο μπακαλιάρος και η χωματίδα, περιέχουν μια κατά μέσο όρο 0,3γρ. μακράς αλύσου ω-3 PUFA/100γρ. (0,4γρ. ανά μερίδα). Ένας όγκος 5 ml ιχθυελαίου (περίπου 5γρ.) παρέχουν περίπου 1 έως 1,5γρ. EPA + DHA (Ruxton *et al.*, 2005).

Η κατανάλωση ψαριών έχει αντίστροφα συσχετιστεί με θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο σε μια μελέτη ασθενών με PA και βρέθηκε πως για κάθε 20γρ./ημέρα αύξηση στην συνολική κατανάλωση ψαριών, υπήρξε 7% χαμηλότερος κίνδυνος θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο (Rontoyanni *et al.*, 2012).

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ένα μειωμένο ρυθμό των καρδιαγγειακών νόσων σε ασθενείς που καταναλώναν ψάρι τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Οι ερευνητές βρήκαν μια σημαντική μείωση στο συνολικό κίνδυνο ισχαιμικής καρδιακής νόσου σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που προσλάμβαναν λιπαρά ψάρια (π.χ. τόνος) (Fetterman & Zdanowicz, 2009).

Η πρόσληψη μέχρι 3 γρ./ημέρα EPA και DHA έχουν εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ως ασφαλής για τον γενικό πληθυσμό. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ημερήσια πρόσληψη μιας μέσης δόσης 3,7 γρ./ημέρα ω-3 LCP, μειώνει τη συστολική και τη διαστολική πίεση στον άνθρωπο κατά 2,1 mmHg και 1,6 mmHg, αντίστοιχα (Rontoyanni *et al.*, 2012). Αυτή πρόσληψη λοιπόν των 3.7 γρ. μπορεί να επιτευχθεί από ότι φαίνεται από την πρόσληψη μιας μερίδας ψαριού και συμπληρώματος ιχθυελαίου.

Τα ω-3 λιπαρά οξέα EPA+DHA συμβάλλουν στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου μέσω μείωσης των αρρυθμιών, χαμηλότερων συγκεντρώσεων τριακυλογλυκερόλης, μείωσης της αρτηριακής πίεσης και μείωσης της συσσώρευση των αιμοπεταλίων (Wang *et al.*, 2006).

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει μια ευεργετική σχέση του ALA με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, όπως το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος, η μελέτη υγείας των νοσοκόμων και η μελέτη των επαγγελματιών υγείας Follow –Up. Η κατανάλωση ψαριών συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε έγινε σύγκριση με τα άτομα που κατανάλωναν λιγότερο από 1 μερίδα ψαριών/μήνα, σε σχέση με τον κίνδυνο για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, ο οποίος ήταν 0,64 για εκείνους που καταναλώνουν ψάρι 1-3 φορές / μήνα και 0,48 για εκείνους που καταναλώνουν ψάρια ≥ 1 φορά / εβδομάδα. Ωστόσο, υπήρξε μια σημαντική μείωση του κινδύνου της συνολικής θνησιμότητας με την αύξηση της πρόσληψης. Επιπλέον, μέχρι 10 % του AI για ALA μπορεί να παρέχεται από EPA ή DHA. Άτομα που καταναλώνουν περίπου δύο μερίδες ψάρι την εβδομάδα, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο και ότι η κατανάλωση EPA και DHA, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο σε άτομα που έχουν ήδη υποστεί ένα καρδιακό επεισόδιο. Καρδιοπροστατευτικά οφέλη έχουν συσχετισθεί με πρόσληψη του ALA τόσο σε χαμηλά 0,58γρ. / ημέρα, όσο και ενδεχομένως μεγαλύτερα οφέλη μπορούν να επιτευχθούν με την πρόσληψη έως 2,81 γρ. ALA (Gebauer *et al.*, 2006).

6.5.5 Χρήση ιχθυελαίου (μουρουνέλαιου στο παραπάνω διαιτολόγιο)

Αρκετά σχόλια μελετών του ιχθυελαίου στη ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν δημοσιευθεί και έχουν δείξει ότι υπάρχει όφελος από τη χρήση του ιχθυελαίου. Έχει εξαχθεί το συμπέρασμα ότι το όφελος από τα ιχθυέλαια στη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι ισχυρό και ότι η χρήση τους στη νόσο αυτή είναι αποτελεσματική της θεραπείας και θα πρέπει πλέον να θεωρείται ως μέρος της συνήθους θεραπείας για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ιχθυέλαιο που παρέχει 1.1γρ. EPA+DHA/ ημέρα βρέθηκε να μειώνει τη συγκεντρώσεις VCAM-1 σε ηλικιωμένα άτομα (Calder, 2006).

Άλλες πιθανές επιδράσεις του ιχθυελαίου που θα μπορούσαν να προστατεύσουν έναντι της ισχαιμικής καρδιακής νόσου περιλαμβάνουν την αναστολή της μετανάστευσης των μακροφάγων, μια αντιφλεγμονώδη επίδραση, μέσω περιορισμού της παραγωγής κυτοκίνης, αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης παραγόντων στο αρτηριακό τοίχωμα, και αύξηση νιτρικού οξειδίου από το ενδοθήλιο (Conor, 1999).

6.6 Συμπέρασμα:

Βλέπουμε λοιπόν ότι τα ω-3 και ω-6 PUFA έχουν θετικά οφέλη στη νόσο της ΡΑ και θα πρέπει να συστήνεται η κατανάλωση των λιπαρών αυτών οξέων στη συγκεκριμένη νόσο. Ωστόσο, ο συγκεκριμένος ασθενής με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, είναι σε ύφεση. Αυτό σαφώς οφείλτε στην φαρμακευτική αγωγή την οποία ακολουθεί και πιθανώς στην δουλειά του, αφού ασχολείται με χειρωνακτική δουλειά, εργάζεται ως ξυλουργός αρκετές ώρες την ημέρα και δεν έχει καθιστική ζωή. Καθώς η άσκηση έχει θετικά οφέλη για τη νόσο αυτή, όπως αναφέρθηκε αναλυτικά στο 3^ο κεφάλαιο. Τα οφέλη από την πρόσληψη ω-3 και ω-6 PUFA όπως έχει αναφερθεί αναλυτικά στην παρούσα πτυχιακή εργασία, για τη νόσο αυτή έχει βρεθεί από μελέτες ότι αναφέρονται κυρίως στην έξαρση της νόσου ή στην πρόληψη της νόσου αυτής και όχι στο στάδιο της ύφεσης της νόσου, όπου το άτομο δεν έχει συμπτώματα και οι τιμές των ανοσολογικών εξετάσεων του είναι καλές. Θα πρέπει όμως να καταναλώνονται από τους ασθενείς αυτούς, καθώς έχουν και ευεργετικές επιδράσεις στα καρδιαγγειακά από τα οποία έχουν νοσηρότητα και θνησιμότητα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Ξένη Βιβλιογραφία:

Adam O, et al. (2003). Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*; 23(1): 27–36.

Aletaha D and Smolen J (2005). The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*; 23(39): S100-S108.

Aryaeian N, et al. (2008). Effect of conjugated linoleic acid, vitamin E and their combination on lipid profiles and blood pressure of Iranian adults with active rheumatoid arthritis. *Vascular Health and Risk Management*; 4(6): 1423–1432.

Aryaeian N, et al. (2009). Effect of conjugated linoleic acids, vitamin E and their combination on the clinical outcome of Iranian adults with active rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*; 12(1): 20–28.

Bartels CM and Bridges AJ (2010). Rheumatoid Vasculitis: Vanishing Menace or Target for New Treatments?. *Current Rheumatology Reports*; 12(6): 414–419.

Bearne LM and Hurley MV (2008). Exercise in Rheumatic Diseases. In: Nutrition and rheumatic disease (Coleman LA, ed). Totowa: Humana Press: 69-70.

Berbert AA, Kondo CRM, Almendra CL, Matsuo T and Dichi I (2005). Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*; 21(2): 131–136.

Bruce B and Fries JF (2005). The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clinical and Experimental Rheumatology*; 23(39): S14-S18.

Buřičová L and Reblova Z (2008). Czech Medicinal Plants as Possible Sources of Antioxidants. *Czech Journal of Food Sciences*; 26(2): 132–138.

Calder PC (2006). n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *American Journal of Clinical Nutrition*; 83(6): 1505S–19S.

Calder PC (2008-α). Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on ‘Nutrition and autoimmune disease’ PUFA, inflammatory processes and rheumatoid arthritis. *Proceedings of the Nutrition Society*; 67(4): 409–418.

- Calder PC (2008-β). The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*; 79(3-5): 101–108.
- Calder PC (2010). Omega-3 Fatty Acids and Inflammatory Processes. *Nutrients*; 2(3): 355-374.
- Calder PC (2012). Long-chain fatty acids and inflammation. *Proceedings of the Nutrition Society*; 71(2): 284–289.
- Cleland LG, Caughey GE, James MJ and Proudman SM (2006). Reduction of Cardiovascular Risk Factors with Longterm Fish Oil Treatment in Early Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology*; 33(10): 1973-9.
- Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD and Tanasescu R (2010). Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Maedica (Buchar)*; 5(4): 286-291.
- Connor WE (1999). α-Linolenic acid in health and disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 69(5): 827-828.
- Connor WE (2000). Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 71(1): 171S–5S
- Covington MB (2004). Omega-3 Fatty Acids. *American Academy of Family Physicians*; 70(1): 133-40.
- Darlington LG (1988). Do diets rich in polyunsaturated fatty acids affect disease activity in rheumatoid arthritis? *Annals of the Rheumatic Diseases*; 47:169-172.
- Dessein PH, Joffe BI and Singh S (2005). Biomarkers of endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*; 7(3): R634-R643.
- Di Giuseppe D, Orsini N, Alfredsson L, Askling J and Wolk A (2013). Cigarette smoking and smoking cessation in relation to risk of rheumatoid arthritis in women. *Arthritis Research & Therapy*; 15(2): R56.
- Elkan AC, Sjöberg B, Kolsrud B, Ringertz B, Hafström I and Frostegård J (2008). Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: a randomized study. *Arthritis Research & Therapy*; 10(2): R34.

Fan YY and Chapkin RS (1998). Importance of Dietary γ -Linolenic Acid in Human Health and Nutrition. *Journal of Nutrition*; 128(9): 1411–1414.

Fetterman JWJR and Zdanowicz MM (2009). Therapeutic potential of n-3 polyunsaturated fatty acids in disease. *American Journal of Health-System Pharmacy*; 66(13): 1169-1179.

Fransen J, Stucki G and van Riel PLCM (2003). Rheumatoid Arthritis Measures: Disease Activity Score (DAS), Disease Activity Score-28 (DAS28), Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR), and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI). *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*; 49(S5): S214–S224.

Fraser DA, et al. (2000). Reduction in serum leptin and IGF-1 but preserved T-lymphocyte numbers and activation after a ketogenic diet in rheumatoid arthritis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*; 18(2): 209- 214.

Gaffney K and Scott DGI (1998). Azathioprine and cyclophosphamide in the treatment of rheumatoid arthritis. *British Journal of Rheumatology*; 37(8): 824- 836.

Galarraga B, et al. (2008). Cod liver oil (n-3 fatty acids) as a non-steroidal anti-inflammatory drug sparing agent in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*; 47(5): 665–669.

Gebauer SK, Psota TL, Harris WS and Kris-Etherton PM (2006). n-3 Fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 83(6): 1526S–35S.

Ghorbanihaghjo A, et al. (2012). Effect of Fish Oil Supplements on Serum Paraoxonase Activity in Female Patients with Rheumatoid Arthritis: A Double blind Randomized Controlled Trial. *Archives of Iranian Medicine*; 15(9): 549-552.

Gibson RS (1994). Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 59(5): 1223S-1232S.

Grant WB (2000). The role of meat in the expression of rheumatoid arthritis. *British Journal of Nutrition*; 84(5): 589-595.

Haddad EH, Sabaté J and Whitten CG (1999). Vegetarian food guide pyramid: a conceptual framework. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 70(3): 615S – 619S.

Hafstrom I, et al. (2001). A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology*; 40(10): 1175-1179.

Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, Andersson J and Johansson G (2003). Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition Journal*; 2:5.

Haugen MA, Kjeldsen-Kragh J, Bjerve KS, Høstmark AT and Førre O (1994). Changes in plasma phospholipid fatty acids and their relationship to disease activity in rheumatoid arthritis patients treated with a vegetarian diet. *British Journal of Nutrition*; 72(4): 555 – 566.

Haugen M, Fraser D and Forre O (1999). Diet therapy for the patient with rheumatoid arthritis? *Rheumatology*; 38(11): 1039-1044.

Heliövaara M, Aho K, Knekt P, Impivaara O, Reunanen A and Aromaa A (2000). Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 59(8): 631–635.

Honkanen VE, et al. (1991). Plasma zinc and copper concentrations in rheumatoid arthritis: influence of dietary factors and disease activity. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 54(6): 1082-1086.

Hu FB, et al. (1999). Dietary intake of α -linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 69(5): 890–897.

Itty S, Pulido JS, Bakri SJ, Baratz KH, Matteson EL and Hodge DO (2008). Anti-cyclic citrullinated peptide, rheumatoid factor, and ocular symptoms typical of Rheumatoid Arthritis. *Transactions of the American Ophthalmological Society*; 106:75-81.

Iwashige K, et al. (2004). Calorie Restricted Diet and Urinary Pentosidine in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science*; 23(1): 19–24.

James MJ, Gibson RA and Cleland LG (2000). Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 71(1): 343S–8S.

James M, Proudman S and Cleland L (2010). Session 3: Fatty acids and the immune system Fish oil and rheumatoid arthritis: past, present and future. *Proceedings of the Nutrition Society*; 69: 316–323.

Johnson D (1953). Planning the modern diabetic diet. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 1(4): 309-314.

- Karatay S, et al. (2004). The effect of individualized diet challenges consisting of allergenic foods on TNF- α and IL-1 β levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*; 43(11): 1429-1433.
- Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE and Grodstein F (2004). Do Breast-Feeding and Other Reproductive Factors Influence Future Risk of Rheumatoid Arthritis?. *Arthritis & Rheumatism*; 50(11): 3458–3467.
- Khaw K and Kolasinski SL (2008). Complementary and Alternative Therapies. In: Nutrition and rheumatic disease (Coleman LA, ed). Totowa: Humana Press: 96-7.
- Kjeldsen-Kragh J, et al. (1995). Decrease in anti-Proteus mirabilis but not anti-Escherichia coli antibody levels in rheumatoid arthritis patients treated with fasting and a one year vegetarian diet. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 54(3): 221- 224.
- Kjeldsen-Kragh J (1999). Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 70(3): 594S–600S.
- Kjeldsen-Kragh J (2003). Mediterranean diet intervention in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 62(3): 193- 195.
- Kremer JM (2000). n-3 Fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *American Journal of Clinical Nutrition*; 71(1): 349S–51S.
- Kumar P and Clark M (2009). Rheumatology and bone disease. In: Clinical Medicine (7th edition) Edinburg: Elsevier Saunders: 525-527.
- Kumar R, Bhatia A and Arora D (2009). Health benefits of Conjugated linoleic acid: A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*; (3):1953-1967.
- Lavoie TN, Ha Lee B and Nguyen CQ (2011). Current Concepts: Mouse Models of Sjogren's Syndrome. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*;
- Mahan LK and Escott-Stump S (2007). Food, Nutrition & Diet Therapy, 12th Edition. Philadelphia: Saunders.
- McCarty DJ and Bundy EK (2007). An Overview of Rheumatic Disease Epidemiology. In: Nutrition and rheumatic disease (Coleman LA, ed). Totowa: Humana Press: 39 – 40.
- McCrary MA and Campbell WW (2011). Effects of Eating Frequency, Snacking, and Breakfast Skipping on Energy Regulation: Symposium Overview. *The Journal of Nutrition*; 141(1): 144-147.

- McDougall J, Bruce B, Spiller G, Westerdahl J and McDougall M (2002). Effects of a Very Low-Fat, Vegan Diet in Subjects with Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*; 8(1): 71-75.
- McKellar G, et al. (2007). A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 66(9): 1239–1243.
- Meki ARMA, Hamed EA and Ezam KA (2009). Effect of green tea extract and vitamin C on oxidant or antioxidant status of rheumatoid arthritis rat model. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*; 24(3): 280-287.
- Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA and Saag KG (2004). Vitamin D Intake Is Inversely Associated With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*; 50(1): 72–77.
- Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A and Koutedakis Y and Kitas GD (2006). Rheumatoid Cachexia: causes, significance and possible interventions. *Hospital Chronicles*; 1(1): 20–26.
- Metsios GS, et al. (2008). Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. *Rheumatology*; 47(3): 239–248.
- Metsios GS, et al. (2010). Vascular Function and Inflammation in Rheumatoid Arthritis: the Role of Physical Activity. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*; 4: 89-96.
- Miles EA and Calder PC (2012). Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *British Journal of Nutrition*; 107(2): S171–S184.
- Monsanto Company 09-SY-200U (2009). Petition for the Determination of Nonregulated Status for MON 87769.
- Monsanto 09-SY-2000U (2011). Monsanto Petition (09-SY-2000U) for Determination of Non-regulated Status of (MON 87769) Stearidonic Acid Soybean.
- Mulherin DM, Thurnham DI and Situnayake RD (1996). Glutathione reductase activity, riboflavin status, and disease activity in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 55(11): 837-840.
- Munro R and Capell H (1997). Prevalence of low body mass in rheumatoid arthritis: association with the acute phase response. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 56(5): 326–329.

Nielen MMJ, et al. (2004). Specific Autoantibodies Precede the Symptoms of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*; 50(2): 380–386.

O'Dell JR, et al. (1999). Treatment of early seropositive rheumatoid arthritis with minocycline: Four-year follow up of a double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*; 42(8): 1691-1695.

Patterson E, Wall R, Fitzgerald GF, Ross RP and Stanton C (2012). Health Implications of High Dietary Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids. *Journal of Nutrition and Metabolism*; 16 pages.

Pedersen M, et al. (2006). Environmental risk factors differ between rheumatoid arthritis with and without auto-antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Research & Therapy* 8(4): R133.

Pham T, et al. (2005). Physical examination and laboratory tests in the management of patients with rheumatoid arthritis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*; 72(3): 222–228.

Picchianti DA, Germano V, Bizzi E, Lagana B and Migliore A (2011). Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis in the Era of Biologics. *Pulmonary Medicine*

Proudman SM, et al. (2000). Treatment of poor-prognosis early rheumatoid arthritis: A randomized study of treatment with methotrexate, cyclosporin A, and intraarticular corticosteroids compared with sulfasalazine alone. *Arthritis and Rheumatism*; 43(8): 1809–1819.

Rahman SA, et al. (1998). Anthropometric measurements of the elderly. *Malaysian Journal of Nutrition*; 4:55-63.

Rennie KL, Hughes J, Lang R and Jebb SA (2003). Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*; 16(2): 97–109.

Rindfleisch JA and Muller D (2005). Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *American Family Physician*; 72(6): 1037-47, 1049-50.

Rolfes SR, Pinna K and Whitney E (2009). Understanding Normal and Clinical Nutrition. 8th edition. United States: Wadsworth, Cengage Learning. p.195, 337, 342, 354, 355, 376, 383, 385, 451, 455.

Rontoyanni VG, Sfrikakis PP, Kitas GD and Protogerou AD (2012). Marine n-3 Fatty Acids for Cardiovascular Risk Reduction and Disease Control in Rheumatoid Arthritis: “Kill Two Birds with One Stone”?. *Current Pharmaceutical Design*; 18(11): 1531-1542.

Rosenbaum CC, O'Mathuna DP, Chavez M and Shields K (2010). Antioxidants and Antiinflammatory dietary supplements for Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Alternative Therapies In Health And Medicine*; 16(2): 32-40.

Rossini M, et al. (2010). Vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis: prevalence, determinants and associations with disease activity and disability. *Arthritis Research & Therapy*; 12(6): R216.

Ruggiero C, Lattanzio F, Lauretani F, Gasperini B, Andres-Lacueva C and Cherubini A (2009). Ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids and Immune-Mediated Diseases: Inflammatory Bowel Disease and Rheumatoid Arthritis. *Current Pharmaceutical Design*; 15(36): 4135-4148.

Ruxton CHS, Calder PC, Reed SC and Simpson MJA (2005). The impact of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on human health. *Nutrition Research Reviews*; 18(1): 113–129.

Schlundt DG, Hill JO, Sbrocco T, Pope-Cordle J and Sharp T (1992). The role of breakfast in the treatment of obesity: a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 55(3): 645-651.

Schneider M and Krüger K (2013). Rheumatoid Arthritis—Early Diagnosis and Disease Management. *Deutsches Arzteblatt International*; 110(27–28): 477–84.

Seagle HM, Strain GW, Makris A and Reeves RS (2009). Position of the American Dietetic Association: Weight Management. *Journal of the American Dietetic Association*; 109(2): 330-346.

Silman AJ and Pearson JE (2002). Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research*; 4(3): S265-S272.

Silverstein FE, et al. (2000). Gastrointestinal Toxicity With Celecoxib vs Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Osteoarthritis and Rheumatoid ArthritisThe CLASS Study: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of the American Medical Association*; 284(10): 1247-1255.

Simopoulos AP (2004). Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acid Ratio and Chronic Diseases. *Food Reviews International*; 20(1): 77–90.

- Simopoulos AP (2008). The Importance of the Omega-6/Omega 3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. *Experimental Biology and Medicine*; 233(6): 674-688.
- Skates JJ and Antony PS (2012). Identifying Geriatric Malnutrition in Nursing Practice: The Mini Nutritional Assessment (MNA®) —An Evidence-Based Screening Tool. *Journal of Gerontological Nursing*; 38(3): 18-27.
- Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G (2003). An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 62(3): 208- 214.
- Sköldstam L, Brudin L, Hagfors L and Johansson G (2005). Weight reduction is not a major reason for improvement in rheumatoid arthritis from lacto-vegetarian, vegan or Mediterranean diets. *Nutrition Journal*; 4:15.
- Smith HS, Smith AR and Seidner P (2011). Painful Rheumatoid Arthritis. *Pain Physician*; 14(5): E427-E458.
- Smolen JS, et al. (2010). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 69(6): 964-975.
- Stamp LK, James MJ and Cleland LG (2005). Diet and Rheumatoid Arthritis: A Review of the Literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 35(2): 77-94.
- Stark AH, Crawford MA and Reifen R (2008). Update on alpha-linolenic acid. *Nutrition Reviews*; 66(6): 326–332.
- Stenstrom CH and Minor MA (2003). Evidence for the Benefit of Aerobic and Strengthening Exercise in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*; 49(3): 428- 434.
- Sung NH (2008). Drug–Nutrient Interactions in Rheumatic Diseases. In: Nutrition and rheumatic disease (Coleman LA, ed). Totowa: Humana Press: 63-64
- Suresh E, Morris IM and Mattingly PC (2004). Use of minocycline in rheumatoid arthritis: a district general hospital experience. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 63(10): 1354–1355.
- Thomas DR (2007). Nutritional Assessment in Older Persons. In: Geriatric Nutrition (Morley JE, Thomas DR ed). New York: CRP Press: 197,198,204,205,206

Thompson FE and Subar AF (2013). Dietary Assessment Methodology. In: Nutrition in the prevention and treatment of disease (Coulston AM, Boushey CJ and MG Ferruzzi, 3^d ed). Oxford: Elsevier: 7-11, 15.

Van de Laar MAFJ and Van der Korst JK (1992). Food intolerance in rheumatoid arthritis. I. A double blind, controlled trial of the clinical effects of elimination of milk allergens and azo dyes. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 51(3): 298-302.

Van den Ende CHM, Breedveld FC, le Cessie S, Dijkmans BAC, de Mug AW, Hazes JMW (2000). Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 59(8): 615–621.

Van Vugt RM, Rijken PJ, Rietveld AG, van Vugt AC and Dijkmans BAC (2008). Antioxidant intervention in rheumatoid arthritis: results of an open pilot study. *Clinical Rheumatology*; 27(6): 771–775.

Verstappen SMM, et al. (2006). Radiographic joint damage in rheumatoid arthritis is associated with differences in cartilage turnover and can be predicted by serum biomarkers: an evaluation from 1 to 4 years after diagnosis. *Arthritis Research & Therapy*; 8(1): R31

Vitetta L, Coulson S, Schloss J, Beck SL, Allen R and Sali A (2012). Dietary recommendations for patients with rheumatoid arthritis: a review. *Nutrition and Dietary Supplements*; 4: 1–15.

Vreugdenhil G, Wognum AW, van Eijk HG and Swaak AJG (1990). Anaemia in rheumatoid arthritis: the role of iron, vitamin B12, and folic acid deficiency, and erythropoietin responsiveness. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 49(2): 93-98.

Wang C, et al. (2006). n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not α -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 84(1): 5–17.

Wheeler ML, Franz M, Barrier P, Holler H, Cronmiller N and Delahanty L (1996). Macronutrient and Energy Database for the 1995 Exchange Lists for Meal Planning: A Rationale for Clinical Practice Decisions. *Journal of the American Dietetic Association*; 96(11): 1167-1171.

Whelan J and Rust C (2006). Innovative Dietary Sources of N-3 Fatty Acids. *Annual Review of Nutrition*; 26:75–103.

Willet WC, et al. (1995). Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *American Journal of Clinical Nutrition*; 61(6): 1402S – 1406S.

World Health Organization (1995). Physical Status: The use and interpretation of Anthropometry. *WHO Technical report series*; 8(9): 395-399.

Yusof HM, Miles EA and Calder P (2008). Influence of very long-chain n-3 fatty acids on plasma markers of inflammation in middle-aged men. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*; 78(3): 219–228.

Zamaria N (2004). Alteration of polyunsaturated fatty acid status and metabolism in health and disease. *Reproduction Nutrition Development*; 44(3): 273–282.

Ελληνική Βιβλιογραφία:

Μανιός Ι. Τιμές Αναφοράς Διαιτητικής Πρόσληψης Θρεπτικών Συστατικών (Αξιολόγηση Δεδομένων που προκύπτουν από Ποσοτικές Μεθόδους). Στο Διατροφική αξιολόγηση: Διαιτολογικό και ιατρικό ιστορικό, σωματομετρικοί, κλινική και βιοχημικοί δείκτες. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2006: 73, 76, 78, 81, 453-462, 464-466.

ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΕΣ

American College of Rheumatology. Simple Disease Activity Index - SDAI form: Διαθέσιμο στο δικτυακό ιστότοπο: <http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Quality/SDAI/> (updated 2014) (accessed 23/09/13)

British Columbia. Ministry of Health. Health Assessment Questionnaire – HAQ form . Διαθέσιμο στο δικτυακό ιστότοπο: <https://www.health.gov.bc.ca/exforms/pharmacare/5383fil.pdf> (accessed 22/09/13)

Castelli W. How High-Fat Diets Cause Obesity and Other Serious Health Hazards. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: <http://www.idiet4u.com/news/highfathazards.html> (update 2012) (accessed 10/10/13)

Check Up Medicus, Ιατρικό Κέντρο Βιοπαθολογίας. Εξειδικευμένα check up – Αυτοάνοσα νοσήματα. Διαθεσιμο στο δικτυακό ιστότοπο: http://www.cumedicus.gr/ell/service/Check_up_πρόληψη_εξετάσεις_αυτοάνοσα_νοσήματα_RF_ANA_Anti_DNA_αντιπηκτικό_λύκου (accessed 28/3/14)

e-Rheumatology. Αρθρικό υγρό: Ανοσολογικές εξετάσεις. Διαθεσιμο στο δικτυακό ιστότοπο: <http://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/arthritis-ygro-anosologikes-eksetaseis> (accessed 28/3/14)

Mayo Clinic Staff Gluten-free diet: *What's allowed, what's not*. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό ιστότοπο: <http://www.mayoclinic.com/health/gluten-free-diet/my01140> (Dec. 20, 2011) (accessed 11/10/13)

Schueler SJ, Becket JH and Gettings DS. Rheumatoid Arthritis: Diagnostic Criteria Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <http://www.freemd.com/rheumatoid-arthritis/evaluation-diagnostic-criteria.htm> (last update Jan. 4, 2011) (accessed 6/9/2013)