

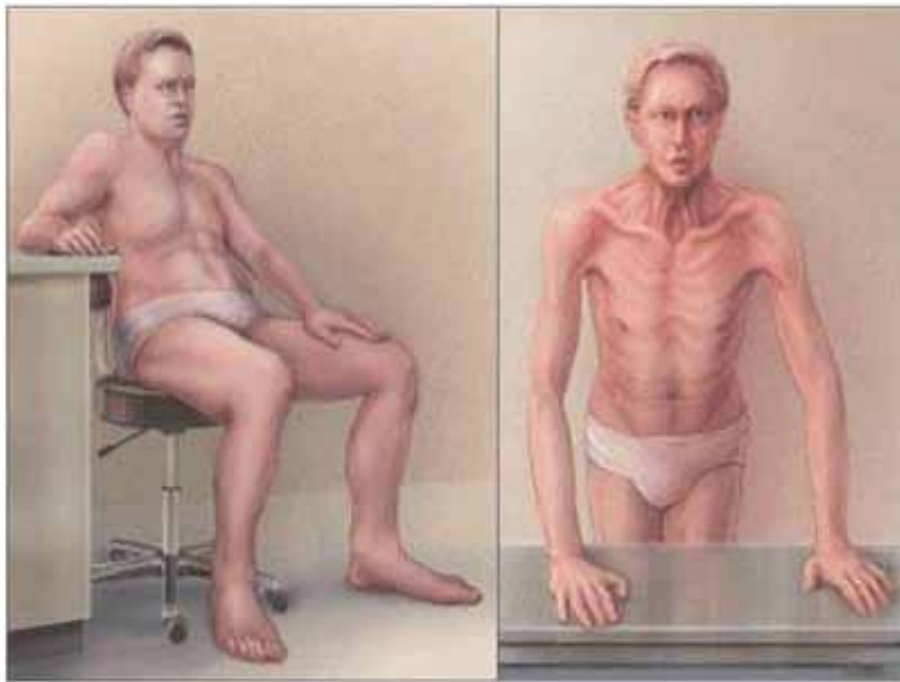


Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης (Τ.Ε.Ι.)

Σχολή Επαγγελματών Υγείας και Πρόνοιας (Σ.Ε.Υ.Π.)

Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας, Παράρτημα Σητείας

***ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ (ΧΑΠ):  
ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ, ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ  
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ***



**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Φοιτήτριες:** Ανδρέου Δήμητρα

Τριλυράκη Περσεφόνη

Χουΐδη Βασιλική

**Επιβλέπων Καθηγητής:** Φραγκιαδάκης Γεώργιος

**ΣΗΤΕΙΑ 2013**



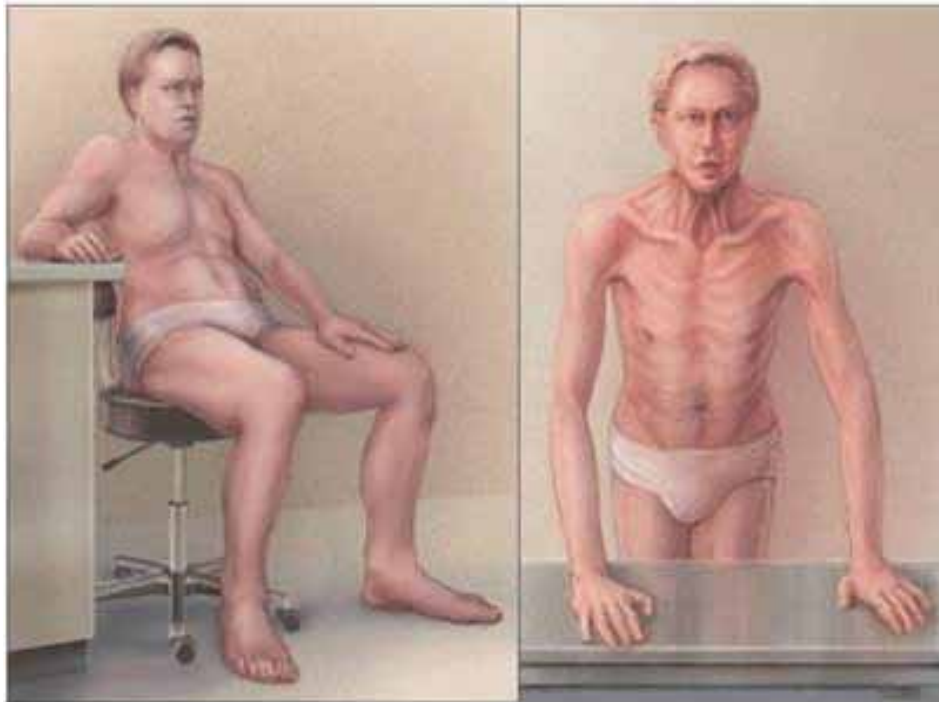


**Technological Educational Institute of Crete**

**School of Health and Welfare Profession (S.H.C.P.)**

**Department of Human Nutrition & Dietetics Branch of Sitia**

***CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD):  
NUTRITIONAL ASSESSMENT, NUTRITIONAL MANAGEMENT  
AND HOSPITAL TREATMENT***



**Diploma Thesis**

**Students: Andreou Dimitra**

**Triliraki Persefoni**

**Chouidi Vasiliki**

**Supervision: Fragkiadakis Georgios**

**SITEIA 2013**





## ***ΤΙΤΛΟΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ***

***Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ): Εκτίμηση Διατροφικής Κατάστασης, Διαιτητική Αντιμετώπιση και Περίθαλψη.***

***Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Nutritional Assessment, Nutritional Management and Hospital Treatment.***





**ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ**

**ΤΗΝ Κα ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΑΚΗ Α.,**

**ΤΟΝ Κο ΚΥΡΙΑΚΙΔΗ Γ.,**

**ΤΗΝ Κα ΧΑΤΖΗ Β.,**

**ΤΗΝ Κα ΜΑΡΚΑΚΗ Α.,**

**ΤΟΝ ΕΙΣΗΓΗΤΗ ΜΑΣ,**

**ΤΙΣ ΣΥΜΦΟΙΤΗΤΡΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΦΟΙΤΗΤΕΣ ΜΑΣ,**

**ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΟΙΚΕΙΟΥΣ ΜΑΣ.**





## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη

Abstract

## ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή
2. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)
  - 2.1 Ορισμός-Αίτια
  - 2.2 Διάγνωση-Θεραπεία
  - 2.3 Αλληλεπίδραση της ΧΑΠ με άλλες νόσους ή Συνοσηρότητα
3. Σύσταση Σώματος και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
  - 3.1 Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ ή BMI)
  - 3.2 Βιοηλεκτρική Εμπέδηση (BIA)
  - 3.3 Απορροφησιομετρία Ακτινών Χ (DXA)
  - 3.4 Ανθρωπομετρήσεις
4. Σωματική δραστηριότητα και Σεξουαλική δραστηριότητα στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
5. Εκτίμηση Διατροφικής Κατάστασης Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.
  - 5.1 Μηχανισμοί δυσθρεψίας.
  - 5.2 Απώλεια βάρους, λιπώδους ιστού, και ο ρόλος της λεπτίνης και των κυτοκινών στον μεταβολισμό.





5.3 Πρωτεϊνικός μεταβολισμός απώλεια μυϊκής μάζας και μορφολογία μυών σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

## 6. Διατροφικές Τροποποιήσεις- Διαιτητική Αντιμετώπιση

6.1 Γενικές Οδηγίες σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

6.2 Διαιτητική Αντιμετώπιση όταν η νόσος είναι σε σταθερό επίπεδο.

6.3 Διαιτητική Αντιμετώπιση όταν η νόσος είναι σε οξεία φάση.

6.4 Δίαιτα σε συνδυασμό με φάρμακα και αναβολικούς παράγοντες- Χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων.

6.5 Απαιτήσεις σε Μακροθρεπτικά συστατικά

1) Υδατάνθρακες

2) Λίπη

3) Πρωτεΐνες

6.6 Απαιτήσεις σε Μικροθρεπτικά συστατικά

1) Βιταμίνες

2) Μέταλλα

3) Άλλες ευεργετικές ουσίες στην ΧΑΠ

7. ESPEN- Οδηγίες Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

8. Έρευνα Περίθαλψης ατόμων με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια σε τρία Νοσοκομεία (Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης,





Νοσοκομείο Σωτηρία Αθηνών, Νοσοκομείο Μεταξιά)

8.1 Σκοπός Έρευνας

8.2 Δείγμα

8.3 Ερωτηματολόγιο

8.4 Αποτελέσματα

9. Συζήτηση

10. Συμπεράσματα

11. Βιβλιογραφία

12. Παράρτημα (Παράθεση ερωτηματολογίου, υπόδειγμα διαιτολογίων σε ΧΑΠ και ανάλυση)

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

- 1 Θρέψη και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.
- 2 Επίδραση των θρεπτικών συστατικών στο αναπνευστικό σύστημα.
- 3 Επίδραση του υποσιτισμού στο σύστημα ελέγχου της αναπνοής και τους αναπνευστικούς μύες.
- 4 Επίδραση της υποθρεψίας στο πνευμονικό παρέγχυμα και το ανοσοποιητικό σύστημα.





## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Υπόβαθρο:** Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συνίσταται σε προοδευτική ανεπανόρθωτη απόφραξη των αεροφόρων οδών και αποτελεί πολύ σοβαρή ασθένεια παγκοσμίως. Το κυριότερο αίτιο εμφάνισης της νόσου είναι το κάπνισμα. Η ΧΑΠ συνδέεται άρρηκτα με τη διατροφή καθώς ο υποσιτισμός πλήττει το 60% των ασθενών και σχετίζεται με κακή έκβαση στην υγεία τους λόγω απώλειας βάρους, μυϊκής μάζας και λιπώδους ιστού (καχεξία) που είναι κοινή στους ασθενείς.

**Μεθοδολογία - Σκοπός:** Η έρευνα διηγήθη σε τρία νοσηλευτικά ιδρύματα, στο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, «ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ», στο Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «ΣΩΤΗΡΙΑ» και στο Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «ΜΕΤΑΞΑ» και ως στόχο έχει τη συσχέτιση των διατροφικών παραμέτρων με την εξέλιξη της νόσου και την συσχέτιση των βιβλιογραφικών στοιχείων με την ιατρική περίθαλψη που πραγματοποιείται στα νοσηλευτικά ιδρύματα. Το δείγμα που λήφθηκε ήταν 140 ασθενείς εκ των οποίων 93 ήταν άνδρες και 47 γυναίκες και το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το NRS 2002 καθώς είναι το πλέον καταρτισμένο διατροφικό εργαλείο ενδονοσοκομειακού διατροφικού ελέγχου.

**Αποτελέσματα:** Η ΧΑΠ σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση είναι μία νόσος η οποία προσβάλλει κατά κύριο λόγο το ανδρικό φύλο, και δεν επηρεάζεται από την γεωγραφική θέση. Ακόμη παρατηρήθηκε ότι όσο το σκορ αυξανόταν η νόσος εξελισσόταν με περαιτέρω επιβάρυνση στην υγεία του ασθενούς.

**Συμπεράσματα:** Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι στα νοσηλευτικά ιδρύματα η αντιμετώπιση των ασθενών είναι διαφορετική συγκριτικά με τα βιβλιογραφικά στοιχεία όσον αφορά τη διάγνωση της ασθένειας καθώς επίσης και τη σύσταση σώματος. Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή και τη διατροφή παρατηρήθηκε καλή αντιμετώπιση από τους θεράποντες ιατρούς σε γενικότερο επίπεδο.

**Λέξεις κλειδιά:** ΧΑΠ, «Βίαια» Εκπνεόμενος αέρας, «Βίαια» Ζωτική Χωρητικότητα, Μερική Αρτηριακή Πίεση Οξυγόνου, Λιπώδης Μάζα, Άλιπη Μάζα, Ιντερλευκίνες, Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων, Σταθερό επίπεδο, Εξάρσεις.







## ABSTRACT

**Background:** *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is worldwide known as a very serious disease that consists by progressive and irreversible airway obstruction. The main cause of this disease is smoking. COPD is inextricably linked to nutrition, as malnutrition affects 60% of patients and is associated with poor outcome on their health due to weight loss, muscle mass and adipose tissue loss (overall cachexia) which is common in patients with COPD.*

**Methodology - Objectives:** *This research took place in three hospitals, the General Hospital of Heraklion “VENIZELIO”, the General Chest Diseases Hospital of Athens “SOTIRIA”, and the Specific Cancer Hospital Piraeus “METAXA”, and aimed in studying the correlations between dietary parameters and disease progression and the correlations of bibliographic data with the medical care performed in those hospitals. The sample was in total 140 patients, of which 93 patients were men and 47 women, and the questionnaire that was used was “NRS 2002” which is the most qualified nutritional tool for inpatient control diet.*

**Results:** *COPD according to the statistical analysis performed, is a disease which affects mainly the male sex, and is not affected by the geographic location. Moreover, it was observed that as the score increased the disease progressed with further burden on the health of the patient.*

**Conclusion:** *Finally, it is worth mentioning that the management in these hospitals is different compared to the bibliographic data on the diagnosis of the disease as well as on the body composition. Regarding to the medication and the nutrition performed, it was observed great treatment by their physicians at a general level.*

**Key words:** *COPD, FEV<sub>1</sub>, FVC, PO<sub>2</sub>, FM, FFM, TNF, Il-8, Stable, Exacerbations.*





# ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ





## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συνίσταται σε αργά προοδευτική ανεπανόρθωτη απόφραξη των αεροφόρων οδών. Η νόσος στην πορεία της παρουσιάζει περιοδικές εξάρσεις, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αύξηση της δύσπνοιας και της παραγωγής πτυέλων, αλλαγή των χαρακτηριστικών της απόχρεμψης και μερικές φορές αναπνευστική ανεπάρκεια. Η ΧΑΠ ταξινομείται στην απλή χρόνια βρογχίτιδα, στην χρόνια αποφρακτική βρογχίτιδα (ή βρογχιολίτιδα) και στο αποφρακτικό (ή πνευμονικό) εμφύσημα. Αν και το συχνότερο αίτιο της ΧΑΠ είναι το κάπνισμα, τη νόσο θα αναπτύξουν λιγότεροι από 1:5 καπνιστές ασθενείς.

Στα αρχικά στάδια της ΧΑΠ ο πιο ευαίσθητος τρόπος διάγνωσης είναι η εξέταση της πνευμονικής λειτουργίας. Τα αρχικά ευρήματα κατά την εξέταση της πνευμονικής λειτουργίας είναι ελαττωμένη ταχύτητα ροής με μικρότερους πνευμονικούς όγκους, ακολουθούμενη από ελάττωση του βίαια εκπνεόμενου όγκου στο 1 sec ( $FEV_1$ ) < 70 % της προβλεπόμενης τιμής. Δεν υπάρχουν θεραπείες ίασης της ΧΑΠ, στόχος της θεραπείας είναι ο έλεγχος των συμπτωμάτων και η αποφυγή του επιβλαβούς για τη νόσο περιβάλλοντος. Έτσι, η φαρμακευτική θεραπεία χωρίζεται σε 4 κύριες ομάδες φαρμάκων. Στις οξείες εξάρσεις των αποφρακτικών πνευμονικών παθήσεων είναι συχνά αναγκαία η θεραπεία με οξυγόνο. Επίσης, λόγω κάποιων ιογενών ή μικροβιακών λοιμώξεων που μπορεί να προκαλέσουν εξάρσεις της απόφραξης των αεροφόρων οδών χορηγούνται κάποια αντιβιοτικά ή συνίσταται ετήσιος αντιγριπικός εμβολιασμός. Μέγιστης σημασίας αποτελεί η διαρκής ενθάρρυνση για διακοπή του καπνίσματος. Και τέλος, η θεραπεία περιλαμβάνει κάποιες τεχνικές καθαρισμού των αεροφόρων οδών, προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης και την χειρουργική θεραπεία.

Στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συχνά χρησιμοποιείται η εκτίμηση της σύστασης του σώματος και του ποσοστού του λίπους (%BF) αλλά και της άλιπης μάζας (FFM) με διάφορους τρόπους εκτίμησης καθώς το βάρος παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη και πορεία της νόσου, καθώς οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν συχνά χαμηλή συνολική σωματική οστική πυκνότητα και είναι συνεχώς σε κίνδυνο για κατάγματα. Μία συνολική σάρωση σώματος επιτρέπει την κλινική





αξιολόγηση της σύνθεσης των μαλακών ιστών καθώς και της οστικής πυκνότητας. Οι πιο κοινώς χρησιμοποιούμενοι δείκτες είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος ως μία πρώτη ένδειξη και έπειτα για πιο εξειδικευμένες μετρήσεις η χρήση Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (BIA), η Απορροφησιμετρία Ακτινών Χ (DXA), η δερματοπτυχομέτρηση και η ανθρωπομετρία με βασικότερο δείκτη την μέτρηση του μέσου βραχίονος μυός. Κατά την μέτρηση του Δείκτη Μάζας Σώματος έχει βρεθεί ότι αν η τιμή είναι κάτω από  $20 \text{ Kg/m}^2$  ο κίνδυνος για αύξηση θανάσιμων επιπλοκών που σχετίζονται με την νόσο λόγω απώλειας βάρους μπορεί να φτάσει μέχρι και 30%. Επίσης όσον αφορά την θνησιμότητα η μέτρηση του μέσου βραχίονος μυός έχει βρεθεί καλύτερος προγνωστικός δείκτης σε σχέση με την Βιοηλεκτρική Εμπέδηση παρόλο που η δεύτερη είναι και η πιο κοινώς χρησιμοποιούμενη. Όσον αφορά την φυσική δραστηριότητα και πως αυτή βοηθά στην νόσο έχει βρεθεί ότι η σωματική δραστηριότητα εξουδετερώνει την αυξημένη ολική κατανομή πρωτεΐνης του σώματος και τους δείκτες φλεγμονής σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο.

Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν χαμηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας σε σχέση με συνομήλικους υγιείς, και αυτό επειδή για την ίδια άσκηση χρειάζεται να καταβάλλουν μεγαλύτερη προσπάθεια του φυσιολογικού. Αν και δύσκολη η πραγματοποίησή της, έστω η χαμηλού επιπέδου σωματική δραστηριότητα θα πρέπει να υπάρχει στην καθημερινότητα ενός ασθενούς, καθώς μειώνει την πιθανότητα νοσηλείας του σε νοσοκομείο και την θνησιμότητα. Τα άτομα που πάσχουν από Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια παρουσιάζουν πλημμελή διατροφή και ανάλογα με τα συμπτώματά τους κατατάσσονται σε έναν από τους δύο χαρακτηριστικούς φαινότυπους της νόσου δηλαδή: α) στον βρογχιτικό ασθενή (blue totter) που χαρακτηρίζεται από πληθωρικότητα, υποξαιμία-υπερκαπνία και σε εκείνον που έχει πνευμονικό εμφύσημα και χαρακτηρίζεται από αδυναμία και απώλεια βάρους που είναι και ο πιο συνήθης τύπος περί το 70%.

Εγκλητικοί παράγοντες για την παρουσίαση υποθρεψίας είναι αρκετοί, με συνήθεις την αδυναμία, τις αυξημένες ενεργειακές και πρωτεϊνικές απαιτήσεις λόγω υπερμεταβολισμού, και συχνής προσβολής από λοιμώξεις λόγω πτώσης του ανοσοποιητικού συστήματος, λόγω αναπνευστικών δυσκολιών που οφείλεται σε πίεση στο διάφραγμα ή και λόγω δυσάρεστης γεύσης στο στόμα από την διαρκή





παραγωγή πτυέλων ή και από χορήγηση φαρμάκων. Συνήθως ο βαθμός υποθρεψίας που χαρακτηρίζει έναν ασθενή εκτιμάται ανθρωπομετρικά: από το βάρος σώματος, από τις δερματικές του πτυχές και από την άλιπη μάζα σώματος, βιοχημικά: από εξετάσεις αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη, τρανσφερίνης, ηλεκτρολυτών ορού αλλά και πρωτεϊνών ορού (αλβουμίνης-προαλβουμίνης) καθώς και με βάση ερωτηματολογίων όπως συχνότητας τροφίμων, διαιτητικού ιστορικού αλλά και 24-ωρης ανάκλησης τροφίμων.

Η ανεπαρκής κάλυψη των αναγκών του οργανισμού σε μακροθρεπτικά αλλά και μικροθρεπτικά συστατικά δεν έχει καλή πρόγνωση για την εξελικτική πορεία της νόσου. Γι'αυτό συστήνεται συμπεριφορική τροποποίηση όπως μικρά και συχνά γεύματα, τρόφιμα τα οποία είναι υδαρή ή σε μαλακή μορφή αλλά και αποφυγή κατανάλωσης υγρών πριν από τα γεύματα για αποφυγή του φουσκώματος αλλά και της δυσφορίας. Επίσης χρειάζεται άμεση κάλυψη των ενεργειακών και πρωτεϊνικών αναγκών τους μέσω τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες αλλά και πρωτεΐνες αλλά και διαιτητική κάλυψη σε βιταμίνες όπως η D που βελτιώνει την οστεοπόρωση που εμφανίζουν αρκετοί ασθενείς με ΧΑΠ καθώς παίζει καθοριστικό ρόλο στο μεταβολισμό του ασβεστίου που είναι βασικό συστατικό των οστών και μέταλλα όπως το μαγνήσιο και το σελήνιο που βελτιώνουν την πνευμονική ικανότητα ειδικά στους καπνιστές. Ευεργετικοί έχουν βρεθεί να είναι οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες όπως η βιταμίνη C, E, A και καροτενοειδή για την κλινική εικόνα και την πνευμονική λειτουργία των ασθενών.

Εξαιρετικά αποτελεσματική είναι και η ελάττωση της πρόσληψης ύδατος και άλατος και κυρίως του τελευταίου για αποφυγή ανάπτυξης υπερδραστικότητας των αεραγωγών. Η τροποποίηση της διαιτητικής συμπεριφοράς δεν είναι αρκετή για την ομαλή εξέλιξη της νόσου, είναι αναγκαίο οι ασθενείς να λαμβάνουν διατροφικά συμπληρώματα από το στόμα υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες και πρωτεΐνες για άμεση αποκατάσταση του βάρους τους σε συνδυασμό όμως με άσκηση για την επανάκαμψη της μυϊκής μάζας. Ακόμη έχουν διεξαχθεί έρευνες ότι ενδεχομένως να είναι ευεργετική η χορήγηση αναβολικών παραγόντων σε συνδυασμό με διατροφικά συμπληρώματα και κατάλληλη διαίτα, όμως οι απόψεις δίστανται.





## 2. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

### 2.1 Ορισμός- Αίτια

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συνίσταται σε αργή προοδευτική ανεπανόρθωτη απόφραξη των αεροφόρων οδών. Η νόσος στην πορεία της παρουσιάζει περιοδικές εξάρσεις, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αύξηση της δύσπνοιας και της παραγωγής πτυέλων, αλλαγή των χαρακτηριστικών της απόχρεμψης και μερικές φορές, αναπνευστική ανεπάρκεια. Οι εξάρσεις είναι δυνατό να προκαλούνται από μικροβιακή ή ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού, καρδιακή ανεπάρκεια, ελλιπή συμμόρφωση του ασθενούς με τη θεραπεία, ή οξύ βρογχόσπασμο. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η διάγνωση της πνευμονικής εμβολής μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη, λόγω της υποκείμενης πνευμονοπάθειας και της παθολογικής βασικής εικόνας του αερισμού και της αιμάτωσης. (1,2)

Επειδή η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια εξελίσσεται με αργό ρυθμό, συνήθως απαιτούνται χρόνια για να καταστεί κλινικά σημαντική και έτσι συνήθως η διάγνωση τίθεται για πρώτη φορά σε άτομα μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας. Το πρωιμότερο σύμπτωμα είναι η δύσπνοια κατά την προσπάθεια, αλλά πολλές φορές δεν παρατηρείται μέχρι τα όψιμα στάδια της νόσου, διότι οι ασθενείς για να αποφύγουν τα συμπτώματα, μειώνουν βαθμιαία την προσπάθεια σε επίπεδο σύμφωνο με την αναπνευστική ικανότητα τους. Οι ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα, έχουν εξ ορισμού χρόνιο παραγωγικό βήχα. Καθώς η νόσος προχωρεί, κατά την κλινική εξέταση είναι δυνατόν να βρεθούν αύξηση της προσθιοπίσθιας διαμέτρου θώρακα (ενδεικτική χρόνιας υπερπλήρωσης των πνευμόνων), περιφερική κυάνωση και με την ακρόαση, ελάττωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος, ξηροί και υγροί ρόγχοι και συριγμός. (1)

Η σπιρομέτρηση μπορεί εύκολα να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση και την ταξινόμηση της νόσου σε στάδια. Η κατηγοριοποίηση της ΧΑΠ αναφέρεται στο FEV<sub>1</sub> (Forced Expiratory Volume in One Second, βίαια εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο), ο όγκος δηλαδή του αέρα που εκπνέεται κατά το πρώτο δευτερόλεπτο μιας αναγκαστικής λήξης, ξεκινώντας από τη μέγιστη εισπνοή και στο FVC (Forced Vital Capacity, η βίαια ζωτική χωρητικότητα) ο μέγιστος όγκος του αέρα που ο





ασθενής μπορεί να εκπνεύσει βίαια μετά τη λήψη της πιο βαθιάς αναπνοής που μπορεί να πάρει. (3)

<u>Στάδιο</u>	<u>Μετα-βρογχοδιαστολικό FEV<sub>1</sub> / FVC</u>	<u>Μετα-βρογχοδιαστολικό FEV<sub>1</sub></u>
<b>1. Ήπια ΧΑΠ</b>	<0,70	≥80% προβλεπόμενης τιμής με ή χωρίς χρόνια συμπτώματα (βήχας, παραγωγή πτυέλων)
<b>2. Μέτρια ΧΑΠ</b>	<0,70	≥50% και <80% προβλεπόμενης τιμής με ή χωρίς χρόνια συμπτώματα (βήχας, παραγωγή πτυέλων, δύσπνοια)
<b>3. Σοβαρή ΧΑΠ</b>	<0,70	≥30% και <50% προβλεπόμενης τιμής με ή χωρίς χρόνια συμπτώματα (βήχας, παραγωγή πτυέλων, δύσπνοια)
<b>4. Πολύ Σοβαρή ΧΑΠ</b>	<0,70	≥30% προβλεπόμενης τιμής ή <50% προβλεπόμενης τιμής συνοδευόμενο από αναπνευστική ανεπάρκεια ή κλινικά συμπτώματα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας
<i>Αναπνευστική ανεπάρκεια: μερική αρτηριακή πίεση οξυγόνου (PaO<sub>2</sub>) μικρότερη από 8.0 kPa (60 mmHg) με ή χωρίς αρτηριακή πίεση CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) μεγαλύτερη από 6.7 kPa (50 mmHg) αναπνέοντας αέρα στο επίπεδο της θάλασσας.</i>		

Αυτή η κατηγοριοποίηση μπορεί να γίνει ένας βοηθητικός οδηγός για την διαχείριση της ΧΑΠ. Αν και ο δείκτης FEV<sub>1</sub> είναι μια χρήσιμη μέτρηση, πολλοί άλλοι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την θεραπεία, όπως η σοβαρότητα των συμπτωμάτων (βήχας, δύσπνοια), η λειτουργική δυσλειτουργία (π.χ. αντοχή στην άσκηση, η ικανότητα να εκτελέσει τις δραστηριότητες της καθημερινότητας,





ποιότητα ζωής), η συχνότητα και η βαρύτητα των παροξύνσεων, η σοβαρότητα του περιορισμού της ροής του αέρα, η παρουσία αναπνευστικής ανεπάρκειας και τέλος οι συννοσηρότητες και οι επιπλοκές της ΧΑΠ. (3)

Στα αρχικά στάδια της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, ο πιο ευαίσθητος τρόπος διάγνωσης είναι η εξέταση της πνευμονικής λειτουργίας. Αν και το συχνότερο αίτιο της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας είναι το κάπνισμα, τη νόσο θα αναπτύξουν λιγότεροι από 1:5 καπνιστές ασθενείς, αλλά ακόμη και σε ασυμπτωματικούς καπνιστές, η επιρρέπεια στη νόσο μπορεί να αναγνωρισθεί κατά την εξέταση της πνευμονικής λειτουργίας από τα σημεία της παρεμπόδισης της ροής του αέρα. Τα αρχικά ευρήματα κατά την εξέταση της πνευμονικής λειτουργίας, είναι ελαττωμένη ταχύτητα ροής με μικρότερους πνευμονικούς όγκους, ακολουθούμενη από ελάττωση του ενεργητικού εκπνευστικού όγκου 1 sec ( $FEV_1$ ) και της ενεργητικής ζωτικής χωρητικότητας, με διαφόρων βαθμών αύξηση του υπολειπόμενου όγκου και της λειτουργικής χωρητικότητας, και ελάττωση της ικανότητας διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακα. Οι εικόνες της πνευμονικής λειτουργίας διαφέρουν ανάλογα με το αν και κατά πόσο επικρατέστερη διαταραχή είναι η χρόνια βρογχίτιδα ή το εμφύσημα. Τα σημεία παγίδευσης αερίων και ελάττωσης της ικανότητας διάχυσης, είναι χαρακτηριστικά του εμφυσήματος και είναι λιγότερο εμφανή στους ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα. Επειδή στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχουν στοιχεία τόσο εμφυσήματος, όσο και χρόνιας βρογχίτιδας, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι καλύτερο να θεωρείται ως φάσμα του οποίου τον ένα πόλο αποτελεί το εμφύσημα και τον άλλο η χρόνια βρογχίτιδα και με συνύπαρξη διαφόρων βαθμών και των δύο διαταραχών στη συνηθισμένη κλινική εικόνα. (1)

Γενικά, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ανταποκρίνεται στα βρογχοδιασταλτικά λιγότερο από όσο το άσθμα. Τα αέρια του αρτηριακού αίματος δείχνουν υποξαιμία, και σε περισσότερο προχωρημένες περιπτώσεις υπερκαπνία. Η δύσπνοια οφείλεται στην υποξαιμία και στην αύξηση του έργου της αναπνοής λόγω της απόφραξης. Στη διάρκεια της σωματικής προσπάθειας και του ύπνου, η υποξαιμία είναι δυνατό να επιδεινώνεται. Η συνεχής βαριά υποξαιμία ( $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ ) μπορεί να οδηγήσει σε δευτεροπαθή ερυθροκυττάρωση. Ο συνδυασμός







ελάττωσης της επιφάνειας διατομής της πνευμονικής αγγειακής κοίτης, πνευμονικής αγγειοσύσπασης λόγω της κυψελιδικής υποξίας, και στα μεταγενέστερα στάδια της νόσου, αύξηση της γλοιότητας του αίματος λόγω της ερυθροκυττάρωσης, μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονική υπέρταση. Η προκαλούμενη από τη χρόνια πνευμονική υπέρταση αύξηση του μεταφορτίου της δεξιάς κοιλίας, μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας (πνευμονική καρδιά), η οποία είναι δυνατό να καταστεί το πιο δύσκολο θεραπευτικό πρόβλημα. (1,2,3)

Η πρωιμότερη εκδήλωση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας εντοπίζεται στις περιφερικές αεροφόρους οδούς. Οι εξετάσεις της πνευμονικής λειτουργίας δείχνουν πρώτα ελάττωση της ροής του αέρα στους μικρότερους πνευμονικούς όγκους, ακόμη και αν ο FEV<sub>1</sub> είναι φυσιολογικός. Οι παθολογοανατομικές διαταραχές, είναι φλεγμονή των τελικών και των αναπνευστικών βρογχιολίων, ίνωση των τοιχωμάτων των βρόγχων, μεταπλασία των λαγηνοειδών κυττάρων και αραιές περιοχές αποφρακτικής βρογχιολίτιδας. Ο όρος ΧΑΠ περιλαμβάνει τη χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα.(1,2,3)

**Εμφύσημα** ονομάζεται η παθολογική διάταση των αεροφόρων κοιλοτήτων εξαιτίας προοδευτικής καταστροφής των κυψελιδικών τοιχωμάτων. Σε μερικές περιπτώσεις, αυτοί οι παθολογικοί αεροφόροι χώροι συρρέουν σχηματίζοντας γιγάντιες αεροφόρους κοιλότητες (φυσαλίδες) που ουσιαστικά δεν λειτουργούν και πιέζουν τις γύρω υγιέστερες περιοχές του πνεύμονα. Στους ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ο βαθμός της απόφραξης συσχετίζεται στενότερα με τη βαρύτητα του εμφυσήματος. (1)

Η παθογένεση του εμφυσήματος είναι αβέβαιη, αλλά η δημοφιλέστερη σήμερα θεωρία, είναι ότι η επανειλημμένη και παρατεταμένη φλεγμονή, συνεπάγεται την απελευθέρωση στον πνεύμονα πρωτεολυτικών ενζύμων σε ποσότητες πολύ μεγάλες για να είναι δυνατή η εξουδετέρωση τους από τις ενδογενείς αντιπρωτεάσες. Το φαινόμενο αυτό, έχει ονομασθεί ανισορροπία πρωτεασών-αντιπρωτεασών. Η πέψη του πνευμονικού ιστού από τη χωρίς «αντίπαλο» πρωτεάση, οδηγεί σε μόνιμη καταστροφή του. Η θεωρία προήλθε από την ανακάλυψη ότι ένα κληρονομικό ελάττωμα του γονιδίου που κωδικοποιεί την κυριότερη ενδογενή αντιπρωτεάση, την





α1- αντιθρυψίνη, προδιαθέτει στην ανάπτυξη του πρώιμου εμφυσήματος, ιδιαίτερα σε καπνιστές τσιγάρου. Το κάπνισμα, το κυριότερο αίτιο εμφυσήματος, αυξάνει τον αριθμό των κυψελιδικών μακροφάγων και ουδετερόφιλων, επιτείνει την απελευθέρωση των πρωτεασών από τα φλεγμονώδη κύτταρα – αλλοίωση που μπορεί να προκαλέσει σχετική έλλειψη αντιπρωτεάσης, έστω και αν οι απόλυτες ποσότητες α1- αντιθρυψίνης είναι φυσιολογικές. (1)

Στο εμφύσημα, τα ακτινογραφικά ευρήματα αντικατοπτρίζουν την υπερπλήρωση των πνευμόνων με αέρα και την απώλεια της επιφάνειας κυψελίδων και τριχοειδών. Οι ακτινογραφίες θώρακα δείχνουν υπερπλήρωση των πνευμόνων, κάθοδο του διαφράγματος, αύξηση της προσθιοπίσθιας θωρακικής διαμέτρου και διερεύνηση του οπισθοστερνικού αεροφόρου χώρου. Επιπλέον, είναι δυνατόν να υπάρχουν υπερδιανυστικές περιοχές και ελάττωση της σκιαγράφησης των αγγείων. Η διόγκωση των πνευμονικών αρτηριών είναι ένδειξη δευτεροπαθούς πνευμονικής υπέρτασης. Η αξονική τομογραφία θώρακα ανιχνεύει το εμφύσημα με μεγαλύτερη ευαισθησία από τις απλές ακτινογραφίες και προσθέτει πληροφορίες σχετικές με την ύπαρξη και τη θέση φυσαλίδων και την κατανομή των κυριότερων ανατομικών διαταραχών. Οι πληροφορίες αυτές έχουν ουσιώδη σημασία για την εκτίμηση των δυνατοτήτων εκτομής των φυσαλίδων, ή επέμβασης μείωσης του μεγέθους του πνεύμονα. (1,5)

Η **χρόνια βρογχίτιδα**, ορίζεται ως ο επίμονος βήχας με παραγωγή πτυέλων για διάστημα μεγαλύτερο από 3 μήνες κάθε χρόνο κατά τα τελευταία 3 χρόνια. Χαρακτηρίζεται από υπέρμετρη παραγωγή βλέννας στους βρόγχους και χρόνιες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις των αεραγωγών. Το αίτιο της απόφραξης είναι συσσώρευση βλέννας στους αεραγωγούς και η πάχυνση των τοιχωμάτων των αεραγωγών λόγω φλεγμονής. (5) Όπως, και με το εμφύσημα, το κυριότερο αίτιο είναι το κάπνισμα, αλλά μπορεί να παίζει ρόλο και η έκθεση σε άλλους ρύπους. Μολονότι ο βήχας και η παραγωγή πτυέλων δεν φαίνονται να επηρεάζουν άμεσα την ανάπτυξη απόφραξης των αεροφόρων οδών, η θεραπεία των εξάρσεων της απόφραξης με αντιβιοτικά ωφελεί τους ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα. Ο βαθμός παρεμπόδισης της ροής του αέρα εξαρτάται άμεσα από το βαθμό του συνυπάρχοντος εμφυσήματος και βρογχόσπασμου. Εκτός από τα στοιχεία που σχετίζονται με την απόφραξη των





αεροφόρων οδών, τα υπόλοιπα ευρήματα από την κλινική εξέταση, την ακτινογραφία θώρακα και τις εξετάσεις της πνευμονικής λειτουργίας, δεν είναι ειδικά. (1) Η υποξία ορίζεται ως η ανεπάρκεια οξυγόνου σε κυτταρικό επίπεδο. Υπάρχουν πολλά πιθανά αίτια υποξίας, αλλά μπορούν να ταξινομηθούν σε 4 κατηγορίες.

- i) *Υποξική υποξία* (που λέγεται επίσης και υποξαιμία), στην οποία μειώνεται η αρτηριακή  $PO_2$
- ii) *Αναιμική υποξία* στην οποία η αρτηριακή  $PO_2$  είναι φυσιολογική, αλλά η ολική περιεκτικότητα του αίματος σε οξυγόνο είναι μειωμένη, λόγω ανεπαρκούς αριθμού ερυθροκυττάρων, ανεπαρκούς ή παθολογικής αιμοσφαιρίνης ή ανταγωνισμού για το όριο της αιμοσφαιρίνης από το μονοξείδιο του άνθρακα
- iii) *Ισχαιμική υποξία* (που λέγεται επίσης υποξία από μειωμένη διαπότιση), στην οποία η ροή αίματος προς τους ιστούς είναι πολύ χαμηλή και
- iv) *Ιστοτοξική υποξία*, στην οποία το ποσό του οξυγόνου που φτάνει στους ιστούς είναι φυσιολογικό, αλλά το κύτταρο δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει το οξυγόνο επειδή ένας τοξικός παράγοντας (για παράδειγμα τα κυανιούχα) έχει παρεμβληθεί στους μεταβολικούς μηχανισμούς του κυττάρου. (5)

Η υπερκαπνία ορίζεται ως η κατακράτηση διοξειδίου του άνθρακα και η αυξημένη αρτηριακή  $PO_2$ . Σε τέτοιες περιπτώσεις, η αντιμετώπιση αποκλειστικά του ελλείμματος του οξυγόνου, μπορεί να αποτελεί ανεπαρκή θεραπεία, επειδή δεν αντιμετωπίζει την υπερκαπνία. Στην πραγματικότητα μια τέτοια θεραπεία μπορεί να είναι επικίνδυνη. Η κύρια αναπνευστική ορμή σε τέτοιους, οφείλεται στην υποξία, καθώς για διάφορους λόγους η αντανακλαστική αναπνευστική απόκριση στην αυξημένη  $PO_2$  μπορεί να έχει χαθεί σε χρόνιες καταστάσεις. Η χορήγηση καθαρού οξυγόνου σε τέτοιους ασθενείς, μπορεί να προκαλέσει εντελώς το σταμάτημα της αναπνοής. (5) Στις αναπτυγμένες χώρες του κόσμου, το κάπνισμα αποτελεί μακράν την πιο κοινή αιτία της νόσου, αφού εκτιμάται ότι ένα ποσοστό 80% - 90% των ασθενών με ΧΑΠ είναι καπνιστές, ενώ ποσοστό 15% - 20% του συνόλου των καπνιστών εκτιμάται ότι δυνητικά μπορεί να αναπτύξουν ΧΑΠ. Ωστόσο, αυτό το





αποτέλεσμα τείνει να υποεκτιμάται, επειδή πολλοί καπνιστές με ήπια έως μέτρια συμπτώματα δεν έχουν διαγνωστεί ότι έχουν ΧΑΠ. Η σχέση αυτή με το κάπνισμα είναι δόσοεξαρτώμενη και σπάνια παρατηρείται απόφραξη σε άτομα νεότερα των 45 ετών. Αν και τα άτομα ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό στην ευαισθησία στον καπνό και την μείωση του FEV<sub>1</sub>, σε ευαίσθητους καπνιστές το κάπνισμα οδηγεί σε σταθερή μείωση της πνευμονικής λειτουργίας με μείωση του FEV<sub>1</sub>, 25-100ml/χρόνο. (3,4) Καθώς το κάπνισμα θεωρείται ένας κοινός παράγοντας της ΧΑΠ και αρκετών άλλων από τα συνοδά νοσήματα της, μπορεί να προκαλέσει συστηματική φλεγμονή, προκαλώντας οξειδωτικό στρες καθώς επίσης και παραγωγή δυσλειτουργίας των περιφερικών ενδοθηλιακών αγγείων. Αυτές οι διαδικασίες μπορεί να συμβούν ακόμα και σε καπνιστές λίγων χρόνων χρήσης καπνού (πακέτα ανά έτη) αλλά και σε παθητικούς καπνιστές. (6)

Άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη ΧΑΠ είναι η επαγγελματική ή μη έκθεση σε σκόνες (περίπου στο 20% των ασθενών με ΧΑΠ φαίνεται να οφείλεται στην επαγγελματική σκόνη και τις αναθυμιάσεις), η μόλυνση της ατμόσφαιρας (κυρίως από το διοξείδιο του θείου), το παθητικό κάπνισμα, οι συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού στην παιδική ηλικία και το χαμηλό κοινωνικό – οικονομικό επίπεδο, το άσθμα, ενώ η ανεπάρκεια της α1- αντιθρυψίνης, αποτελεί τη μόνη γνωστή γενετική ανωμαλία, που προδιαθέτει στην ανάπτυξη εμφυσήματος και ευθύνεται για λιγότερο από 1% των ασθενών με ΧΑΠ. (3,4)

Ο επιπολασμός της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας στην Ελλάδα είναι άγνωστος. Για τον λόγο αυτόν πραγματοποιήθηκε μία μελέτη με σκοπό να καθοριστεί ο επιπολασμός και οι τάσεις προς την ΧΑΠ μεταξύ των ενηλίκων στην Ελλάδα. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 888 τυχαία εντοπισμένοι ενήλικες (εκ των οποίων οι 475 ήταν άνδρες και οι 413 γυναίκες) άνω των 35 χρόνων και καπνιστές τουλάχιστον 100 τσιγάρων, καθώς επίσης χωρίστηκαν, έτσι ώστε να αντιπροσωπεύουν την αστική και αγροτική κατανομή του ελληνικού πληθυσμού αντίστοιχα και με τα παραπάνω κριτήρια. Η ένταση του καπνίσματος και η ηλικία, ήταν σημαντικά συσχετισμένες με υψηλότερο επιπολασμό της ΧΑΠ και στους άνδρες και στις γυναίκες.

Συμπερασματικά, ο συνολικός επιπολασμός της ΧΑΠ στον ελληνικό πληθυσμό





ηλικίας άνω των 35 ετών και με ιστορικό καπνίσματος άνω των 100 τσιγάρων ανά διάρκεια ζωής είναι 8,4%. Ο επιπολασμός της ΧΑΠ ανάμεσα στα 2 φύλα, έδειξε ότι το 11,6% των ανδρών νοσούσε, σε σχέση με τις γυναίκες, που νοσούσε μόνο το 4,8 % αυτών. Τέλος, ο επιπολασμός της ΧΑΠ στον διαχωρισμό της διαμονής του πληθυσμού ήταν, στην Αθήνα 6%, σε άλλες αστικές περιοχές 10,1%, σε ημιαστικές ή κωμοπόλεις 8,5% και στις αγροτικές 9,1%. Η ΧΑΠ είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας στη Ελλάδα, αν και το ποσοστά είναι χαμηλότερα από τα αναμενόμενα, έχοντας υπόψη τα ποσοστά καπνίσματος. Βέβαια, το υψηλό ποσοστό των ασθενών με ήπια ΧΑΠ οι οποίοι δεν γνώριζαν την ύπαρξη της ασθένειάς τους, υπογραμμίζει την ανάγκη να αυξηθεί η ευαισθητοποίηση του γενικού πληθυσμού για τη ΧΑΠ. (7)

Στην έρευνα των Vozoris και O' Donnell (2012), χρησιμοποιώντας καναδικά εθνικά στοιχεία του 1994-2007 για την συνύπαρξη παχυσαρκίας και ΧΑΠ, εκτίμησαν τον επιπολασμό της ταυτόχρονης παρουσίας τους. Η παρουσία της παχυσαρκίας ορίζεται από τον δείκτη μάζας σώματος  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Το 2005 λοιπόν, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας σε άτομα με ΧΑΠ και σε άτομα χωρίς ΧΑΠ ήταν 24,6% και 17,1% αντίστοιχα. Σε αντίθεση με τα άτομα χωρίς ΧΑΠ, στα οποία η επικράτηση της παχυσαρκίας αυξήθηκε κατά 38% στα 14 χρόνια, η επικράτηση της παχυσαρκίας αυξήθηκε μόνο κατά 5% σε άτομα με ΧΑΠ κατά το ίδιο χρονικό διάστημα. Το γυναικείο φύλο ήταν ο μόνος ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την παχυσαρκία στην ΧΑΠ. Το ιστορικό του καπνίσματος και το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την παχυσαρκία στα άτομα χωρίς ΧΑΠ, αλλά όχι φυσικά και στα άτομα με ΧΑΠ. Οι πιθανότητες της σωματικής δραστηριότητας και ο περιορισμός χρησιμοποίησης ιατρικής περίθαλψης, ήταν σημαντικά υψηλότερες μεταξύ των παχύσαρκων ατόμων με ΧΑΠ σε σχέση με τους μη παχύσαρκους με ΧΑΠ και τους παχύσαρκους χωρίς ΧΑΠ. Συμπερασματικά, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας ήταν υψηλότερος σε άτομα με ΧΑΠ και υπερέβη το μεγαλύτερο των ατόμων χωρίς ΧΑΠ σε όλη την 14χρονη παρατήρηση. Η παρουσία της παχυσαρκίας στη ΧΑΠ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής μείωσης της δραστηριότητας και αυξημένης χρήσης της υγειονομικής περίθαλψης. Ο συνδυασμός παχυσαρκίας και ΧΑΠ έχει σοβαρές επιπτώσεις για την παροχή της υγειονομικής περίθαλψης που δεν έχουν εκτιμηθεί προηγουμένως πλήρως. (8)





## 2.2 Διάγνωση- Θεραπεία

Η ΧΑΠ είναι ουσιαστικά υποδιαγνωσμένη ως νόσος και εμφανίζεται σε νεαρότερη ηλικία από ότι πιστεύεται. Η έγκαιρη διάγνωση είναι σημαντική για την έγκαιρη έναρξη των θεραπειών που μπορεί να επιβραδύνει την πρόοδο της νόσου, να βελτιώσει την πνευμονική λειτουργία, να ανακουφίσει τα συμπτώματα, να μειώσει τη συχνότητα των παροξύνσεων, να βελτιώσει την ποιότητα ζωής καθώς και τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Μια τέτοια έγκαιρη ανίχνευση και επιθετική θεραπεία μπορεί να αλλάξει τη φυσική πορεία της νόσου.(3)

Διάγνωση για ΧΑΠ θα πρέπει να γίνεται σε κάθε ασθενή με δύσπνοια, χρόνια βήχα ή χρόνια παραγωγή πτυέλων, και/ή σε ένα ιστορικό έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου για την ασθένεια (ειδικά καπνού). (3) Μια πλήρης διάγνωση θα πρέπει να γίνεται μέσω της σωματικής εξέτασης, της κλίμακας της δύσπνοιας, της σπιρομέτρησης, της παλμικής οξυμετρίας, του 6-λεπτου τεστ περπατήματος, του δείκτη BODE, της ακτινογραφίας θώρακος και τέλος, της έλλειψης της  $\alpha$ -1 αντιθρυψίνης. (3)

Αναλυτικότερα, κατά την κλινική εξέταση, ο ασθενής θα πρέπει να έχει μια πλήρη αναπνευστική και καρδιαγγειακή εξέταση, να του μετρηθεί το βάρος, το ύψος και ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Η κλινική εξέταση συνήθως είναι φυσιολογική στην αρχή της ΧΑΠ. Τα ευρήματα που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα περιορισμού της ροής του αέρα περιλαμβάνουν τον συριγμό, την χρήση των βοηθητικών μυών της αναπνοής και ο υπερ-συντονισμός. Μπορεί να ακουστούν και ρόγχοι, που προκαλούνται από τον αέρα που διέρχεται διαμέσου των βρόγχων που έχουν υποστεί στένωση από φλεγμονή, σπασμό λείου μυός ή παρουσίας βλέννας εντός του αυλού. Η εξέταση μπορεί να αποκαλύψει επίσης στοιχεία από επιπλοκές της ΧΑΠ, όπως δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια (π.χ. περιφερικό οίδημα, αυξημένη σφαιγτιδική φλεβική πίεση). Η σπιρομέτρηση είναι το χρυσό πρότυπο και αναγκαία για τη διάγνωση και την εκτίμηση της ΧΑΠ και μπορεί εύκολα να πραγματοποιηθεί στο ιατρικό γραφείο. Είναι ο πιο αντικειμενικός και τυποποιημένος τρόπος μέτρησης περιορισμού της ροής του αέρα. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν μια μέτρια μειωμένη πνευμονική λειτουργία πριν εμφανίσουν συμπτώματα, έτσι η σπιρομέτρηση μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη ανίχνευση της νόσου. Ο κορεσμός του οξυγόνου θα πρέπει να μετριέται με





παλμικό οξύμετρο (παλμική οξυμετρία) για όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν δύσπνοια ή σε αυτούς που υπάρχει η υποψία ύπαρξης ΧΑΠ. Μία ακτινογραφία θώρακος σπανίως είναι διαγνωστικό κριτήριο για ΧΑΠ, εκτός εάν είναι παρούσα η νόσος του εμφυσήματος, αλλά μπορεί να είναι χρήσιμη στον αποκλεισμό άλλων συνθηκών όπως πνευμονία, καρδιακή ανεπάρκεια, καρκίνος του πνεύμονα, διαχύσεις του υπεζωκότα και πνευμοθώρακα. Η ανεπάρκεια της  $\alpha$ -1 αντιθρυψίνης θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν ΧΑΠ σε νεαρή ηλικία (<45 ετών), οι οποίοι έχουν ένα ισχυρό οικογενειακό ιστορικό της νόσου, ή που έχουν ανεξήγητη ασθένεια του ήπατος. Εξετάσεις θα πρέπει να γίνονται και στα άτομα μέχρι και 55 χρονών, τα οποία δεν έχουν ιστορικό καπνίσματος ή άλλες εκθέσεις σε περιβαλλοντικούς κινδύνους. Τιμές της  $\alpha$ -1 αντιθρυψίνης ορού <15-20% των φυσιολογικών τιμών είναι άκρως ενδεικτικό της ομόζυγης ανεπάρκειας  $\alpha$ -1 αντιθρυψίνης. Ο δείκτης BODE (ΔΜΣ, Βαθμός απόφραξης των αεραγωγών και δύσπνοιας, και ικανότητα άσκησης), είναι ένα σύστημα ταξινόμησης για τη ΧΑΠ, που μπορεί να είναι καλύτερος από ότι ο FEV<sub>1</sub> στη πρόβλεψη της θνησιμότητας από κάθε αιτία και του θανάτου από αναπνευστικά αίτια. Ο δείκτης αξιολογεί 4 παράγοντες και βαθμολογεί σημεία. Οι βαθμολογίες μπορεί να κυμαίνονται από 0 έως 10 και οι ασθενείς με υψηλότερες βαθμολογίες έχουν υψηλότερο κίνδυνο για θάνατο. Για κάθε αύξηση ενός σημείου στο BODE σκορ, υπάρχει μία αύξηση κατά 30% της θνησιμότητας από κάθε αιτία και ένα ποσοστό 60% αύξησης των θανάτων από αναπνευστικές αιτίες. (3)





	<b><u>ΒΑΘΜΟΙ ΣΤΟΝ ΔΕΙΚΤΗ BODE</u></b>			
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Δείκτης FEV1 (% του προβλεπόμενου)</b>	$\geq 65$	50-64	36-49	$\leq 35$
<b>6λεπτη δοκιμασία βαδίσματος (μέτρα)</b>	$\geq 350$	250-349	150-249	$\leq 149$
<b>Τροποποιημένη (Ιατρικού Ερευνητικού Συμβουλίου) Κλίμακα Δύσπνοιας</b>	0-1	2	3	4
<b>ΔΜΣ</b>	$>21$	$\leq 21$		

Δεν υπάρχουν θεραπείες ίασης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, στόχος της θεραπείας είναι ο έλεγχος των συμπτωμάτων και η αποφυγή του επιβλαβούς περιβάλλοντος. Η μεγαλύτερη κατανόηση της παθογένεσης της φλεγμονής, έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ανταγωνιστών των λευκοτριενίων για θεραπεία του άσθματος, ενώ βρίσκονται υπό ανάπτυξη και πολλά νέα αντιφλεγμονώδη φάρμακα που θα μπορούσαν να αποδειχθούν αποτελεσματικά, και στον ορίζοντα διακρίνεται η γονιδιακή θεραπεία γενετικών διαταραχών, όπως η ινοκυστική νόσος και η έλλειψη α1-αντιθρυψίνης. Επιπλέον, μεγάλη θεραπευτική πρόοδο κατά την πρώτη δεκαετία του 21ου αιώνα θα αποτελέσει η επέκταση της γονιδιακής θεραπείας στην αντιμετώπιση επίκτητων παθήσεων. (4)







Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των αποφρακτικών παθήσεων του πνεύμονα, διακρίνονται σε 4 ομάδες: βρογχοδιασταλτικά, αντιφλεγμονώδη, αντιβιοτικά και βλεννολυτικά. (1,2,3,4)

#### *Βρογχοδιασταλτικά φάρμακα*

Τα ισχυρότερα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα, είναι τα συμπαθητικομιμητικά (διεγέρτες των  $\beta_2$ -αδρενεργικών υποδοχέων), αλλά στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, μπορεί να είναι αποτελεσματικότερο το αντιχολινεργικό βρωμιούχο ιπρατρόπιο. Στην πράξη, πιθανόν καλύτερος είναι ο συνδυασμός των δύο, εκτός από την περίπτωση των νέων ασθενών με αμιγές άσθμα. Για το ρόλο της προσθήκης ανιχολινεργικών στους  $\beta$ -διεγέρτες στις οξείες εξάρσεις του άσθματος υπάρχει διχογνωμία. Ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος  $\beta$ -διεγέρτης, είναι η αλβουτερόλη, της οποίας η βρογχοδιασταλτική δράση αρχίζει γρήγορα και είναι σχετικά μικρής διάρκειας. Η σαλμετερόλη, που αποτελεί μεγάλης διάρκειας δράσης  $\beta$ -διεγέρτη, μπορεί να ληφθεί δύο φορές την ημέρα και είναι αποτελεσματική για θεραπεία συντήρησης, ενώ η αντιφλεγμονώδης δράση της μπορεί να συμβάλει στην αποτελεσματικότητά της. Οι αεροσόλες βρογχοδιασταλτικών, μπορούν να χορηγηθούν με συσκευή εισπνοής καθορισμένης δόσης ή με νεφελοποιητή. Η συσκευή εισπνοής καθορισμένης δόσης, έχει τα πλεονεκτήματα της δυνατότητας μεταφοράς και της εύκολης και άνετης χορήγησης και όταν χρησιμοποιείται σωστά με διανομέα αποδίδει το φάρμακο εξίσου αποτελεσματικά με το νεφελοποιητή. Η νεφελοποίηση δεν πλεονεκτεί έναντι της χρήσης συσκευών εισπνοής καθορισμένης δόσης για τη μακροχρόνια θεραπεία των αποφρακτικών νόσων των πνευμόνων.(1)

Οι μεθυλοξανθίνες, όπως η θεοφυλλίνη, είναι ασθενή συστηματικά συμπαθητικομιμητικά φάρμακα με μικρό θεραπευτικό εύρος και δεν αποτελούν πρώτης γραμμής φάρμακα θεραπείας των ΧΑΠ. Τα σκευάσματα θεοφυλλίνης είναι δυνατόν να προσφέρουν κάποια πρόσθετη βρογχοδιαστολή στους ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή άσθμα, που δεν ανταποκρίνονται αρκετά στους εισπνεόμενους  $\beta$ -διεγέρτες. Όταν χρησιμοποιούνται αυτά τα σκευάσματα, οι συγκεντρώσεις τους στο αίμα πρέπει να διατηρούνται στο χαμηλότερο άκρο των θεραπευτικών ορίων (μεταξύ 8 και 12  $\mu\text{g/ml}$ ). Ο μεταβολισμός της θεοφυλλίνης





μειώνεται όταν χορηγούνται άλλα φάρμακα χωρίς να έχει ρυθμιστεί κατάλληλα η δόση της θεοφυλλίνης, είναι δυνατόν να δημιουργηθούν γρήγορα τοξικές συγκεντρώσεις της στον ορό. Οι τοξικές επιδράσεις της θεοφυλλίνης είναι γαστρεντερικές, καρδιακές και νευρολογικές. Η βαριά δηλητηρίαση με θεοφυλλίνη απαιτεί αιμοδιήθηση με ενεργό άνθρακα και συχνά είναι θανατηφόρος. (1)

#### *Αντιφλεγμονώδη φάρμακα*

Τα κορτικοστεροειδή σε εισπνοές είναι τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα πρώτης γραμμής για τη θεραπεία του άσθματος, που απαιτεί πιο έντονη αγωγή από την περιστασιακή χρήση β-διεγερτών. Στο βαρύ άσθμα ή στις μέτριες έως βαριές εξάρσεις του, είναι απαραίτητη η κατά διαστήματα χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα. Όταν ο ασθενής δεν μπορεί να πάρει φάρμακα από το στόμα, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να χορηγηθούν εξίσου αποτελεσματικά από την ενδοφλέβια οδό. Αν δεν είναι απόλυτα αναγκαία, η μακροχρόνια συστηματική χορήγηση των κορτικοστεροειδών πρέπει να αποφεύγεται, σπάνια όμως υπάρχει τέτοια ανάγκη στις περιπτώσεις οι οποίες αντιμετωπίζονται επιθετικά και για τις οποίες υπάρχουν καλύτερα σχήματα με άλλα φάρμακα. Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις της μακροχρόνιας συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών είναι η αύξηση του βάρους, η οστεοπόρωση, η υπεργλυκαιμία, η ανοσοκαταστολή των επινεφριδίων, η συστηματική υπέρταση, το σύνδρομο Cushing, η μυοπάθεια και οι ψυχικές διαταραχές. Η μακροχρόνια λήψη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε μεγάλες δόσεις μπορεί να έχει κάποιες ελαφρές συστηματικές επιδράσεις και να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καταρράκτη. Κατά γενικό κανόνα, στη μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται στις χαμηλότερες δόσεις, με τις οποίες ελέγχονται τα συμπτώματα και η δοσολογία να αυξάνεται περιοδικά στη διάρκεια των εξάρσεων της νόσου.(1)

Ελεγχόμενες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ανταγωνιστές των λευκοτριενίων μπορούν να αντικαταστήσουν αποτελεσματικά τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Μερικές μελέτες έχουν συσχετίσει τη μακροχρόνια χρησιμοποίηση ανταγωνιστών των λευκοτριενίων με την επακολουθούσα ανάπτυξη νόσου των Churg- Strauss, αλλά δεν έχει διευκρινισθεί αν αυτό οφείλεται στους ανταγωνιστές των λευκοτριενίων ή αν





η νόσος προϋπάρχει και αποκαλύπτεται με τη διακοπή των κορτικοστεροειδών.(1)

Οι εισπνεόμενες νατριούχος χρωμολύνη και νεδοχρομίλη, θεωρείται ότι δρουν σταθεροποιώντας τη μεμβράνη των μαστοκυττάρων και έτσι εμποδίζοντας την απελευθέρωση μεσολαβητών της φλεγμονής από αυτά. Τα φάρμακα αυτά είναι χρήσιμα για τη θεραπεία συντήρησης στο παιδικό άσθμα και σε μερικές περιπτώσεις ενηλίκων με ατοπία ή ισχυρό αλλεργικό συστατικό, αλλά δεν χρησιμεύουν στις οξείες εξάρσεις του άσθματος. Κλειδί πάντως του ελέγχου της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας είναι η ενημέρωση του ασθενούς, η κατάστρωση και εφαρμογή ενός σχεδίου θεραπείας και η συνεχής και όχι περιστασιακή ιατρική φροντίδα. (1)

#### *Αντιβιοτικά και Εμβόλια*

Οι ιογενείς ή μικροβιακές λοιμώξεις είναι δυνατό να προκαλέσουν εξάρσεις της απόφραξης των αεροφόρων οδών. Τα συχνότερα παθογόνα μικρόβια στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας, ο αιμόφιλος της γρίπης και η καταρροϊκή μοραξέλλα. Η αντιμετώπιση των οξείων εξάρσεων πρέπει να περιλαμβάνει και εμπειρική αντιβίωση. Σε μερικές περιπτώσεις χρόνιας βρογχίτιδας ή βρογχεκτασίας με εξάρσεις, η εναλλακτική χρησιμοποίηση διαφορετικών αντιβιοτικών είναι δυνατό να μειώσει τη συχνότητα των εξάρσεων. Ωστόσο, η μηνιαίας διάρκειας ανά δίμηνο θεραπεία με εισπνοές τομπραμυκίνης σε μεγάλες δόσεις και η αντιμετώπιση των εξάρσεων με ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών, περιλαμβανομένης της διπλής κάλυψης εναντίον της ψευδομονάδας όταν έχει αποικίσει τον ασθενή, επιβραδύνουν την ελάττωση της πνευμονικής λειτουργίας. (1)

Η ανοσοποίηση με αντιγριπικό εμβόλιο κατά συγκεκριμένων επιδημικών στελεχών είναι η μόνη πιο αποτελεσματική παρέμβαση μείωσης της νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πάθηση των πνευμόνων. Η αποτελεσματικότητα του αντιπνευμονιόκοκκικού εμβολίου στους ηλικιωμένους και στους ασθενείς με πνευμονική πάθηση δεν έχει αποδειχθεί, αλλά η ανοσοποίηση αυτών των ατόμων έχει λογική και συνιστάται. (1)

Στις οξείες εξάρσεις των αποφρακτικών πνευμονικών παθήσεων είναι συχνά





αναγκαία η **θεραπεία με οξυγόνο**. Στους ασθενείς με χρόνια υποαερισμό (και άρα  $PaCO_2$ ), η αύξηση του εισπνεόμενου οξυγόνου μπορεί να προκαλέσει οξεία επιδείνωση της υπερκαπνίας. Είναι πιθανό ότι στην αντίδραση αυτή συντελούν δύο επιδράσεις του συμπληρωματικού οξυγόνου, η ελάττωση του υποξικού αναπνευστικού ερεθίσματος και η επιδείνωση της ασυμφωνίας αερισμού-αιμάτωσης, λόγω της προκαλούμενης από το κυψελιδικό οξυγόνο αγγειοδιαστολής σε ελλιπώς αεριζόμενες πνευμονικές μονάδες. Παρόλα αυτά, το οξυγόνο του αρτηριακού αίματος πρέπει να διατηρείται σε όρια συμβατά με τη ζωή, έστω και με κόστος την πρόκληση αναπνευστικής ανεπάρκειας, που απαιτεί μηχανικό αερισμό.(1)

Οι ασθενείς με κορεσμό του αρτηριακού αίματος με οξυγόνο μόνιμα χαμηλότερο από 90%, με  $PaO_2$  χαμηλότερη από 55 mmHg σε ηρεμία ή αν έχουν πνευμονική καρδιά ή ερυθροκυττάρωση, με κορεσμό οξυγόνου χαμηλότερο από 60%, ωφελούνται από τη μακροχρόνια συνεχή (24 ώρες την ημέρα) θεραπεία με οξυγόνο, η οποία είναι η μόνη θεραπεία που έχει αποδειχθεί ότι παρατείνει την επιβίωση των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. (1)

Οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια πρέπει να ενημερώνονται για τη σημασία της **διακοπής του καπνίσματος**. Η ταχύτητα ελάττωσης του  $FEV_1$  στους ευαίσθητους καπνιστές, περίπου 80 ml/έτος, είναι μεγαλύτερη από όσο στους μη ευαίσθητους καπνιστές και στα άτομα που δεν καπνίζουν (30ml/έτος). Ο γιατρός και οι εργαζόμενοι στα άλλα επαγγέλματα υγείας έχουν την ευθύνη να συμβουλεύουν τον ασθενή για την διακοπή του καπνίσματος και να τον βοηθούν στις προσπάθειες του. Την επιτυχία των προσπαθειών διακοπής, αυξάνουν η αναπλήρωση της νικοτίνης με τσίκλες ή αυτοκόλλητα σκευάσματα, το βουπρόπιο (ένα αντικαταθλιπτικό που αναστέλλει την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης στις νευρικές απολήξεις), η τροποποίηση της συμπεριφοράς και η μακροχρόνια ιατρική και ομαδική υποστήριξη. Το γεγονός ότι οι περισσότεροι ασθενείς που διακόπτουν το κάπνισμα είχαν αποτύχει τουλάχιστον μία φορά προηγουμένως, πρέπει να ενθαρρύνει τους γιατρούς να συνεχίσουν τις προτροπές εναντίον του καπνίσματος σε κάθε ευκαιρία. (1)

Υπάρχουν πολλές **τεχνικές καθαρισμού των αεροφόρων οδών**, που βοηθούν στην απομάκρυνση των εκκριμάτων. Δεν έχει σαφώς καθορισθεί ποια είναι η καλύτερη





δυνατή μέθοδος καθαρισμού των αεροφόρων οδών, αλλά τόσο η επίκρουση και παροχέτευση με τη βαρύτητα, όσο και οι βαλβίδες με πτερύγια ή οι υψίσυχνης ταλάντωσης στολές θώρακα είναι αποτελεσματικές μέθοδοι, των οποίων η επιλογή εξαρτάται από το κόστος και την προτίμηση του ασθενούς. Δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι οι μέθοδοι αυτές επιδρούν θεραπευτικά στη χρόνια βρογχίτιδα ή στα άλλα αίτια βρογχεκτασίας αλλά όταν τα υπέρμετρα παχύρρευστα εκκρίματα δημιουργούν πρόβλημα, η προσπάθεια αύξησης της κάθαρσης των αεροφόρων οδών φαίνεται σωστή. (1)

Οι ασθενείς με πνευμονική πάθηση, αρκετά βαριά ώστε να εμποδίζει τις συνηθισμένες καθημερινές δραστηριότητες, συνήθως παρουσιάζουν βελτίωση της ποιότητας ζωής και λιγότερη υποκειμενική δύσπνοια όταν εντάσσονται σε εκτενή, υψηλής ποιότητας **προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης**, έστω και αν δεν έχει αποδειχθεί ότι η αποκατάσταση αυτή βελτιώνει τις αντικειμενικές μετρήσεις της πνευμονικής λειτουργίας, ότι επηρεάζει την ταχύτητα ελάττωσης της πνευμονικής λειτουργίας ή ότι βελτιώνει την επιβίωση. Σημαντικό τομέα της αποκατάστασης σε αυτές τις περιπτώσεις αποτελεί η εκτίμηση της θρέψης και η προσεκτική διατήρηση της επάρκειας της, διότι ο υποσιτισμός και η καχεξία, που είναι συχνά φαινόμενα στα μεταγενέστερα στάδια της νόσου, συνεπάγονται ελάττωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών και της λειτουργίας της ανοσίας. (1)

Η φουσαλιδεκτομή, η χειρουργική μείωση του πνευμονικού όγκου και η μεταμόσχευση πνευμόνων είναι όλες δυνητικά αποτελεσματικές χειρουργικές επιλογές αντιμετώπισης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας τελικού σταδίου. Η φουσαλιδεκτομή είναι καθιερωμένη **χειρουργική επέμβαση** για ασθενείς με γιγάντιες φουσαλίδες που πιέζουν τον περιβάλλοντα, λιγότερο πάσχοντα πνεύμονα. Αν και η μακροπρόθεσμη σχετική πείρα είναι περιορισμένη, η χειρουργική μείωση του όγκου των πνευμόνων ασθενών με εμφύσημα και μεγάλων ποσοτήτων αέρα μπορεί σε προσεκτικά επιλεγμένες περιπτώσεις να βελτιώσει βραχυπρόθεσμα τα συμπτώματα και την πνευμονική λειτουργία. Καλύτεροι υποψήφιοι είναι οι ασθενείς με νόσο, κυρίως των άνω λοβών, χωρίς ασθματικό ή βρογχιτιδικό συστατικό και χωρίς άλλη σοβαρή πάθηση. Η μεταμόσχευση ενός ή δύο πνευμόνων είναι επιλογή για ασθενείς με απόφραξη τελικού σταδίου. Η χρόνια απόρριψη, οι ιογενείς





λοιμώξεις και η όψιμη αποφρακτική βρογχιολίτιδα εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικά προβλήματα της μεταμόσχευσης πνευμόνων, η οποία όμως σε σωστά επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί σαφώς να βελτιώσει την ποιότητα και να παρατείνει την παραγωγική ζωή του ασθενούς. (1)

Η φαρμακολογική θεραπεία για τη χρόνια ασθένεια είναι πολύπλοκη, ειδικά λαμβάνοντας υπόψη ότι τα φάρμακα συνήθως αναπτύσσονται για τη κάθε ασθένεια μεμονωμένα. Ωστόσο, τα φάρμακα έχουν σχεδιαστεί για μία συγκεκριμένη ασθένεια που μπορεί επίσης να επηρεάσει ευνοϊκά και άλλες ασθένειες. Για παράδειγμα, ο έλεγχος της γλυκόζης με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά δισκία δεν ελέγχουν μόνο τον διαβήτη, αλλά επίσης εμποδίζουν συστηματικές συνέπειες και συνοδά νοσήματα. Παρομοίως, οι θεραπείες για τη καρδιακή συμφορητική ανεπάρκεια μπορεί να επηρεάσουν θετικά την αρτηριακή υπέρταση και οι αντιυπερτασικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της πίεσης του αίματος μπορεί να εμποδίσουν την στεφανιαία και εγκεφαλοαγγειακή νόσο. Επίσης έχει ενδιαφέρον ότι μερικοί από αυτούς τους παράγοντες, που χρησιμοποιούνται κυρίως για καρδιαγγειακές παθήσεις, βρέθηκε σε αναδρομικές αναλύσεις ότι έχουν τη δυνατότητα να επηρεάζουν θετικά τη ΧΑΠ. (9)

Η θνητότητα από τη ΧΑΠ συνεχίζει να αυξάνεται, ενώ αυτή που αποδίδεται στα καρδιαγγειακά νοσήματα φαίνεται να μειώνεται. Αυτό οφείλεται μερικώς στην ευρεία χρήση προληπτικών θεραπειών που φαίνεται να ελαττώνουν την καρδιαγγειακή θνητότητα. Συνεπώς, εγείρεται το ερώτημα κατά πόσο η σωστή εφαρμογή τέτοιων θεραπειών θα μπορούσε να έχει παρόμοια επίδραση και στην θνητότητα της ΧΑΠ. Οι στατίνες ενδέχεται να αποτελέσουν μια νέα θεραπευτική επιλογή για τη ΧΑΠ. Αν και χρησιμοποιούνται κυρίως για τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης στη θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου, φαίνεται να ασκούν τόσο τοπική όσο και συστηματική αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση. Η χορήγηση στατινών βρέθηκε να σχετίζεται με βραδύτερο ρυθμό έκπτωσης του FEV<sub>1</sub>, με απώτερο αποτέλεσμα την ευεργετική επίδραση στη νοσηλεία και στη θνητότητα των ασθενών με ΧΑΠ. (9,10)





Από την άλλη φάρμακα που παραδοσιακά χρησιμοποιούνται στη θεραπεία αναπνευστικών νόσων μπορεί να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ένα ενδιαφέρον εύρημα προέκυψε από την ανάλυση των δεδομένων της μελέτης EUROSCOP (European Respiratory Society's study on chronic obstructive pulmonary disease) που αφορούσε τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, τα οποία αν και δεν ήταν αποτελεσματικά στο να μειώσουν τον μακροχρόνιο ρυθμό του FEV<sub>1</sub>, μείωσαν τη συχνότητα των ισχαιμικών καρδιακών συμβαμάτων σε ασθενείς με ήπια ΧΑΠ. (10)





### 2.3 Αλληλεπίδραση της ΧΑΠ με άλλες νόσους- Συνοσηρότητα

Η ΧΑΠ είναι μία νόσος που χαρακτηρίζεται από συστηματική φλεγμονή, συστηματικές συνέπειες και πολλές χρόνιες και περίπλοκες συνοδές συνοσηρότητες. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο δεκαετιών, έχει σταδιακά αναγνωριστεί ότι αφενός η ΧΑΠ σχετίζεται με διάφορες σημαντικές συνοσηρότητες, αφετέρου η φλεγμονή στη ΧΑΠ δεν περιορίζεται στον πνεύμονα και μόνο, αλλά φαίνεται επίσης συστημικά. Είναι γενικά αποδεκτό ότι η ΧΑΠ εμφανίζει τόσο τοπικές, όσο και συστηματικές επιδράσεις. Ο μηχανισμός των συστηματικών αυτών επιδράσεων πιστεύεται πως σχετίζεται με αυξημένη συστηματική φλεγμονή και οξειδωτικό στρες. (10)

Επί του παρόντος ο ορισμός της ΧΑΠ σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό για την Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (GOLD- Global Initiative for Obstructive Lung Disease), περιλαμβάνει τις λέξεις «μερικές εξωπνευμονικές επιδράσεις, που μπορεί να συμβάλουν στη βαρύτητα σε μεμονωμένους ασθενείς». Έχει ακόμα προταθεί, ότι η ΧΑΠ θα πρέπει να μετονομαστεί σε συστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο. Οι έξω-πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν συστηματική φλεγμονή, διατροφικές ανωμαλίες και απώλεια βάρους, δυσλειτουργία των σκελετικών μυών και επιπρόσθετες επιδράσεις στα όργανα. (6)

Η παρουσία συστηματικής φλεγμονής στη ΧΑΠ είναι αναμφισβήτητη. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι δείκτες της συστηματικής φλεγμονής είναι αυξημένοι σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ, εμφανίζονται νωρίς στη νόσο και αυξάνεται με την αύξηση της σοβαρότητας της ΧΑΠ. Οι δείκτες της συστηματικής φλεγμονής οι οποίοι συνεχώς αυξάνονται συνεχώς είναι η υψηλής ευασθησίας C- Αντιδρώσα Πρωτεΐνη (hs C-RP), το ινωδογόνο, η φερριτίνη, ο συνολικός αριθμός λευκοκυττάρων, τα αντιδρώντα είδη οξυγόνου, οι ιντερλευκίνες και άλλες κυτοκίνες και ο μετασχηματισμένος αυξητικός παράγοντας β1 (Transforming Growth Factor Beta1- TGF β1) και ο παράγοντας όγκου νέκρωσης (Tumor Necrosis Factor alpha - TNF-a) υποδοχέων πολυμορφισμού. Τα δεδομένα της μελέτης δείχνουν σημαντικά αυξημένα επίπεδα της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών (Erythrocyte Sedimentation Rate- ESR), της C- Αντιδρώσα Πρωτεΐνη (CRP), της Συνολικής χωρητικότητας των







πνευμόνων (Total Lung Capacity-TLC), των ουδετερόφιλων, της φερριτίνης, του ινωδογόνου στους ασθενείς με ΧΑΠ, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η αιμοσφαιρίνη έδειξε μια ευρύτερη διακύμανση, και με αναιμία και με πολυκυτταραιμία, που βρέθηκαν σε μεγαλύτερο βαθμό στη ΧΑΠ από ότι στην ομάδα ελέγχου. Δύο εξηγήσεις για την συστηματική φλεγμονή στην ΧΑΠ έχουν περιγραφεί, αφενός ως η παράταση της φλεγμονής από το πνευμονικό στο συστηματικό επίπεδο, αφετέρου ως ένας προ-φλεγμονώδης φαινότυπος, όπου η συστηματική φλεγμονή παρουσιάζεται ανεξάρτητα από τη πνευμονική φλεγμονή. Η ασυμφωνία μεταξύ των επιπέδων του TNF-a και του IL-8 στην επαγωγή πτυέλων και πλάσματος δείχνει ότι η συστηματική φλεγμονή της ΧΑΠ είναι ανεξάρτητη της πνευμονικής φλεγμονής. (6)

Οι συστηματικές εκδηλώσεις και το χρόνιο σύμπλεγμα συννοσηροτήτων, αποτελούν τα εξής: η φθορά των σκελετικών μυών, η καχεξία με απώλεια της άλιπης μάζας, ο καρκίνος του πνεύμονα, η πνευμονική υπέρταση, η ισχαιμική καρδιοπάθεια (ενδοθηλιακή δυσλειτουργία), η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η οστεοπόρωση, η νορμοκυτταρική αναιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης/μεταβολικό σύνδρομο, η αποφρακτική άπνοια ύπνου και η κατάθλιψη. Ο αναφερόμενος επιπολασμός των συννοσηροτήτων στη ΧΑΠ ποικίλλει αλλά είναι σημαντικά υψηλός σε όλες τις μελέτες. Η συστηματική φλεγμονή μπορεί να αρχίσει ή να επιδεινώσει τις προϋπάρχουσες συννοσηρότητες. Μερικά πρότυπα της νόσου που περιλαμβάνουν τη ΧΑΠ, τον σακχαρώδη διαβήτη/μεταβολικό σύνδρομο, την αποφρακτική άπνοια ύπνου, τη στεφανιαία νόσο, την εγκεφαλο-αγγειακή νόσο και τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εμφανίζονται μαζί συχνότερα από ότι μπορεί να αναμένεται στη απλή πιθανότητα. Ο επιπολασμός των συννοσηροτήτων στη ΧΑΠ είναι στην αρθρίτιδα 47%, στην καρδιαγγειακή νόσο 20,1%, την υπέρταση 20,2%, στο διαβήτη 2,9%, στην δυσλιπιδαιμία 11,6%, στα ψυχιατρικά προβλήματα 22%, στο γαστρεντερικό σύστημα 39,8%, στον καρκίνο 4,7% και τέλος στην οστεοπόρωση 32%. (6)

Οι ασθενείς με ΧΑΠ συνήθως πεθαίνουν από μη αναπνευστικά αίτια, όπως ο καρκίνος ή τα καρδιαγγειακά νοσήματα αν και είναι δύσκολο να καθοριστεί η υποκειμενική αιτία θανάτου σε ασθενείς με πολλαπλά νοσήματα, ειδικά όταν εμπλέκεται ένας κοινός παράγοντας κινδύνου όπως το κάπνισμα. Ο καπνός του





τσιγάρου δεν προκαλεί μόνο φλεγμονή των αεραγωγών και του παρεγχύματος αλλά και συστηματική φλεγμονή, συστηματικό στρες και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Οι επιδράσεις αυτές του καπνίσματος μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων, μεταβολικών διαταραχών και νεοπλασιών που προκαλούνται από τον καπνό του τσιγάρου σε συνδυασμό με ή χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου όπως η υπερλιπιδαιμία, παχυσαρκία, καθιστική ζωή και αυξημένη αρτηριακή πίεση. Παρά το γεγονός ότι ο καπνός του τσιγάρου είναι ένας καλά αναγνωρισμένος παράγοντας κινδύνου τόσο για τη ΧΑΠ όσο και για τα καρδιαγγειακά νοσήματα, έχει αποδειχθεί ότι τα τελευταία, είναι πιο συχνά σε καπνιστές που έχουν αναπτύξει ΧΑΠ. (10)

Η ΧΑΠ και η καρδιαγγειακή νόσος συνδέονται στενά μεταξύ τους, συχνά με μια αποτυχία να αναγνωρισθεί η μία νόσος με την παρουσία της άλλης. Αρκετές μελέτες δείχνουν ένα τριπλάσιο καρδιαγγειακό κίνδυνο στη ΧΑΠ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα υπολογίζεται στο 14%-42% της συνολικής παρατηρηθείσας θνησιμότητας στη ΧΑΠ, σε σύγκριση με το 14%-61% λόγω της ΧΑΠ. Τα δεδομένα από την μελέτη TORCH επίσης έδειξαν ότι τα καρδιαγγειακά αίτια υπολογίζονταν περίπου στο 27% της συνολικής θνησιμότητας. Δεδομένα από τη μεγάλη βάση δεδομένων Saskatchewan, υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ είχαν περισσότερους θανάτους από καρδιαγγειακά αίτια παρά από αυτή καθαυτή τη ΧΑΠ. Η καρδιαγγειακή νόσος και η εγκεφαλο-αγγειακή νόσος αυξάνουν σημαντικά τη συνολική επιβάρυνση της υγείας των ασθενών με ΧΑΠ. Η κακή λειτουργία των πνευμόνων είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, κολπική μαρμαρυγή, κοιλιακή αρρυθμία και την αριστερή αρτηριακή διαστολική δυσλειτουργία. Η μη διαγνωσμένη καρδιακή ανεπάρκεια στη ΧΑΠ προκαλεί σύγχυση, επιδεινώνει τα αποτελέσματα και περιπλέκουν τη διαχείριση της νόσου. Στη καρδιακή ανεπάρκεια, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές φαίνεται να αυξάνουν τη βρογχική υπεραντιδραστικότητα. Ο περιορισμός της ροής του αέρα επιδεινώνεται περαιτέρω από την κυκλοφοριακή συμφόρηση του βλεννογόνου, το κάπνισμα, τη μυϊκή αδυναμία και τη μειωμένη συμμόρφωση των πνευμόνων σε καρδιακή ανεπάρκεια. (6)





Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν αυξημένο επιπολασμό της οστεοπόρωσης, μέχρι και 70% των ασθενών. Αυτό είναι τουλάχιστον εν μέρει ανεξάρτητο από τις επιδράσεις των στεροειδών, που φαίνεται ακόμα και κατά την απουσία της χρήσης των στεροειδών. Η οστεοπόρωση μπορεί να σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα TNF-a και ιντερλευκίνη - 1 που διεγείρει την διαφοροποίηση των μακροφάγων εντός των οστεοκλαστών μέσω των μεσεγγυματικών κυττάρων που απελευθερώνουν τον ενεργοποιητή του υποδοχέα του πυρηνικού παράγοντα-k υποκαταστάτη Β, ένα μέλος της υπεροικογένειας του TNF-a. Υψηλά επίπεδα του TNF-a βρίσκονται στην οστεοπόρωση που σχετίζεται και με την μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση και στη ΧΑΠ. Η ηλικία, η περιορισμένη σωματική δραστηριότητα ή αλλιώς καθιστική ζωή, ο χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και χαμηλά επίπεδα άλιπης μάζας σώματος, το κάπνισμα, η μειωμένη λειτουργία των γονάδων (τόσο λόγω ηλικίας και του καπνίσματος) και ο υποσιτισμός είναι επίσης συμβάλλοντες παράγοντες. Επιπρόσθετα, η ΧΑΠ φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για οστεοπόρωση στους άνδρες. Επιπλέον, η σχετιζόμενη με τη ΧΑΠ συστηματική φλεγμονή, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D και η συστηματική χρήση των κορτικοστεροειδών ενισχύουν την συνεχιζόμενη καταστροφή του ιστού. Η οστεοπόρωση με τη σειρά της, μπορεί να προκαλέσει κατάγματα ευθραυστότητας που περιορίζουν την κινητικότητα και την περαιτέρω αύξηση της νοσηρότητας και θνησιμότητας. Τα συμπιεστικά σπονδυλικά κατάγματα και τα κατάγματα θώρακα σε ασθενείς με ΧΑΠ μπορούν επίσης να μειώσουν την πνευμονική λειτουργία ή και την ενίσχυση των εξάρσεων. Η έγκαιρη πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης στη ΧΑΠ είναι αρκετά σημαντική και θα πρέπει να βασίζεται σε ολοκληρωμένα εργαλεία αξιολόγησης του κινδύνου, όπως το FRAX, που λαμβάνουν υπόψη την οστική πυκνότητα και το ιστορικό καταγμάτων. Το FRAX είναι ένας υπολογιστικός αλγόριθμος που παρέχει μοντέλα για την εκτίμηση της πιθανότητας κατάγματος σε άνδρες και γυναίκες από τις παρεχόμενες πληροφορίες όπως η ηλικία, το φύλο, τον ΔΜΣ, προϋπάρχον κάταγμα, το κάπνισμα και την κατάχρηση αιθανόλης. (6,10,11)

Η αναιμία φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για μειωμένη λειτουργική ικανότητα και αυξημένη θνητότητα στη ΧΑΠ. Σε μια αναδρομική ανάλυση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης σε 683 ασθενείς με ΧΑΠ και βρέθηκε





αναιμία στο 70% των ασθενών και πολυκυτταραιμία στο 6%. (10)

Η συστηματική φλεγμονή επίσης εξηγεί τη σχέση μεταξύ της ΧΑΠ και του διαβήτη. Ο επιπολασμός του διαβήτη, που αναφέρεται μόνο σε 2,9% πιθανόν να υποεκτιμάται, επηρεάζεται αρκετά από τη μελέτη Sidney et al., η οποία είχε το μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων (45066 άτομα) και τον μικρότερο επιπολασμό (2%). Ένας πολύ υψηλότερος επιπολασμός του διαβήτη στη ΧΑΠ αναφέρθηκε από τους Mapel et al. (12% από 200 άτομα) και των Walsh και Thomashow (16% από 3000 άτομα). (6) Η μεθοδολογική διακύμανση μπορεί να ευθύνεται για τις διαφορές, καθώς οι Sidney et al. πήραν τα στοιχεία τους από τη λίστα του Kaiser – Permanente Medical Care Programm, με ασθενείς με ΧΑΠ που νοσηλεύονταν για καρδιαγγειακά, ενώ οι Walsh και Thomashow πήραν τα δεδομένα από τη βάση δεδομένων του COPD National Foundation. Συνολικά, η συναίνεση είναι ότι υπάρχει ένας πραγματικά αυξημένος επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη στη ΧΑΠ. Η συστηματική φλεγμονή μπορεί επίσης να εξηγήσει γιατί οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν αυξημένο κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η παρουσία της φλεγμονής και των δεικτών της (ινωδογόνο, κυκλοφορούντα λευκά αιμοσφαίρια και χαμηλή λευκοματίνη ορού), προβλέπει την ανάπτυξη του διαβήτη και του μεταβολικού συνδρόμου. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, έχουν αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντος TNF- $\alpha$ , ιντερλευκίνης 6 (IL-6) και C αντιδρώσας πρωτεΐνης (επίσης παράγοντες για καρδιαγγειακά συμβάντα), που ενισχύουν περισσότερο τη συσχέτιση. Ο διαβήτης είναι ανεξάρτητα συσχετισμένος με τη μειωμένη λειτουργία των πνευμόνων και με την παχυσαρκία θα μπορούσε να επιδεινωθεί περαιτέρω η σοβαρότητα της ΧΑΠ. Φαίνεται να υπάρχει μια αρκετά σύνθετη αλληλεπίδραση ανάμεσα στο διαβήτη, το μεταβολικό σύνδρομο, τη ΧΑΠ, τη καρδιαγγειακή νόσο και την παχυσαρκία που οδηγεί στην ανάπτυξη συννοσηροτήτων. Μερικοί ασθενείς με ΧΑΠ μπορεί να εμφανίζουν μόνο χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, το οποίο χαρακτηρίζεται από κοιλιακή παχυσαρκία, αυξημένα τριγλυκερίδια, αθηρωματική δυσλιπιδαιμία, υψηλή αρτηριακή πίεση αίματος, υψηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος και υποβόσκουσα αντίσταση στην ινσουλίνη. Επίσης συνδέεται με μία προθρομβωτική και προ-φλεγμονώδη κατάσταση, με αυξήσεις στο πλασμινογόνο αναστολέα ενεργοποιητή, τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και το ινωδογόνο. Κάποιο





τμήμα της συσχέτισης είναι ανεξάρτητο από τη θεραπεία με στεροειδή και τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα. (6)

Η απώλεια σκελετικών μυών είναι μία τυπική συννοσηρότητα της ΧΑΠ. Οι ίδιοι οι σκελετικοί μύες μπορούν να συμβάλλουν στη συστηματική φλεγμονή. Η απώλεια παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με ΧΑΠ αυξάνοντας τον επιπολασμό από 20% στην αρχική σταθερή ΧΑΠ στο 35% σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ που είναι εγγεγραμμένοι για πνευμονική αποκατάσταση. Η απώλεια της μάζας σώματος συμβαίνει κυρίως στην άλιπη μάζα τυπικά στους σκελετικούς μύες, ενώ η λιπώδης μάζα είναι σχετικά διατηρημένη. Αδημοσίευτα στοιχεία από Ινδούς ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν σημαντική μέση μείωση άλιπης μάζας (πάνω από 4%) και λευκωματίνης ορού (4,9g/L) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Prashantha B, Murali Mohan αδημοσίευτα δεδομένα). Ο μηχανισμός της απώλειας βάρους φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα της IL-6 συγκεκριμένα και συστηματική φλεγμονή γενικά, με μειωμένη πρόσληψη, αν και αυτό συμβαίνει κατά τη διάρκεια της οξέων εξάρσεων, με υποξία, και με ενδοκρινικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της αντίστασης της αυξητικής ορμόνης, μειωμένης έκφρασης του γονιδίου του ινσουλινο-μιμητικού αυξητικού παράγοντα (IGF-1) και των χαμηλών επιπέδων των επιπέδων πρωτεϊνών (IGF-1) και μειωμένων επιπέδων τεστοστερόνης. Η απώλεια μυϊκής μάζας θα έχει αρνητικές επιδράσεις στην αναπνευστική και περιφερική μυϊκή λειτουργία, στην ικανότητα άσκησης και στην κατάσταση υγείας. Η απώλεια βάρους έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας σημαντικός αρνητικός προγνωστικός δείκτης για την επιβίωση στη ΧΑΠ. Ο ΔΜΣ είναι ένας από τις 4 παραμέτρους που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του δείκτη BODE, ένα επικυρωμένο βαθμολογικό δείκτη θνησιμότητας για τη ΧΑΠ. (6)

Η ΧΑΠ και η κατάθλιψη συνδέονται σε σημαντικό βαθμό λόγω πολλαπλών λόγων. Περίπου 40% των ασθενών με ΧΑΠ έχει βρεθεί να έχουν κατάθλιψη, σε σύγκριση με τον επιπολασμό περίπου του 15-20% στο γενικό πληθυσμό. Βρέθηκε ένας επιπολασμός κοντά στο 90% της ήπιας τουλάχιστον κατάθλιψης (όπως μετρήθηκε στη κλίμακα κατάθλιψης Hamilton) σε ασθενείς που εισήχθησαν με ΧΑΠ. Η απώλεια της ανεξαρτησίας με την αύξηση της αναπηρίας στη ΧΑΠ, μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τη κατάθλιψη. Μια προδιάθεση για κατάθλιψη μπορεί να αυξήσει τον





κίνδυνο καπνίσματος, καθώς η νικοτίνη έχει ένα αποτέλεσμα ανύψωσης της διάθεσης. Η συστηματική φλεγμονή, μπορεί επίσης να παίζει ένα ρόλο στη κατάθλιψη. Συνέχιση του καπνίσματος αυξάνει λόγω της έλλειψης κινήτρων στη κατάθλιψη να σταματήσει. (6) Η θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με ΧΑΠ είναι σημαντική, διότι η κατάθλιψη μειώνει τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών και σχετίζεται με χειρότερη ποιότητα ζωής. (10)

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κυριότερη αιτία θανάτου από καρκίνο. Στις περισσότερες περιπτώσεις η ποσότητα και ο χρόνος της χρήσης καπνού είναι δοσοεξαρτώμενη. Παρόλα αυτά μόλις το 10 % των βαρέων καπνιστών αναπτύσσει καρκίνο του πνεύμονα, ένα εύρημα που πιθανώς να προτείνει μια πιθανή επίδραση του γενετικού υποβάθρου και της περιβαλλοντολογικής προδιάθεσης. (130) Υπάρχει σαφής συσχέτιση ανάμεσα στη ΧΑΠ και τον καρκίνο του πνεύμονα, ανεξάρτητα από την ενεργό καπνιστική συνήθεια. Υπάρχουν πολλές ενδείξεις, ότι η χρόνια φλεγμονή παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του καρκίνου του πνεύμονα. Σε μοριακό επίπεδο, η ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-kB φαίνεται να έχει μεγάλη σημασία, τόσο για τον καρκίνο όσο και για την ΧΑΠ. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η ενεργοποίηση του NF-kB στους αεραγωγούς των ασθενών με ΧΑΠ, προκαλεί την χρόνια φλεγμονή και αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα. Η ανάλυση δεδομένων από 5402 ασθενείς από τη μελέτη NHANES I που παρακολούθηθηκαν για 22 χρόνια και περιέλαβαν 113 περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα, αποκάλυψε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα και του βαθμού απόφραξης των αεραγωγών. (10)

Η αιτιολογική συσχέτιση της ΧΑΠ με αρκετές συννοσηρότητες δεν είναι ξεκάθαρη. Μήπως οι συννοσηρότητες κάνουν τους ασθενείς πιο ευάλωτους στις επιπτώσεις της ΧΑΠ ή μήπως η ΧΑΠ αυξάνει την ευαισθησία στις συννοσηρότητες ή πρόκειται για συνδυασμό των δύο, σίγουρα χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να αποσαφηνιστούν οι δυνητικοί μηχανισμοί και η αιτιολογική σχέση που συνδέουν την ΧΑΠ με τις συννοσηρότητες. (10)

Όλοι οι ασθενείς με ΧΑΠ άρα θα πρέπει να εξετάζονται και διερευνώνται για συννοσηρότητες και αντίστροφα οι ασθενείς με οποιαδήποτε από τις συννοσηρότητες





θα πρέπει να ελέγχονται για ΧΑΠ, και όπου υπάρχει θα πρέπει να αντιμετωπίζεται. Σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει, παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής όπως η πρόληψη και η διακοπή του καπνίσματος, και παρεμβάσεις όπως ο έλεγχος της διατροφής και της άσκησης θα πρέπει να συνιστώνται. Ο ρόλος των φαρμακευτικών παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένων των στατινών αξίζει να γίνουν περαιτέρω μελέτες. Μεγαλύτερες προσπάθειες θα πρέπει να καταβληθούν στην εκπαίδευση των γιατρών και των ασθενών σχετικά με την ύπαρξη των συννοσηροτήτων στη ΧΑΠ και στην ανάγκη για έλεγχο και την έγκαιρη παρέμβαση. (6)





### 3. Σύσταση Σώματος και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Πολλές μελέτες ανά τους καιρούς, έχουν αποδείξει την παρουσία πολλών διαταραχών στους ασθενείς με ΧΑΠ με κυριότερες των διατροφικών. Αυτές περιλαμβάνουν αλλαγές στην Πρόσληψη Ενέργειας, στον Βασικό Μεταβολισμό, αλλά και στην Σύσταση του Σώματος. Η πιο συχνά εμφανιζόμενη κλινική απόδειξη των διατροφικών αυτών διαταραχών, αποτελεί η ανεξήγητη απώλεια βάρους σε περίπου 50% των ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ και αναπνευστική ανεπάρκεια, και λιγότερο σε ασθενείς με μέτρια ή και ήπια νόσο. (12) Όσον αφορά την απώλεια βάρους, στα άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ είναι πολυπαραγοντικής προελεύσεως. Καθιερωμένες εξηγήσεις, αφορούν αυξημένο Βασικό Μεταβολικό Ρυθμό, εξαιτίας του αυξημένου ενεργειακού κόστους αναπνοής, καθώς επίσης και έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και κακή θρέψη εξαιτίας των δυσκολιών στην σίτιση. (13,14,15,16,17) Μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι οι ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ τείνουν να δαπανούν περισσότερη ενέργεια κατά την φυσική δραστηριότητα σε σχέση με υγιή υποκείμενα. (18,19,20) Μία μελέτη των Slinde et al το 2010 παρόλταυτα, η οποία περιελάμβανε 14 ασθενείς με ΧΑΠ σε σταθερή κατάσταση σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης, έδειξε μία αναπάντεχη μείωση στην δαπάνη ενέργειας στους περισσότερους ασθενείς, κατά την διάρκεια προγράμματος φυσιοθεραπείας. Η εξήγηση των συγγραφέων για τα αναπάντεχα αποτελέσματα ήταν ότι οι ασθενείς είχαν μία αντισταθμιστική μείωση της φυσικής δραστηριότητας για το υπόλοιπο της ημέρας. (21) Οι αλλαγές στην Σύσταση του σώματος αφορούν κυρίως στην απώλεια μυϊκής μάζας, ενώ η απώλεια λίπους συμβαίνει σε μικρότερο βαθμό. (22,12)

Στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συχνά χρησιμοποιείται η εκτίμηση της σύστασης του σώματος και του ποσοστού του λίπους (%BF) αλλά και της άλιπης μάζας (FFM) με διάφορους τρόπους εκτίμησης καθώς το βάρος παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη και πορεία της νόσου, καθώς οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν συχνά χαμηλή συνολική σωματική οστική πυκνότητα και είναι συνεχώς σε κίνδυνο για κατάγματα. Μία συνολική σάρωση σώματος επιτρέπει την κλινική αξιολόγηση της σύνθεσης των μαλακών ιστών καθώς και της οστικής πυκνότητας. (23,24,25,26,27,28) Συνεπώς, οι τρέχουσες οδηγίες και συστάσεις της ΧΑΠ από την GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), θεωρούν τον







διατροφικό έλεγχο και την σύσταση σώματος, ένα σημαντικό μέρος της εκτίμησης των ασθενών που πάσχουν από ΧΑΠ. (83)

Οι πιο κοινώς χρησιμοποιούμενοι δείκτες είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος ως μία πρώτη ένδειξη και έπειτα για πιο εξειδικευμένες μετρήσεις η χρήση Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (BIA), η Απορροφησιομετρία Ακτινών Χ (DXA), η Δερματοπτυχομέτρηση και η Ανθρωπομετρία με βασικότερο δείκτη την μέτρηση του μέσου βραχίονος μυός και του μέσου του μηρού. (29,30,31)

### 3.1 Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ ή BMI)

Αρχικά ξεκινώντας την ανάλυση σε ότι αφορά τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ ή BMI), έχουν γίνει αρκετές έρευνες, καθώς είναι το πρώτο κοινώς χρησιμοποιούμενο εργαλείο αξιολόγησης ατόμων είτε φυσιολογικών, είτε ασθενών, με σκοπό μία πρώτη αξιολόγηση του βαθμού κατάταξης τους, όσον αφορά το βάρος τους σε σχέση με το ύψος τους. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος, αποτελεί μία έγκυρη μέτρηση της διατροφικής κατάστασης του ατόμου, υποδεικνύοντας υπερθρεψία ή υποθρεψία αυτού. Ο ΔΜΣ ερμηνεύει διαφορές στην σύσταση σώματος και ορίζει το επίπεδο παχυσαρκίας, λαμβάνοντας υπόψη την σχέση βάρους προς ύψος, ενώ παραβλέπει το μέγεθος σκελετού. Έχει επίσης ταυτιστεί με την συσχέτιση διάφορων ασθενειών, ανάλογα τις τιμές του, καθώς τιμές που προβάλλουν παχυσαρκία, υποβόσκουν μεγάλο κίνδυνο συσχέτισης ασθενειών και πιθανόν Μεταβολικού Συνδρόμου. Τέλος έχει βρεθεί, ότι οι τιμές του ΔΜΣ τείνουν να μεταβάλλονται με την ηλικία, με αύξηση τους.(32)

<b>ΔΜΣ</b>	<b>Κατάταξη</b>	<b>Κίνδυνος νοσηρότητας</b>
<b>&lt;18,5</b>	Ελλιποβαρής	Αυξημένος
<b>18,5-24,9</b>	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός
<b>25-29,9</b>	Υπέρβαρος	Αυξημένος
<b>30-34,9</b>	Παχύσαρκος 1ου Βαθμού	Πολύ αυξημένος
<b>35-39,9</b>	Παχύσαρκος 2ου Βαθμού	Σοβαρά αυξημένος
<b>≥ 40</b>	Θνησιγενής παχυσαρκία	Πολύ σοβαρά αυξημένος





### Adult BMI Classifications and Ranges

Classification	BMI Range
<b>Underweight</b>	<18.50
Severe thinness	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49
<b>Normal range</b>	18.50 - 24.99
<b>Overweight</b>	≥25.00
Pre-obese	25.00 - 29.99
<b>Obese</b>	≥30.00
Obese class I	30.00 - 34.99
Obese class II	35.00 - 39.99
Obese class III	≥40.00

Source: World Health Organization, 2004. .  
[http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)

**Εικ. 1 και 2.** Πίνακας κατάταξης των τιμών Δείκτη Μάζας Σώματος. (WHO,2004)



Risk of Associated Disease According to BMI and Waist Size			
BMI		Waist less than or equal to 40 in. (men) or 35 in. (women)	Waist greater than 40 in. (men) or 35 in. (women)
18.5 or less	Underweight	--	N/A
18.5 - 24.9	Normal	--	N/A
25.0 - 29.9	Overweight	Increased	High
30.0 - 34.9	Obese	High	Very High
35.0 - 39.9	Obese	Very High	Very High
40 or greater	Extremely Obese	Extremely High	Extremely High

**Εικ 3.** Κίνδυνος Συσχετιζόμενων Ασθενειών ανάλογα τον ΔΜΣ και την Περιφέρεια Μέσης.





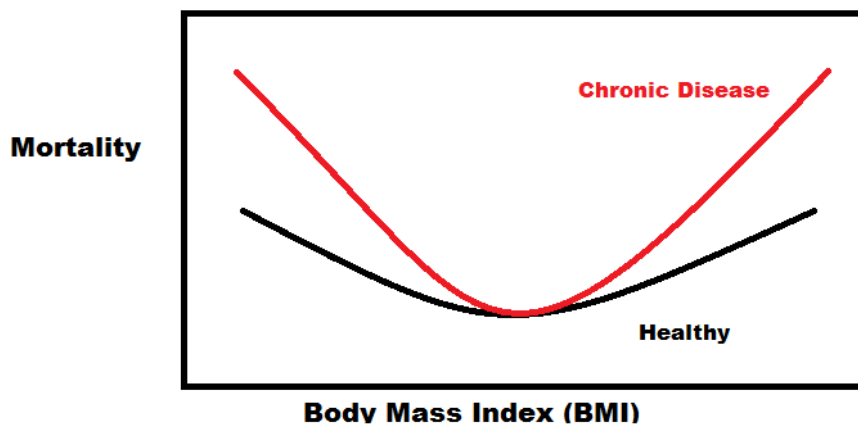
Η σχέση μεταξύ του χαμηλού ΔΜΣ και την εξέλιξη της ΧΑΠ είναι μία κοινή παρατήρηση. Πράγματι η απώλεια βάρους μπορεί να επηρεάσει άμεσα την χαμηλή κατάσταση απόδοσης και την πρόγνωση σε ασθενείς με ΧΑΠ. Πολλές μελέτες έχουν αναλύσει την σχέση μεταξύ διατροφικής εξάντλησης και μεταβλητών που εκφράζουν την σοβαρότητα της ΧΑΠ. Σε μία πρώιμη μελέτη, ο επιπολασμός της εξάντλησης της άλιπης μάζας ήταν υψηλότερος ανάμεσα σε ασθενείς με εμφύσημα σε σχέση με άτομα που έπασχαν από χρόνια βρογχίτιδα. Επίσης ο ΔΜΣ σχετίστηκε άμεσα με τον υπεραερισμό σε σταθερούς ασθενείς με πολύ σοβαρή ΧΑΠ. (33)

Επιπρόσθετα, κατά την διάρκεια οξέων παροξύνσεων της ΧΑΠ, (34) ασθενείς με χαμηλό ΔΜΣ υπέφεραν από πιο βαθιά βρογχική απόφραξη και πνευμονικό υπεραερισμό και πιο έντονη υποξαιμία. Επιπλέον, πιο σοβαρή αναπνευστική βλάβη σε ασθενείς με χαμηλό ΔΜΣ, σχετίστηκε με αυξημένη συστηματική φλεγμονή και οξειδωτικό στρες. Ο λιπώδης ιστός μπορεί να αποτελέσει μία πηγή της συστηματικής φλεγμονής της ΧΑΠ. Ο λιπώδης ιστός θεωρείται ένα ιδιαίτερα δυναμικό ενδοκρινές όργανο το οποίο συνθέτει μεγάλες ποσότητες διαφορετικών πρωτεϊνών οι οποίες εμπλέκονται σε ένα ευρύ φάσμα των φυσιολογικών διαδικασιών συμπεριλαμβανομένου και της φλεγμονής. Στην παχυσαρκία, η σχετική υποξία των ιστών αποτελεί ένα από τους βασικούς παθολογικούς μηχανισμούς που οδηγούν σε δυσλειτουργία των λιποκυττάρων και αυξημένη έκκριση των προφλεγμονοδών αδιποκινών. Έχει πρόσφατα αποδειχθεί, ότι η γονιδιακή έκφραση των προφλεγμονοδών οδών αυξάνεται στον λιπώδη ιστό των υποξικών ασθενών με πολύ σοβαρή ΧΑΠ. Η αύξηση της γονιδιακής έκφρασης των προφλεγμονοδών αυξάνει την πιθανότητα του ρόλου της χρόνιας συστηματικής υποξίας στην παθογένεια της φλεγμονής στον λιπώδη ιστό στην ΧΑΠ. Ανάμεσα σε ασθενείς με ΧΑΠ και κανονικό ΔΜΣ, περίπου 10% (35) υποφέρουν από επιλεκτική δαπάνη άλιπης μάζας. Παρόλαυτα, στους περισσότερους καχεκτικούς ασθενείς με προχωρημένη ΧΑΠ, παράλληλη απώλεια τόσο μυϊκής μάζας όσο και λιπώδους μάζας, λαμβάνει χώρα. Αν και αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει σχέση μεταξύ συσχετιζόμενων δαπανών της ΧΑΠ και συστηματικής φλεγμονής, οι μηχανισμοί και οι επιδράσεις αυτής της φλεγμονώδους αντίδρασης, ακόμα δεν είναι σαφείς. Παρόλαυτα, πολλές





παρατηρήσεις υποστηρίζουν την ύπαρξη αυξήσεων του Βασικού Μεταβολικού Ρυθμού, στους ασθενείς με ΧΑΠ που χάνουν βάρος σε συνδυασμό με αλλαγές στην έκφραση διάφορων αδιποκινών, όπως είναι η λεπτίνη ή η αδιπονεκτίνη. (36)



Συνήθως αυτό που παρατηρείται όσον αφορά τον ΔΜΣ σε σχέση με την ΧΑΠ, είναι ότι βρίσκεται σε χαμηλότερα επίπεδα από ότι σε ομάδες ελέγχου, με μεταγενέστερες συνέπειες την καχεξία (37) κάτι που κάνει και επιτακτική την διατροφική υποστήριξη αυτών των ατόμων. (38) Η καχεξία και η υποθρεψία συχνά συγχέονται στην διερεύνηση των διατροφικών προβλημάτων σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ. (39) Διάφορες έρευνες θεωρούν πως οι ασθενείς με ΧΑΠ πάσχουν συχνότερα από καχεξία, και όχι από υποθρεψία, καθώς η πρόσληψη θερμίδων είναι φυσιολογική ή και αυξημένη στους ασθενείς αυτούς, και όχι μειωμένη όπως συμβαίνει στην υποθρεψία. (40,16)

Ένα αρκετά σημαντικό εύρημα όσον αφορά την Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, είναι ότι κατά την μέτρηση του Δείκτη Μάζας Σώματος έχει βρεθεί ότι αν η τιμή είναι κάτω από  $20 \text{ Kg/m}^2$  ο κίνδυνος για αύξηση θανάσιμων επιπλοκών που σχετίζονται με την νόσο λόγω απώλειας βάρους μπορεί να φτάσει μέχρι και 30%. (41,42). Πιο συγκεκριμένα, δεδομένα από την μελέτη Copenhagen City Heart Study έδειξαν ότι η σοβαρότητα της ΧΑΠ έτεινε να είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με χαμηλό ΔΜΣ, όπως επίσης και σε ασθενείς με ήπιο περιορισμό ροής οξυγόνου, ( $\text{FEV}_1 > 70\%$  της προβλεπόμενης τιμής) όπου 3,5% των ανδρών και 12,5% των





γυναικών είχαν επίσης χαμηλό ΔΜΣ. (43) Επίσης, σε νοσηλευόμενους ασθενείς, ο χαμηλός ΔΜΣ είναι συχνό φαινόμενο, εξαιτίας των οξειών παροξύνσεων της ΧΑΠ. (44) Έρευνες έχουν επίσης δείξει ότι ασθενείς με κανονικό βάρος μπορεί να παρουσιάζουν μείωση των σκελετικών μυών. (12) Η ατροφία των σκελετικών μυών, είναι και η γενικότερη αιτία απώλειας βάρους σε προχωρημένο στάδιο της ΧΑΠ. (19,20) Οι κυτταρικοί και μοριακοί μηχανισμοί που οδηγούν σε αυτή την ατροφία δεν είναι ακόμα σαφείς, αλλά η παρούσα συστηματική φλεγμονή στην ΧΑΠ, θα μπορούσε να είναι ένας πιθανός παθογόνος παράγοντας, που θα μπορούσε να εξηγήσει κάποιο ποσοστό από την απώλεια βάρους. (45)

Επιπρόσθετα, μία ανεπιθύμητη απώλεια βάρους του ασθενούς, που παρόλο που μπορεί να μην είναι εκ πρώτης όψεως σε ανθυγιεινά επίπεδα του βαθμού του ΔΜΣ, χρειάζεται άμεση παρακολούθηση, ειδικά αν δεν είναι αποτέλεσμα προσπάθειας του ίδιου του ασθενούς. Η απώλεια βάρους σε ασθενείς με ΧΑΠ, παρουσιάστηκε να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου, που φαίνεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο παροξύνσεων και της θνησιμότητας παντός αιτίας, ανεξάρτητη από τον βαθμό περιορισμού ροής οξυγόνου. (46,47,48,49,50)

Η πρόσληψη βάρους από την άλλη, έδειξε να παρουσιάζει μία προστατευτική επίδραση σε ασθενείς με φυσιολογικό και κάτω του φυσιολογικού βάρους με σοβαρή ΧΑΠ. (51) Αυτό όμως δεν σημαίνει ότι η πρόσληψη βάρους πρέπει να είναι υπερβολική, καθώς όπως επηρεάζεται ο ΔΜΣ με απώλεια βάρους και με τιμές κάτω του  $20 \text{ Kg/m}^2$ , έτσι μπορεί να υπάρξουν και περιστατικά αυξημένου βάρους και πιο συγκεκριμένα παχυσαρκίας. Άτομα υπέρβαρα, καθώς και παχύσαρκα ( $>30 \text{ Kg/m}^2$ ), μπορεί να εμφανίζουν προβλήματα τόσο αναπνευστικά, όσο και κινητικά. (52) Μελέτες αναφέρουν ότι ακόμη και για τα άτομα τα οποία ο ΔΜΣ είναι μεγαλύτερος του  $20 \text{ Kg/m}^2$ , η σύνθεση του σώματος τους διαφέρει από αυτής των φυσιολογικών, καθώς σε αυτά τα άτομα ο δείκτης άλιπης μάζας και οστικής πυκνότητας είναι χαμηλότερος. (53)

Επίσης σε έρευνα που διεξήχθη όσον αφορά τους καθοριστικούς παράγοντες του ΔΜΣ στην ΧΑΠ, και στην οποία συμμετείχαν 52 άντρες ασθενείς (μέσης ηλικίας  $62,55 \pm 6,81$  έτη) μετρήθηκε ο ΔΜΣ, μετρήσεις ανθρωπομετρίας, σπιρομέτρηση και η συγκέντρωση TNFα ορού. Η συστηματική φλεγμονή και η υποξία είναι ιδιαίτερα διαδεδομένα ανάμεσα σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ και παρουσιάζουν χαμηλό





σωματικό βάρος. (54) Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία ότι το ανοσοποιητικό σύστημα, και πιο συγκεκριμένα οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες, να παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της απώλειας βάρους και της καχεξίας. Η κεντρική κυτοκίνη στην απώλεια μυϊκής μάζας, είναι η TNFα, η οποία σε πειραματόζωα συσχετίστηκε με αυξημένο μεταβολισμό και επιστροφή του κύκλου εργασιών της πρωτεΐνης, και η οποία βρέθηκε να είναι αυξημένη στο αίμα των ασθενών που πάσχουν από ΧΑΠ και υποφέρουν από ακούσια απώλεια βάρους. (55,56)

Στην παραπάνω έρευνα, βρέθηκε ότι σε 6 από αυτούς, ο ΔΜΣ ήταν χαμηλότερος του  $19 \text{ Kg/m}^2$ , και ότι η συγκέντρωση TNFα ορού δεν συσχετίστηκε με την σοβαρότητα της απόφραξης ή τον βαθμό υποξαιμίας, όπως επίσης και ότι ο ΔΜΣ συσχετίστηκε αρνητικά με το κάπνισμα (πακέτα/έτη), αλλά όχι με την πνευμονική λειτουργία, τον βαθμό υποξαιμίας και τα επίπεδα του TNFα. (57) Τέλος ο ΔΜΣ ήταν σημαντικά χαμηλότερος σε καπνιστές σε σχέση με πρώην καπνιστές. (58,59)

Μελέτες παρόλानτα έδειξαν ότι ο χαμηλός ΔΜΣ είναι από μόνος του κίνδυνος εμφάνισης ΧΑΠ, καθώς εμφανίζεται μειωμένη μυϊκή μάζα, όπως παρουσιάστηκε από την έρευνα μελέτης της κυτταρικής μάζας του σώματος (60,61,62,63) και επίσης υπάρχει μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, καθώς υπάρχει πρόβλημα στην λειτουργία της αλυσίδας μεταφοράς των ηλεκτρονίων, κάτι που συμβάλει και στην χαμηλή μυϊκή αντοχή αυτών των ασθενών. (64)





### 3.2 Βιοηλεκτρική Εμπέδηση (Bioelectrical Impedance ή BIA)

Η μέθοδος της Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (στα Αγγλικά Bioelectrical Impedance), χρησιμοποιείται ευρέως ως μέθοδος αξιολόγησης της σύστασης του σώματος σε πολλές κλινικές εφαρμογές, καθώς είναι μία μη παρεμβατική μέθοδος, κάτι που σημαίνει ότι είναι ακίνδυνη και δεν αλλάζει τίποτα στην φυσιολογία και την κατάσταση του εξεταζόμενου μετά την χρήση της, καθώς επίσης και λόγω της εύκολης εφαρμογής της. Η αρχή λειτουργίας της μεθόδου αυτής, είναι ότι σχετίζεται με την ιδιότητα των εξωκυττάρων υγρών του σώματος, αλλά και του άλιπου ιστού, να έχουν μικρότερη αντίσταση στην ροή του ηλεκτρικού ρεύματος σε σχέση με τον λιπώδη ιστό. Αυτό συμβαίνει, καθώς στα εξωκυττάρια και στα ενδοκυττάρια υγρά, περιέχονται ηλεκτρολύτες, οι οποίοι άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα, καθώς επίσης και διότι ο άλιπος ιστός [Free Fat Mass-(FFM)] περιέχει περισσότερο νερό σε σχέση με τον λιπώδη [Fat Mass-(FM)]. Η ηλεκτρική εμπέδηση ( $Z$ ) αποτελείται από δύο μεταβλητές, την ωμική αντίσταση ( $R$ ) και την χωρητική αντίσταση πυκνωτή ( $X_c$ ). Η χωρητική αντίσταση του πυκνωτή, είναι μία μέτρηση της κυτταρικής μάζας (Body Cell Mass-BCM) και η ωμική αντίσταση, μία μέτρηση του συνολικού νερού του σώματος (Total Body Water-TBW). (65,75) Συνοψίζοντας, συμπεραίνουμε ότι η ωμική αντίσταση του σώματος, σχετίζεται άμεσα με την ποσότητα της μυϊκής μάζας και το ποσοστό ενυδάτωσης των ιστών και άρα έμμεσα με την ποσότητα σωματικού λίπους [% Body Fat-(%BF)]. (65)

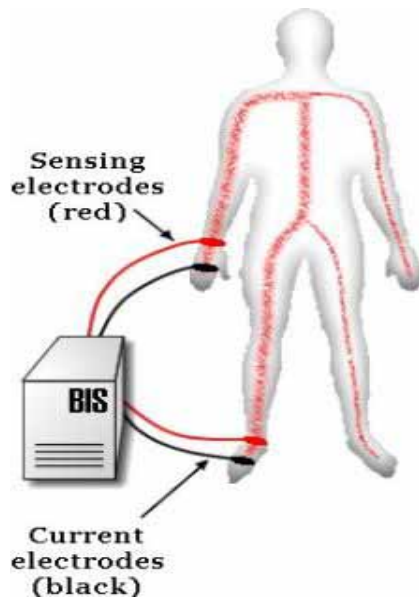
Η μέτρηση της BIA είναι μία απλή μέθοδος αξιολόγησης της άλιπης μάζας. Ένα χαμηλής έντασης εναλλασσόμενο ρεύμα, εφαρμόζεται μέσω ηλεκτροδίων στον αστράγαλο και στον καρπό, και η αντίσταση του οργανισμού σε αυτό το ρεύμα μετριέται. Η FFM προέρχεται από αυτή την τιμή, βασισμένο στο γεγονός, ότι η βιοηλεκτρική αντίσταση του λίπους είναι υψηλότερη, ενώ των άλιπων ιστών είναι χαμηλή. (66) Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις σε ασθενείς που έπασχαν από ΧΑΠ έδειξαν υψηλή αναπαραγωγιμότητα.

Πολυάριθμοι τύποι BIA, έχουν προέλθει από διαφορετικούς πληθυσμούς για την μέτρηση της FFM και χρειάζεται προσοχή ως το ποιος τύπος είναι κατάλληλος για το συγκεκριμένο εξεταζόμενο πληθυσμό. (67) Δύο τύποι είναι αυτοί που





χρησιμοποιούνται πιο συχνά για τις χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις συνεπώς και για την ΧΑΠ. Ο τύπος των Schols et al (68) που βρέθηκε σε μελέτη η οποία έγινε σε ασθενείς που έπασχαν από ΧΑΠ και χρησιμοποιούσε σαν μέθοδο αναφοράς το δευτεριωμένο νερό και των Kyle et al (69) που έγινε σε ασθενείς με ΧΑΠ και περιοριστικό σύνδρομο και χρησιμοποιούσε σαν μέθοδο αναφοράς την απορροφησιμετρία ακτινών X (DXA).



Χρησιμοποιώντας την BIA σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ, μας παρέχει μία καλύτερη επίγνωση των διατροφικών τους ανωμαλιών. Το γεγονός που φαίνεται ότι κάνει την BIA τόσο σημαντική στην διερεύνηση της σύστασης του σώματος στην ΧΑΠ, είναι ότι σε κανονικού βάρους άτομα, είναι η μόνη μέθοδος που μπορεί να δείξει την μυϊκή μάζα και την εξάντληση των αποθηκών τους. (70) Οι μετρήσεις της Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (BIA), γίνονται είτε μέσω απλής επαφής, είτε με τοποθέτηση ηλεκτροδίων σε κάποια σημεία του ανθρώπινου σώματος. (βλ.Εικ.4 επάνω)

Οι αναλυτές που χρησιμοποιούνται ευρέως, λόγω της προσιτής τιμής τους, είναι αυτοί που μετρούν την Βιοηλεκτρική Εμπέδηση των άνω και κάτω άκρων, όπως φαίνεται και στην παραπάνω εικόνα. Η ακρίβεια δυστυχώς αυτών των οργάνων είναι περιορισμένη, εξαιτίας του γεγονότος ότι δεν λαμβάνεται υπόψη όλο το ανθρώπινο σώμα και δεν υπάρχει σταθερή κατανομή των υγρών του σώματος σε όρθια στάση. Αυτό που πρέπει να προσέξουμε ωστόσο κατά την χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου, είναι η τήρηση ενός πρωτοκόλλου οδηγιών, σε σχέση με την υδατική κατάσταση του ατόμου. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να υπάρξει ενημέρωση όσον αφορά την λήψη υγρών, την διούρηση, την φυσική δραστηριότητα, την ύπαρξη μεταλλικών αντικειμένων (λάμες ή κοσμήματα), αν πρόκειται για γυναίκα αν έχει περίοδο κλπ. (57,31)







Η χρήση της Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (BIA) στην μέτρηση της σύστασης του σώματος στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι συχνή και ακολουθείται σχεδόν πάντα σαν μέθοδος επιλογής, μετά την χρήση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ ή BMI). Κατά την χρήση BIA, μετράται η ενυδάτωση του σώματος [Total Body Water-(TBW)] σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ. (57,31)

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων BIA σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ, δείχνουν την σοβαρότητα της ασθένειας. Χαμηλές τιμές λιπώδους μάζας (FM), αλλά και άλιπης (FFM), σχετίστηκαν με αυξημένη σοβαρότητα της ασθένειας. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Yazdanpanah et al, το 2009, βρέθηκε ότι οι μέσες τιμές της FM και της FFM, μειώθηκαν σημαντικά, με την εξέλιξη των σταδίων της νόσου. (71). Αυτό αποδεικνύει για μία ακόμη φορά το γεγονός της απώλειας βάρους και μυϊκής μάζας που παρατηρείται στην ασθένεια με την πορεία της εξέλιξης της. (57,31)

Σε άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Frode Slinde et al το 2005, και στην οποία μετρήθηκε το κατά πόσο η BIA μπορεί να προβλέψει την θνησιμότητα της ΧΑΠ, συμμετείχαν 86 άτομα και διήρκησε 6 χρόνια, βρέθηκε ότι παρόλο που 55% των ασθενών πέθαναν μέχρι το τέλος της μελέτης, ο κίνδυνος θνησιμότητας αυξανόταν με την ηλικία, τον αριθμό ημερών νοσηλείας και ότι οι άνδρες είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με τις γυναίκες. Τέλος, η σύσταση σώματος που μετρήθηκε μέσω BIA, βρέθηκε να είναι από μόνη της ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΑΠ. (72,73)

Τελειώνοντας, ένα σημαντικό εύρημα ωστόσο, είναι ένα μειονέκτημα της, ότι η κλινική χρήση της BIA, σε υπερβολικό εύρος ΔΜΣ ή με ανώμαλη ενυδάτωση, δεν μπορεί να συσταθεί για αξιολόγηση ρουτίνας ασθενών, μέχρι την περαιτέρω επικύρωση αποδεδειγμένου αλγορίθμου BIA, ώστε να είναι ακριβής σε τέτοιες συνθήκες. (74). Γι'αυτόν τον λόγο έχει προταθεί και η χρήση μίας παρόμοιας μεθόδου, της BIVA. Η BIVA (Bioelectrical Impedance Vector Analysis) η οποία αναπτύχθηκε από τους Piccoli et al (75,76,77,78), είναι παρόμοια με την BIA, μόνο που επηρεάζεται από το σφάλμα μέτρησης της εμπέδησης και την βιολογική





ποικιλομορφία των υποκειμένων. Στην BIVA η αντίσταση R και η χωρητική αντίσταση Xc, είναι τυποποιημένα ως προς το ύψος, και απεικονίζονται ως ένα σημείο με φορείς διανύσματος στο επίπεδο R-Xc. Ένα μεμονωμένο διάνυσμα, μπορεί έπειτα να συγκριθεί με το 50%, το 75% και το 95% της ανοχής των ελλείψεων, μετρημένο σε υγιή πληθυσμό του ίδιου φύλου και φυλής. Οι ελλείψεις, ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία και το μέγεθος σώματος. (79)

Μελέτες που έχουν γίνει με κλινικούς ασθενείς (80,81,82), έχουν δείξει ότι φορείς άνω του 75% της ανοχής ελλείψεων, δείχνουν ανώμαλη εμπέδηση ιστού, που μπορεί να μεταφραστεί ως εξής-αφυδάτωση εξωτερικά του υψηλότερου πόλου των φορέων και υπερενυδάτωση εξωτερικά του χαμηλότερου πόλου των φορέων, καθώς επίσης και φορείς που παρεκκλίνουν αριστερά και δεξιά της καθέτου των φορέων και οι οποίοι δείχνουν περισσότερη ή λιγότερη κυτταρική μάζα αντίστοιχα, που περιλαμβάνεται στους άλιπους ιστούς.





### 3.3 Απορροφησιομετρία Ακτινών X (DXA)

Στους ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η απώλεια βάρους και ο μειωμένος Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), όπως προαναφέραμε είναι προγνωστικοί παράγοντες επιβίωσης. (47,51,53) Η απώλεια άλιπης μάζας σώματος (FFM), είναι βέβαια πιο σημαντική, καθώς ακόμα και με ένα κανονικό ΔΜΣ, σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα, χαμηλή ποιότητα ζωής και μειωμένη απόδοση άσκησης. (12,87) Μείωση της οστικής πυκνότητας μπορεί επίσης να συμβεί, με κατάγματα στην σπονδυλική στήλη και πιο συγκεκριμένα στην οσφυϊκή μοίρα, τα οποία έχουν αναφερθεί σε σχεδόν 50% των αντρών ασθενών που δεν λάμβαναν στεροειδή. (88) Δεν υπάρχουν πολλές αποδείξεις που να συνδέουν την απώλεια άλιπης μάζας και οστικής πυκνότητας στην ΧΑΠ, ενώ σε υγιή υποκείμενα η οστεοπόρωση σχετίστηκε με χαμηλό σωματικό βάρος, λιπώδη μάζα (FM) ή άλιπη μάζα (FFM) ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση. (89,90,91,92,93) Η σύσταση σώματος, όπως έχουμε πει μπορεί να διευκρινιστεί με πολλές μεθόδους, και η απορροφησιομετρία ακτινών X, (DXA) είναι μία επιλογή αρκετά αξιόπιστη. (94,95) Αυτό που πρέπει να αναφερθεί σε αυτό το σημείο, είναι ότι παρόλο που η DXA δίνει μια ολική κατάσταση της σύστασης του σώματος, δεν υποδεικνύει τους μηχανισμούς με τους οποίους σχετίζονται οι οποιεσδήποτε αλλαγές που εντοπίζονται.



Η απορροφησιομετρία ακτινών X (DXA), είναι μία πιο πρόσφατη μέθοδος, η οποία αναπτύχθηκε αρχικά για την μέτρηση των οστικών αλάτων με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση και παρακολούθηση της οστεοπόρωσης. Σήμερα, εφαρμόζεται επιπλέον και για τον προσδιορισμό της σύστασης

του σώματος, καθώς χρησιμοποιεί μία διπλή δέσμη φωτονίων, που προέρχεται από μία πηγή ακτινών X για να διακρίνει τα διάφορα είδη σωματικών ιστών. (βλ.Εικ.5) Η DXA μετρά αρχικά την μάζα των οστών και την μάζα των μαλακών ιστών ανεξάρτητα, και μετά διαχωρίζει την μάζα του μαλακού ιστού σε άλιπη μάζα ιστού





(FFM) και λιπώδη μάζα (FM). (84) Βασική αρχή της μεθόδου είναι η διαφορετική εκθετική εξασθένηση των δύο χρησιμοποιούμενων φωτονίων ακτινών X, όταν αυτά περνούν μέσα από τους διαφορετικούς ιστούς του σώματος. Έπειτα, ένα λογισμικό υπολογιστή υπολογίζει την αριθμητική πυκνότητα του οστού, και την συγκρίνει με τον μέσο όρο των υγιών ενηλίκων και με την συσχετιζόμενη σε ηλικία ομάδα από τον πληθυσμό αναφοράς. Η όλη διαδικασία, διαρκεί από 10 μέχρι και 30 λεπτά και η δόση ακτινοβολίας την οποία λαμβάνει ο ασθενής, είναι ίση με το  $1/5$  έως το  $1/2$  της δόσης που λαμβάνεται από μία ακτινογραφία θώρακος. (96) Αυτή η μέθοδος απαιτεί ένα εξειδικευμένο εξοπλισμό, αλλά είναι εύκολη κατά την διεξαγωγή της, πολύ αναπαραγωγίμη, μη παρεμβατική και έχει επικυρωθεί ανάμεσα σε ανεξάρτητες μεθόδους αναφοράς. (85)

Σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η άντληση του FFM (σύνολο μάζας οστών και μάζας άλιπου ιστού) από την DXA, σχετίστηκε στενά με την άλιπη μάζα που μετρήθηκε από την μέθοδο δευτεριωμένου νερού. Η άλιπη μάζα (FFM), ήταν λίγο υψηλότερη με την DXA σε σχέση με το δευτεριωμένο νερό, και αυτή η συστηματική διαφορά θα μπορούσε να αποδοθεί σε οποιαδήποτε μέθοδο, καθώς καμία από τις δύο δεν είναι η πραγματική Gold Standard (μέθοδος επιλογής). (25) Παρά την ελαφρά αβεβαιότητα σε σχέση με την ακρίβεια, η υψηλή αναπαραγωγιμότητα της DXA, την κάνει ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο, στην εκτίμηση αλλαγών στην σύσταση σώματος, είτε μέσα στον χρόνο, είτε μετά από μία θεραπευτική παρέμβαση. Επιπλέον, η μάζα του άλιπου ιστού του σώματος που μετριέται με την DXA, βρέθηκε να αυξάνεται σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν θεραπεία αυξητικής ορμόνης. (86) Η DXA επίσης έδειξε, σε μία έρευνα των Engelen et al, ότι 36% μίας ομάδας ασθενών που έπασχαν από ΧΑΠ είχαν οστική πυκνότητα (bone mineral density-BMD)  $>2SD$  (τυπικές αποκλίσεις) κάτω από τις τιμές αναφοράς, και ότι αυτή η οστική απώλεια προφανώς δεν σχετίστηκε με την χρήση κορτικοστεροειδών. (25)





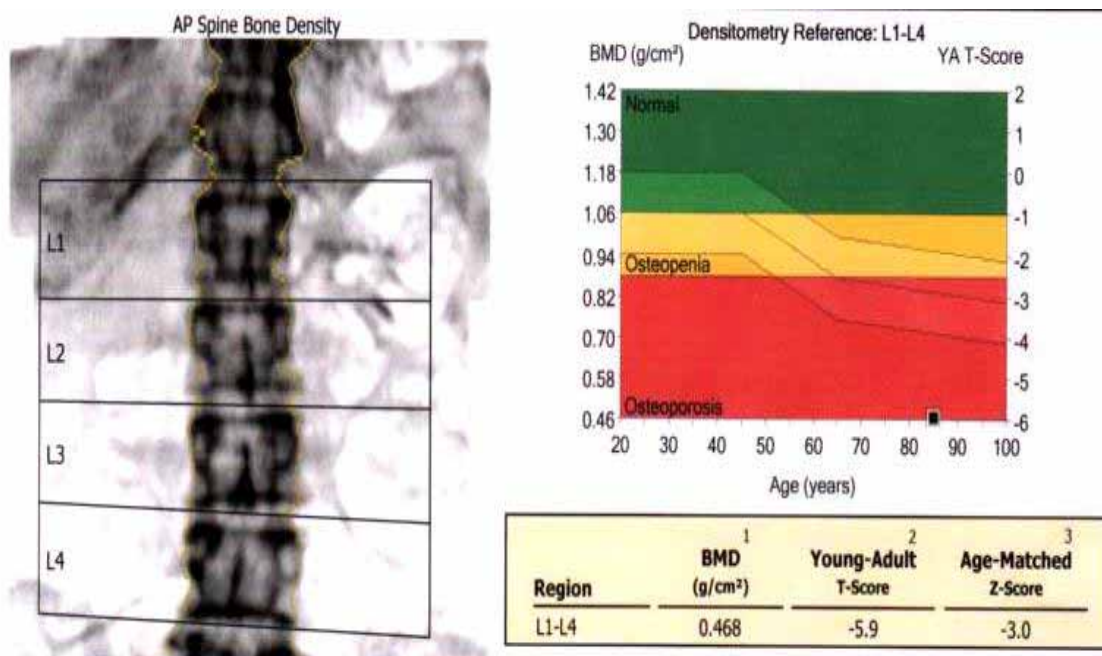
<b><u>T-score</u></b>	<b><u>Μετάφραση του T-score</u></b>
2,5SD έως -1SD	Κανονική Οστική Πυκνότητα
Μεταξύ -1SD και -2,5SD	Οστεοπενία (χαμηλή οστική πυκνότητα)
Κάτω από -2,5SD	Οστεοπόρωση

**Πίν.1.** Ορισμός Οστεοπόρωσης του WHO με βάση τις τιμές DXA

Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφέρουμε και τον λόγο για τον οποίο η χρήση της DXA είναι τόσο σημαντικό εργαλείο στην ΧΑΠ. Ανά καιρούς έχει αναφερθεί η σχέση της ΧΑΠ με την οστεοπόρωση. Η οστεοπόρωση, που οδηγεί σαν αποτέλεσμα σε πολλά κατάγματα, είναι μία από τις συστηματικές επιδράσεις που σχετίζονται με την ΧΑΠ. Η επικράτηση της οστεοπόρωσης στην ΧΑΠ, ποικίλει μεταξύ 4% και 59%, ανάλογα τις διαγνωστικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται, τον πληθυσμό που μελετάται και την σοβαρότητα της αναπνευστικής ασθένειας. (11) Ένας υψηλότερος επιπολασμός της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με ΧΑΠ, βρίσκεται όταν συγκρίνεται με υγιή υποκείμενα. Οι Jorgenson et al. το 2007, εξέτασαν την σχέση μεταξύ της σοβαρότητας της ΧΑΠ και της οστεοπόρωσης, και βρήκαν αυξημένη επίπτωση οστεοπενίας και οστεοπόρωσης με την πρόοδο των σταδίων της ΧΑΠ. Στην συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς σταδίου III και IV και ασθενείς που είχαν ήδη διαγνωσμένη οστεοπόρωση αποκλείστηκαν. Από τους 62 ασθενείς που αξιολογήθηκαν, το 68% είχε είτε χαμηλή οστική μάζα (οστεοπενία ή οστεοπόρωση) ή ένα προηγούμενος μη διαγνωσμένο κάταγμα της σπονδυλικής, με 25% από αυτούς να έχουν ένα κάταγμα σπονδυλικής. Όπως φαίνεται, ένας μεγάλος αριθμός των ασθενών με ΧΑΠ σε αυτή την μελέτη παρουσίασαν μη διαγνωσμένη οστεοπόρωση και είχαν ανάγκη από θεραπεία της. Συμπέρασμα της παραπάνω μελέτης είναι, ότι ασθενείς σε αυτά τα στάδια, πρέπει να κάνουν τακτικούς ελέγχους για οστεοπόρωση. Σε μία άλλη μελέτη των Ferguson et al το 2009 (TORCH Study), βρέθηκε υψηλή επικράτηση τόσο οστεοπενίας, όσο και οστεοπόρωσης σε ασθενείς με ΧΑΠ που έφτανε μέχρι και το 65%. Όσον αφορά την οστεοπόρωση είχαν περισσότερο οι γυναίκες σε σχέση με τους άντρες που είχαν σε ποσοστό 30% και 18% αντίστοιχα,



ενώ στην οστεοπενία, τα ποσοστά κυμαίνονταν σχεδόν αναλογικά με τους άνδρες να έχουν ποσοστό 42% και τις γυναίκες να έχουν 41%. (99) Επίσης σε μία μελέτη του Forlì το 2008, μελετήθηκαν ασθενείς που είχαν προχωρημένο στάδιο αναπνευστικής ασθένειας και προωθούνταν για μεταμόσχευση πνεύμονα, και υποβλήθηκαν σε εξέταση DXA. Από τους 40 ασθενείς, το 59% είχε οστεοπόρωση και το 38% οστεοπενία. (100) Παρόμοια έρευνα των Mineo et al το 2005, η οποία περιελάμβανε 70 άντρες ασθενείς ΧΑΠ, οι οποίοι περίμεναν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση μείωσης του όγκου του πνεύμονα, βρήκε σε 49% οστεοπόρωση και σε 35% οστεοπενία. (101) Και σε αυτές τις δύο μελέτες ήταν προχωρημένο στάδιο της ΧΑΠ, κάτι που για μία ακόμη φορά υπογραμμίζει την σημασία του ελέγχου για οστεοπόρωση σε αυτά τα στάδια. Τέλος, σε μία μελέτη των Karadag et al το 2003, η οποία μετρούσε την οστική πυκνότητα σε ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι λάμβαναν τακτική θεραπεία, παρόλο που υπήρξε και πάλι ένα ποσοστό οστεοπόρωσης που κυμαινόταν από 10% έως 35%, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αν ασθενείς με μέτριο βαθμό ΧΑΠ υποβάλλονται σε κατάλληλη θεραπεία, ο κίνδυνος οστεοπόρωσης δεν αυξάνεται. (102)

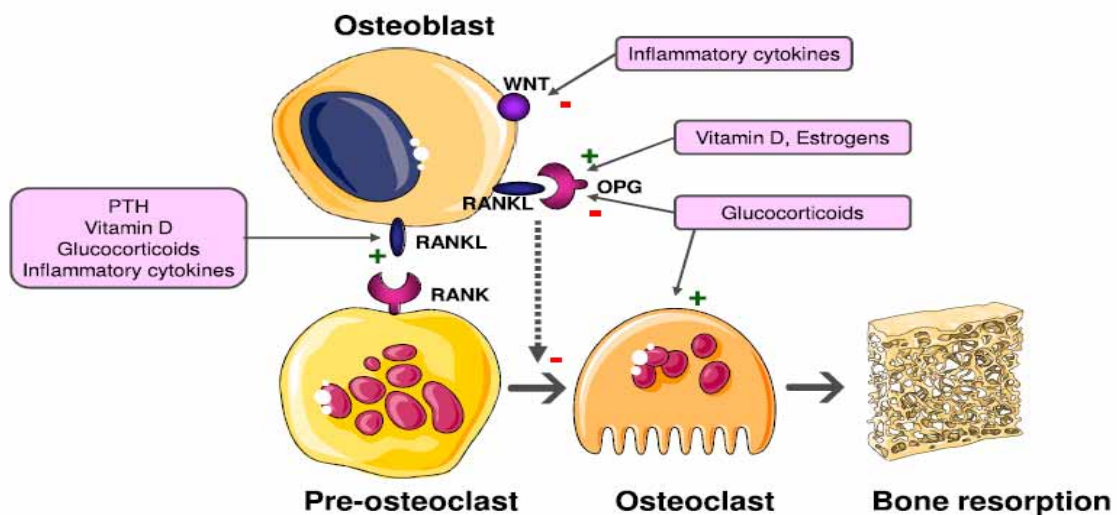


**(Εικ.6 από Gajanan S et al.97)** Τυπική έκθεση DXA ενός ασθενή με ΧΑΠ που πάσχει από Οστεοπόρωση.



Η αιτιολογία της απώλειας οστών ποικίλει, με κάποιους παράγοντες να είναι παρών σε όλη την ζωή του ασθενούς, άλλους εξαιτίας της εξέλιξης της ίδιας της ασθένειας και άλλοι επικεντρώνονται πάνω στην νόσο του πνεύμονα όπως είναι το κάπνισμα, η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, τα επίπεδα της βιταμίνης D, γενετικοί παράγοντες, ο χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και οι αλλαγές στην σύσταση του σώματος, ο υπογοναδισμός, μειωμένα επίπεδα ινσουλινικών παραγόντων αύξησης, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, μειωμένη σκελετική μυϊκή μάζα και δύναμη, ο καθιστικός τρόπος ζωής, η χρόνια συστηματική φλεγμονή και η χρήση γλυκοκορτικοειδών. (98)

Παρόλαυτα, πολλοί ασθενείς παραμένουν χωρίς διάγνωση μέχρι να πάθουν κατάγματα, εξαιτίας της έλλειψης αναγνώρισης της ασθένειας. Υπάρχει αξιοσημείωτη σπανιότητα, μελετών παρέμβασης που στοχεύουν στην οστεοπόρωση στην ΧΑΠ, παρόλη την συσχέτιση της με την νόσο. Καταλήγοντας, προτάσεις στρατηγικής για την αποφυγή της απώλειας οστών και την θεραπεία της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με ΧΑΠ, περιλαμβάνουν συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D, ορμονική αντικατάσταση όπου ενδείκνυται, καλσιτονίνη και διφωσφονική διαχείριση. (97,103)



**(Εικ.7 από Patel MS et al. 104)** Βασικοί μηχανισμοί διαμόρφωσης της οστεοπόρωσης στην ΧΑΠ. (OPG =osteoprotegerin; PTH =parathyroid hormone; RANK =receptor activator of nuclear factor kB; RANKL =receptor activator of nuclear factor-kB ligand; WNT =Wnt signaling pathway)





### 3.4 Ανθρωπομετρήσεις

Η ανθρωπομετρία είναι η μελέτη της μέτρησης του ανθρώπινου σώματος όσον αφορά τις διαστάσεις των οστών, των μυών και της λιπώδους μάζας. Οι μετρήσεις του υποδόριου λιπώδους ιστού είναι πολύ σημαντικές, γιατί άτομα με υψηλές τιμές φαίνονται να είναι σε αυξημένο ρίσκο για υπέρταση, εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη, καρδιαγγειακών νόσων, χολόλιθων, αρθρίτιδας και άλλων ασθενειών καθώς και διαφόρων μορφών καρκίνου. (110)

Η ανθρωπομετρία περιλαμβάνει μετρήσεις τόσο του πάχους των δερματοπτυχών όσο και μετρήσεις περιφέρειας των μυών. Στην μέτρηση μυών του σώματος, είναι συχνότερα το πιο δύσκολο στο να εντοπιστεί, καθώς υπάρχουν πολλές και πολύπλοκες τεχνικές για την αναγνώριση του, αλλά ο ασθενής θα πρέπει να είναι σε θέση τουλάχιστον να πει αν έχει παρατηρήσει κάποια αλλαγή στο σχήμα του σώματος του, αν έχει χάσει μυϊκή επιφάνεια στα μπράτσα του και στα πόδια του και αν έχει υπάρξει μείωση της μυϊκής του δύναμης.(109). Αν κάτι τέτοιο συμβαίνει η συχνότερη μέτρηση για την καταγραφή αυτής της αλλαγής γίνεται με την μέτρηση της περιφέρειας του μυός, κάτι που γίνεται απλά με μία μεζούρα.

Οι μετρήσεις των δερματοπτυχών λαμβάνουν χώρα σε σημεία του σώματος, στα οποία τείνει να συσσωρεύεται το λίπος. Η μέτρηση του πάχους των δερματοπτυχών σε τέσσερα σημεία (τρικέφαλοι, δικέφαλοι, υποπλατιαία, και υπερλαγόνια) είναι μια απλή και ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος εκτίμησης της λιπώδους μάζας (FM). Η ολική λιπώδης μάζα εκτιμάται χρησιμοποιώντας εξισώσεις ή πίνακες, και η άλιπη μάζα (FFM) λαμβάνεται αφαιρώντας την λιπώδη μάζα (FM) από το σωματικό βάρος. (107) Το πάχος δερματοπτυχής τρικέφαλου (TSF) και η περιφέρεια του μέσου βραχίονος μυός (MAC) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογίσουμε την περιφέρεια των μυών του μέσου βραχίονος μυός (MAMC) η οποία εκτιμά τις αποθήκες μυών σύμφωνα με την πράξη:  $MAMC=MAC-(\pi TSF)$ . Εναλλακτικά, η περιοχή των μυών του βραχίονα (AMA) μπορεί να υπολογιστεί με την εξής πράξη:  $AMA=MAMC^2/4\pi$ . Θα πρέπει να αναγνωρισθεί ότι αυτή η μέθοδος βασίζεται στην υπόθεση ότι το μετρούμενο στρώμα λίπους αντιπροσωπεύει ένα σταθερό κλάσμα του συνολικού σωματικού λίπους. Αυτό δεν ισχύει πλέον σε ηλικιωμένα άτομα, όπου το







λίπος κατά προτίμηση βρίσκεται σε κεντρικά και εσωτερικά μέρη του σώματος. Επιπλέον, η λιπώδης μάζα (FM) τείνει να υποτιμάται και η άλιπη μάζα (FFM) τείνει να υπερεκτιμάται σε ασθενείς με ΧΑΠ, σε σύγκριση με την μέθοδο του δευτεριωμένου νερού (68). Σε δύο μελέτες (105,106) ο TSF ήταν <90% του τυπικού, σε 62% και 76% ασθενών με ΧΑΠ, και ο MAMC ήταν <90% του τυπικού σε 50% και 53% αντίστοιχα. Η AMA ήταν 79% του τυπικού σε εξωτερικούς ασθενείς, και 62% του τυπικού σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (108).

Παρά τους γνωστούς περιορισμούς της μεθόδου, αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν μείωση του λίπους και των αποθηκών των μυών στην ΧΑΠ. Πιο συγκεκριμένα οι μετρήσεις του μέσου του βραχίονα μπορούν να εντοπίσουν την συστηματική εξάντληση της λιπώδους μάζας σε ασθενείς με ΧΑΠ. (111) Αυτό είναι αρκετά σημαντικό εύρημα, καθώς σε έρευνα που διεξήχθη και η οποία περιελάμβανε 96 άνδρες ασθενείς ΧΑΠ οι οποίοι παρακολουθούνταν για τρία χρόνια, έδειξε ότι οι τιμές του μέσου βραχίονος μυός ήταν  $\leq 25\%$  των τιμών αναφοράς και σχετίστηκαν με μία αύξηση του 3.4 του κινδύνου θνησιμότητας. (112). Επιπρόσθετα σε μία άλλη έρευνα με 178 ασθενείς ΧΑΠ έδειξε ότι σε 62,7% από αυτούς με κανονικό ΔΜΣ και 20,7% υπέρβαρους, βρέθηκε εξάντληση της μάζας του μυός από την εκτίμηση της μέτρησης του μέσου βραχίονος μυός. (113).

Τα παραπάνω δεδομένα δείχνουν ότι οι ανθρωπομετρήσεις του μέσου βραχίονος μυός μπορούν να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στην αναγνώριση ασθενών με εξάντληση της άλιπης μάζας όλου του σώματος, αν και κάτι τέτοιο δεν έχει βρεθεί απόλυτα στην βιβλιογραφία σε σχέση με άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ. Όπως προαναφέραμε, με την πάροδο της ηλικίας η μυϊκή μάζα μειώνεται και αυξάνεται η λιπώδης. Στην ΧΑΠ παρουσιάζεται αυτό το φαινόμενο πιο έντονα όπως προείπαμε, και αυτό δεν έχει να κάνει μόνο με την ηλικία. Πιο συγκεκριμένα, σε μία έρευνα που διεξήχθη το 2008 από τους Sunita Mathur et al και περιελάμβανε 20 υγιείς ηλικιωμένους και 20 ασθενείς ΧΑΠ στους οποίους έγιναν μετρήσεις του μηρού, βρέθηκε ότι στους ασθενείς, η μυϊκή μάζα ήταν ακόμα χαμηλότερη σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. (114).

Αυτό δείχνει ότι η ηλικία ναί μεν είναι ένας παράγοντας μείωσης της μυϊκής μάζας, η





ασθένεια όμως είναι η αιτία που αυτό το φαινόμενο είναι πιο έντονο, καθώς η εξάντληση της (μυϊκής μάζας) είναι ο κύριος υπεύθυνος παράγοντας για τις αρνητικές επιδράσεις εξαιτίας του υποσιτισμού. Αυτή η εξάντληση της μυϊκής μάζας, είναι κάτι το οποίο μας αφορά άμεσα στην νόσο, καθώς είναι η αιτία της καχεξίας αυτών των ατόμων. Λίγες όμως έρευνες έχουν γίνει που να εξηγούν τους μηχανισμούς με τους οποίους συμβαίνει αυτή η εξάντληση. Σε έρευνα που διεξήχθη από τους R.T. Jagoe et al το 2003, έγινε προσπάθεια καταγραφής και κατανόησης αυτού του φαινομένου όσον αφορά τον μεταβολισμό της πρωτεΐνης και των αμινοξέων. Βρέθηκε ότι υπάρχουν πολλοί καταβολικοί παράγοντες οι οποίοι κρίνουν αν οι ασθενείς ΧΑΠ θα γίνουν καχεκτικοί. Ο ακριβής ρόλος του καθενός από αυτούς τους παράγοντες όμως, καθώς και τα εσωτερικά μονοπάτια τα οποία ενεργοποιούνται στον μυ εξαιτίας της νόσου, είναι ακόμα άγνωστα και αδιευκρίνιστα. (117)

Τέλος αξίζει να αναφερθεί, ότι βρέθηκε σε έρευνες ότι η μέτρηση του μέσου του βραχίονος μυός που προαναφέρθηκε (115), και η μέτρηση του μηρού (116), είναι καλύτεροι προγνωστικοί δείκτες θνησιμότητας σε σχέση με τον ΔΜΣ όσον αφορά την ΧΑΠ, καθώς σε ασθενείς φυσιολογικού βάρους και υπέρβαρων τα αποτελέσματα τα οποία παρουσιάζουν όσον αφορά την πρόγνωση και θνησιμότητα της νόσου είναι καλύτερα σε σχέση με τον ΔΜΣ.





#### 4. Σωματική δραστηριότητα και Σεξουαλική δραστηριότητα στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

##### *Σωματική δραστηριότητα*

Η δύσπνοια είναι ο λόγος που οι περισσότεροι άνθρωποι αναζητούν την ιατρική φροντίδα. Άλλοι παρουσιάζονται λόγω της μειωμένης ανοχής στην άσκηση. Ασθενείς με πιο προχωρημένη νόσο μπορεί να αρνηθούν την δύσπνοια, διότι προσαρμόζονται στην κατάσταση τους, περιορίζοντας την δραστηριότητα που προκαλεί η δύσπνοια αυτή, ή να έχουν ταυτόχρονη καρδιακή ή μυοσκελετική πάθηση που περιορίζουν την ικανότητα τους να ασκηθούν (π.χ. συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή εκφυλιστική νόσος των αρθρώσεων). Συνεπώς, είναι επίσης σημαντικό να εκτιμηθεί η ανοχή στην άσκηση.(3)

Οι ασθενείς με ΧΑΠ άρα έχουν χαμηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας σε σχέση με συνομήλικους υγιείς, και αυτό επειδή για την ίδια άσκηση χρειάζεται να καταβάλλουν μεγαλύτερη προσπάθεια του φυσιολογικού. Αν και δύσκολη η πραγματοποίησή της, έστω η χαμηλού επιπέδου σωματική δραστηριότητα θα πρέπει να υπάρχει στην καθημερινότητα ενός ασθενούς, καθώς μπορεί να μειώσει την πιθανότητα νοσηλείας του σε νοσοκομείο και την θνησιμότητα. (118)

Σε αυτό το συμπέρασμα κατέληξαν και οι Garcia-Aymerich et al. το 2006, καθώς εντόπισαν και παρακολούθησαν άτομα με ΧΑΠ για την καθημερινή σωματική τους δραστηριότητα τους, όπου την χώρισαν σε 4 κατηγορίες, την πολύ χαμηλής, χαμηλής, μέτριας και υψηλής έντασης δραστηριότητα. Μετά την έναρξη της μελέτης, έγινε προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες, τα άτομα που ανέφεραν χαμηλής, μέτριας και υψηλής έντασης σωματική δραστηριότητα είχαν χαμηλότερο κίνδυνο εισαγωγής στο νοσοκομείο για ΧΑΠ κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, σε σύγκριση με όσους ανέφεραν πολύ χαμηλής έντασης δραστηριότητα. Η χαμηλής, μέτριας και υψηλής έντασης σωματική δραστηριότητα, συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας κάθε αιτίας πρόκλησης της και της αναπνευστικής θνησιμότητας. Καμία τροποποίηση των αποτελεσμάτων δεν βρέθηκε για το φύλο, την ηλικιακή ομάδα, τη σοβαρότητα της ΧΑΠ ή σε ιστορικό ισχαιμικής καρδιακής νόσου.





Η σύσταση ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ πρέπει να ενθαρρύνονται να διατηρήσουν ή να αυξήσουν το επίπεδο της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας δεδομένου ότι μπορεί να οδηγήσει σε όφελος ως προς την υγεία τους, πρέπει να δίνεται συστηματικά. (119) Η 6-λεπτη δοκιμασία βαδίσματος μετρά τη συνολική απόσταση που μπορεί να περπατηθεί μέσα σε 6 λεπτά και χρησιμοποιείται συνήθως για να αξιολογείται η ικανότητα άσκησης. Η δοκιμασία αυτή μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή νόσο ( $FEV_1 < 50\%$  του προβλεπόμενου). Η μείωση της ικανότητας για άσκηση μπορεί να συμβεί ανεξάρτητα από τις αλλαγές στη λειτουργία των πνευμόνων, οπότε το μέτρο αυτό μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό λειτουργικών αλλαγών που δεν ανιχνεύονται από το τεστ πνευμονικής λειτουργίας μόνο. (3)

Αν και η προγνωστική αξία της είναι πολύτιμη, η παρακολούθηση της σωματικής δραστηριότητας δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας για τους ασθενείς με ΧΑΠ. Ο στόχος της έρευνας των Depew ZS et al., ήταν να καθορίσουν τον αριθμό των καθημερινών βημάτων που σχετίζονται με τη σοβαρή έλλειψη σωματικής δραστηριότητας (επίπεδο σωματικής δραστηριότητας  $< 1,40$ ) στον πληθυσμό των ασθενών με ΧΑΠ. Το αποτέλεσμα ήταν, ότι τιμές χαμηλότερες των 4580 ημερήσιων βημάτων, συνδέονται με σοβαρή έλλειψη σωματικής δραστηριότητας. Το αποτέλεσμα αυτό έχει πολύ σημαντική αξία καθώς με την παροχή κάποιων συμβουλών θα μπορεί να αποφευχθεί η νοσηρότητα από τη σωματική αδράνεια. (120)

Αντικειμενικά η μέτρηση της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας χρησιμοποιώντας ένα επιταχυνσιόμετρο, είναι μια σχετικά ακριβή και χρονοβόρα υπόθεση. Στην καθημερινή κλινική πρακτική, θα ήταν χρήσιμο να εκτιμηθεί η σωματική δραστηριότητα σε ασθενείς με ΧΑΠ με πιο απλές μεθόδους. Για αυτόν τον λόγο, οι Arnolds J. R. Et al. το 2012, προσπάθησαν να αξιολογήσουν κατά πόσο μπορεί η σωματική δραστηριότητα να εκτιμηθεί με απλές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται συνήθως στην κλινική πρακτική σε ασθενείς με ΧΑΠ. Οι ασθενείς με ΧΑΠ που αναφέρονται στην Πνευμονική Κατηγορία, το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Ζυρίχης, στην Ελβετία στο μεσοδιάστημα από τον Ιανουάριο του 2010 μέχρι τον Αύγουστο του 2011 λήφθηκαν υπόψη, για να συμμετάσχουν στην μελέτη αυτή. Τα κριτήρια ένταξης των ασθενών ήταν, να ήταν και άνδρες και





γυναίκες ηλικίας 40-75 χρονών και με διαγνωσμένη ΧΑΠ. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν, οι ασθενείς που είχαν μία οξεία ή πρόσφατη παρόξυνση της ΧΑΠ(εντός των τελευταίων 6 εβδομάδων), οι ασθενείς με μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών από το στόμα ή θεραπεία με μορφίνη και ψυχική ή σωματική αναπηρία αποκλείοντας την πληροφόρηση συναίνεσης ή συμμόρφωσης προς το πρωτόκολλο.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της καθημερινής δραστηριότητας είναι ένα επιταχυνσιόμετρο πολλών αισθητήρων, το οποίο φοριέται στον άνω δεξί βραχίονα, και έλαβαν οδηγίες για να το φορούν συνεχώς κατά τη διάρκεια 7 συνεχόμενων ημερών εκτός από το ντους. Η συσκευή αυτή υπολόγιζε την ενεργειακή δαπάνη και κατέγραφε τον συνολικό αριθμό βημάτων και τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας. Το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας (PAL) υπολογίστηκε με τη διαίρεση της συνολικής ημερήσιας δαπάνης με την κατανάλωση ενέργειας κατά τη διάρκεια του ύπνου. Ένα  $PAL \geq 1,70$  ορίζει ένα μέτριο έως πολύ δραστήριο άτομο, ένα  $PAL=1,40 - 1,69$  ορίζει ένα άτομο με καθιστική ζωή, και ένα  $PAL < 1,40$  ορίζει ένα εξαιρετικά ανενεργό άτομο. Επίσης, οι ασθενείς πραγματοποίησαν την 6-λεπτη δοκιμασία βαδίσματος ακολουθούμενη από μία εξέταση πνευμονικής λειτουργίας. Η δοκιμασία πραγματοποιήθηκε σε ένα εσωτερικό χώρο 30 μέτρων, με την επίβλεψη ενός έμπειρου ερευνητή, χρησιμοποιώντας μία τυποποιημένη στρατηγική ενθάρρυνσης. Μία άλλη δοκιμασία, ήταν οι ασθενείς να σηκώνονται και να κάθονται από μία τυπική καρέκλα (ύψους 46cm) χωρίς να χρησιμοποιούνται τα στηρίγματα των χεριών. Ζητήθηκε από τους ασθενείς να επαναλάβουν αυτή τη δοκιμασία όσες φορές ήταν δυνατόν για διάρκεια ενός λεπτού στον καθορισμένο για τον ασθενή ρυθμό. Βάση της σκελετικής μυϊκής δύναμης του χεριού, οι ασθενείς πραγματοποίησαν το τεστ αντοχής της χειρολαβής του κυρίαρχου χεριού όπου μετρήθηκε με ένα δυναμόμετρο. Και τέλος, χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας Zutphen (ZPAQ), το οποίο είναι ένα αυτό-αναφερόμενο ερωτηματολόγιο σωματικής δραστηριότητας, που απευθύνεται στη συχνότητα και τη διάρκεια των δραστηριοτήτων των ασθενών της προηγούμενης εβδομάδας, τον μέσο όρο του χρόνου που δαπανάται σε εβδομαδιαία βάση για τις οικοκυρικές δραστηριότητες και το μέσο όρο του χρόνου που δαπανάται σε μηνιαία βάση στην δουλειά και στα σπορ. Σύμφωνα με τη συχνότητα, την ένταση και την





διάρκεια αυτών των δραστηριοτήτων χρησιμοποιήθηκαν τα MET εκφρασμένα σε Kcal/kg/day.

Σε 70 ασθενείς με ΧΑΠ (21 γυναίκες) με μέση τιμή της FEV<sub>1</sub> 43,0 [22,0]% της προβλεπόμενης, η σωματική δραστηριότητα βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά και ανεξάρτητα με τη 6-λεπτη δοκιμασία βαδίσματος ( $r = 0.69$ , 95% CI 0,54 - 0,80,  $p = 0.001$ ), με τη δοκιμασία σηκώματος και καθίσματος στην καρέκλα ( $r = 0.51$ , 95% CI 0,31 - 0,66,  $p = 0,001$ ) και με το ερωτηματολόγιο ZPAQ ( $r = 0.50$ , 95% CI 0,30 - 0,66,  $p = 0.001$ ), αλλά όχι με το χέρι-πιάσιμο αντοχής. Ωστόσο, η ROC ανάλυση καμπύλης έδειξε ότι αυτές οι δοκιμασίες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψουν αξιόπιστα την έλλειψη της σωματικής άσκησης. (121)

Οι ασθενείς με ΧΑΠ αναφέρεται να είναι λιγότερο σωματικά δραστήριοι σε σχέση με τους υγιείς συνομηλικούς τους αλλά και ασθενείς με άλλες χρόνιες παθήσεις όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα ή διαβήτη. Από την άλλη μεριά, όσοι ασθενείς με ΧΑΠ παραμένουν σωματικά δραστήριοι, έχουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και καλύτερη σε σχέση με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL- health-related quality of life). Είναι δυσνόητο, γιατί ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με πολύ σοβαρή απόφραξη των βρόγχων μπορούν να διατηρήσουν αξιόλογα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας, ενώ άλλοι αρχίζουν να χάνουν την ικανότητα τους για άσκηση στα πρώτα στάδια της νόσου. Βέβαια, τα είδη των δραστηριοτήτων που ευνοούν την άσκηση σε ασθενείς με ΧΑΠ είναι επίσης σε μεγάλο βαθμό άγνωστη.

Για να μελετήσουν λοιπόν, τα επίπεδα της άσκησης των ασθενών και τα κλινικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τη σωματική δραστηριότητα και την αδράνεια σε ασθενείς με ΧΑΠ, οι Milla Katajisto et al. το 2012, χορήγησαν ένα ταχυδρομικό ερωτηματολόγιο σε 719 ασθενείς με ΧΑΠ το 2010 (οι ασθενείς είχαν μαζευτεί από τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία του Ελσίνκι και του Τουκού της Φιλανδίας από το 2005). Οι ερωτήσεις του ερωτηματολογίου αφορούσαν τις ασκήσεις ρουτίνας και άλλες καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών, τους πιθανούς περιορισμούς για την άσκηση, την υγεία που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής και την υποκειμενική αίσθηση της δύσπνοιας κατά την άσκηση.





Σχεδόν το 50% των συμμετεχόντων, ανέφεραν άσκηση 2 φορές την εβδομάδα όλο τον χρόνο. Η αναλογία των μη δραστήριων ασθενών, αυξήθηκε παράλληλα με την εξέλιξη της νόσου, αλλά οι συμμετέχοντες παρουσίασαν μεγάλες διακυμάνσεις στο βαθμό δραστηριότητας, καθώς και στην επιλογή του αθλήματος (περπάτημα, ποδήλατο, κολύμβηση, γυμναστήριο, χορός, κλπ). Επίσης, η μελέτη έδειξε ότι η δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια του χρόνου διατηρήθηκε καλύτερα μεταξύ των ασθενών που ασκούνται τόσο σε εσωτερικούς χώρους όσο και σε εξωτερικούς. Η δραστηριότητα εξάσκησης συσχετίστηκε σημαντικά με την υποκειμενική δύσπνοια ( $r = 0,32, P = 0,001$ ), με την υγεία που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής ( $r = 0,25, P = 0,001$ ), με το σκορ κινητικότητας ( $r = 0,37, P = 0,001$ ), και με την βρογχική απόφραξη ( $r = 0,18, P = 0,001$ ). Τέλος, οι ενεργά δραστήριοι ασθενείς, δεν διέφεραν από τους ανενεργούς ασθενείς όσον αφορά το φύλο, την ηλικία, το κάπνισμα, τα σωματικά συνοδά νοσήματα ή το ΔΜΣ, ανεξάρτητα από το επίπεδο της σοβαρότητας της ΧΑΠ, το πιο σημαντικό εμπόδιο στην άσκηση ήταν η υποκειμενική αίσθηση της δύσπνοιας. Όταν ένας ασθενής με ΧΑΠ υποφέρει από δύσπνοια και δεν έχει τακτικές ασκήσεις ρουτίνας, τότε πιθανότατα να επωφεληθεί από ένα πρόγραμμα άσκησης που να ταιριάζει με τις προσωπικές φυσικές ικανότητες, καθώς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η δύσπνοια δεν αποτελεί εμπόδιο για την άσκηση και έτσι να ενθαρρύνονται να ασκούνται παρά την αίσθηση της δύσπνοιας. (122)

#### *Σεξουαλική δραστηριότητα*

Η σεξουαλική δραστηριότητα αποτελεί μεγάλο μέρος της ζωής ενός ατόμου, και η ενεργή διατήρησή της, είναι ένα δύσκολο κομμάτι μετά την διάγνωση του ατόμου με ΧΑΠ. Οι ασθενείς με ΧΑΠ είναι συνήθως μεσήλικες ή και μεγαλύτερης ηλικίας, και ως εξ ορισμού πάσχουν όλοι από μία χρόνια ασθένεια. Η γήρανση και οι χρόνιες ασθένειες μειώνουν την διάθεση για σεξουαλική δραστηριότητα, την σεξουαλική λειτουργία καθώς και τα επίπεδα τεστοστερόνης. (126) Ανάλογα το φύλο που πάσχει, άνδρες ή γυναίκες, τα αποτελέσματα στην σεξουαλικότητα ποικίλουν. Για παράδειγμα οι άνδρες αναφέρουν χαμηλή σεξουαλική δραστηριότητα από όλες τις απόψεις, ενώ οι γυναίκες παρουσιάζουν χαμηλότερη συχνότητα επαφών και χαμηλότερη σεξουαλική ποιότητα ζωής γενικότερα. (129)





Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν να αντιμετωπίσουν πολλά προβλήματα και συμπτώματα τα οποία επηρεάζουν την σεξουαλική τους ζωή, όπως είναι η δύσπνοια και η κούραση. Εκτός της νόσου της ίδιας, πολλά φάρμακα για την καταπολέμηση της (ΧΑΠ), επίσης μπορούν να προκαλέσουν σεξουαλική δυσλειτουργία. Επίσης, ο υγιής σύντροφος, ανησυχεί μήπως κάνει κακό στον σύντροφο του (ασθενή) κατά την διάρκεια της σεξουαλικής πράξης.

Συνοπτικά οι λόγοι για τους οποίους η ΧΑΠ επιδρά στην σεξουαλική ζωή του ατόμου είναι:

- i. **Δύσπνοια.** Ο πιο εμφανής λόγος που η ΧΑΠ επιδρά στην σεξουαλική ζωή είναι η δύσπνοια, ειδικά όταν οι άνθρωποι υπερκαταβάλλουν προσπάθεια. Αυτό το κάνει δύσκολο για ένα άτομο με ΧΑΠ να ευχαριστηθεί την συνεύρεση.
- ii. **Κούραση.** Τα άτομα με ΧΑΠ έχουν συχνά λιγότερη ενέργεια, κάτι το οποίο δυσχεραίνει ακόμα περισσότερο την διάθεση για συνεύρεση.
- iii. **Συναισθήματα.** Η ΧΑΠ μπορεί να οδηγήσει σε άγχος και κατάθλιψη, που μπορούν να αποτελέσουν συναισθηματικά εμπόδια για συνεύρεση.
- iv. **Νεύρα.** Η πίεση ότι το άτομο πρέπει να αποδώσει κατά την διάρκεια της σεξουαλικής πράξης, καθώς επίσης και το άγχος, ότι τα συμπτώματα του μπορεί να γίνουν πιο έντονα κατά την διάρκεια αυτής, μπορεί να οδηγήσει το άτομο στο να αισθάνεται νεύρα. (125)

Πολλοί ασθενείς επίσης, στους οποίους γίνεται χορήγηση οξυγόνου, ανησυχούν συχνά για το αν πρέπει κατά την διάρκεια της πράξης να φορούν την μάσκα και άλλοι πάλι νιώθουν ότι δεν είναι πλέον επιθυμητοί από τους συντρόφους τους. (123)

Επίσης, οι άντρες που πάσχουν από ΧΑΠ και συνεχίζουν παρόλαυτα να καπνίζουν, είναι πιο πιθανό να αποκτήσουν στυτική δυσλειτουργία, καθώς τα αιμοφόρα αγγεία στο πέος μπορούν να πάθουν ζημιά από την νικοτίνη και άλλες ουσίες που βρίσκονται στον καπνό. (124) Αυτό που συστήνεται λοιπόν αρχικά σε αυτά τα άτομα είναι η διακοπή του καπνίσματος, τόσο για την βελτίωση της σεξουαλικής τους ζωής, αλλά και γενικότερα της υγείας τους. Επίσης, στην στυτική δυσλειτουργία, συμβάλουν και άλλες ουσίες όπως το αλκοόλ, και πολλά φάρμακα για την καρδιά και την αρτηριακή πίεση, τα οποία εμποδίζουν την πλήρη δημιουργία στύσης.







Σε έρευνα του 2012 όπου μελετήθηκαν 90 άτομα με ΧΑΠ βρέθηκε, ότι η στυτική δυσλειτουργία ήταν κοινό πρόβλημα με ποσοστό 72%. (126) Η χαμηλή τεστοστερόνη και η κατάθλιψη ήταν παρόλαυτα, ανεξάρτητοι παράγοντες της στυτικής δυσλειτουργίας. Αν η στυτική δυσλειτουργία είναι επίμονο πρόβλημα, τότε ο θεράπωντας ιατρός μπορεί να συστήσει την χορήγηση αγωγής (ED, Erectile Dysfunction). Αν πάλι το άτομο πιστεύει ότι η στυτική δυσλειτουργία προκαλείται από τα φάρμακα, τότε καλό είναι να συζητήσει με τον θεράποντα ιατρό για εναλλακτικές θεραπείες.

Η χαμηλή τεστοστερόνη είναι βασικό στοιχείο που συναντάται σε άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ. Σε πολλές έρευνες έχει αποδειχθεί η παρουσία χαμηλών επιπέδων της στο αίμα των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, σε μία έρευνα του 2011 από τους Karagianos et al., φάνηκε ότι σε σύγκριση με υγιή ομάδα ατόμων ίδιας ηλικίας, τα άτομα με ΧΑΠ είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης, τα οποία συσχετιζόνταν και με το FEV<sub>1</sub>, την υποξαιμία και ελαφρώς με τα επίπεδα της CRP (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη). (128)

Αρχικά αυτό που πρέπει να γίνει είναι το ζευγάρι να συζητήσει την κατάσταση και αν χρειαστεί, καλό είναι να επισκεφτούν και έναν ειδικό. Υπάρχουν πολλοί τρόποι για να διατηρηθεί η σεξουαλική ζωή των ζευγαριών ενεργή. Το ζευγάρι μπορεί να δοκιμάσει το πρωί, όπου η κούραση είναι στα χαμηλότερα επίπεδα. Αν το άτομο εξαρτάται από χορήγηση οξυγόνου, καλό είναι να προτιμηθεί σωλήνας μακρύτερος για το μηχάνημα, έτσι ώστε αυτό να τοποθετηθεί μακριά από το κρεβάτι ή και ακόμα έξω από το δωμάτιο. Το άτομο πρέπει να αποφύγει την κατανάλωση αλκοόλ και μεγάλων μερίδων φαγητού πριν την πράξη. Επίσης, μπορεί να συμβουλευτεί τον θεράποντα ιατρό ως προς την χορήγηση βρογχοδιασταλτικών πριν την πράξη, έτσι ώστε οι αεραγωγοί να είναι καθαροί. Βασικό στοιχείο της όλης διαδικασίας είναι το άτομο να μην προσπαθεί να κάνει υπερβολές. Πρέπει να καταλάβει ότι πλέον οι αντοχές του είναι πιο περιορισμένες και να δώσει έτσι έμφαση σε σημεία πιο ερεθιστικά για την καλύτερη ικανοποίηση και των δύο. Έχουν προταθεί και κάποιες στάσεις, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν το ζευγάρι, και τον ασθενή να μειώσει την πιθανή δυσφορία.





- Το ζευγάρι να είναι στο πλάι ξαπλωμένο με οπτική επαφή, κάτι το οποίο διευκολύνει την αναπνοή και την μέριστη χρήση οξυγόνου και από τους δύο συντρόφους.
- Αν πρόκειται για γυναίκα με ΧΑΠ, τότε καλό είναι να είναι ξαπλωμένη με μαξιλάρια στην πλάτη της να την στηρίζουν, κάτι που βοηθάει και στην λήψη οξυγόνου.
- Ο άντρας ξαπλωμένος ανάσκελα με μαξιλάρια να τον στηρίζουν και το βάρος της γυναίκας να κείται στους αγκώνες και τα γόνατα.
- Και οι δύο σύντροφοι στο πλάι με την γυναίκα γυρισμένη με την πλάτη.

Συνοψίζοντας, όσον αφορά την ΧΑΠ και την σεξουαλική δραστηριότητα τονίζονται τα παρακάτω σημεία.

- ✚ Η ΧΑΠ δεν μειώνει την σεξουαλική ικανότητα, απλά η συχνότητα περιορίζεται, όπως γίνεται άλλωστε και με όλες τις κουραστικές φυσικές δραστηριότητες.
- ✚ Η φυσική προσπάθεια, η οποία απαιτείται για την σεξουαλική επαφή, είναι περίπου ίση με αυτή που απαιτείται για να ανέβει το άτομο τις σκάλες ενός ορόφου με κανονικό ρυθμό.
- ✚ Η έναρξη ενός προγράμματος άσκησης, θα βοηθήσει στην βελτίωση της αντοχής του ατόμου με ΧΑΠ και στην μείωση της δύσπνοιας κατά την άσκηση.
- ✚ Έρευνες δείχνουν, ότι η προσπάθεια η οποία απαιτείται για την συνεύρεση, δεν αυξάνει την αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό και τον ρυθμό αναπνοής σε επίπεδα που να θεωρούνται επικίνδυνα.
- ✚ Η φαρμακευτική αγωγή για το αναπνευστικό δεν επηρεάζει την σεξουαλική ορμή, παρόλαυτα αν το άτομο παίρνει και άλλα φάρμακα (πχ. αντικαταθλιπτικά), είναι σημαντικό να συμβουλευτεί τον θεράποντα ιατρό του για τις επιδράσεις τους.
- ✚ Κάποιες αλλαγές στην σεξουαλικότητα δεν σχετίζονται με την αναπνευστική ασθένεια, αλλά είναι φυσικές αλλαγές λόγω ηλικίας. Για παράδειγμα, προβλήματα στύσης, είναι φυσιολογικά σε άτομα μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας.





- ✚ Εξαιτίας της φυσικής προσπάθειας που απαιτείται, είναι σημαντικό το άτομο να έχει επαρκή ανάπαυση, τόσο πριν όσο και κατά την διάρκεια της σεξουαλικής πράξης. Με άλλα λόγια, καλό είναι να προσχεδιαστεί η πράξη για την καλύτερη ώρα της ημέρας και το άτομο να κάνει παύσεις αν είναι απαραίτητο.
- ✚ Καθάρισμα των βρογχικών εκκρίσεων πριν την σεξουαλική δραστηριότητα.
- ✚ Το άτομο καλό είναι να σχεδιάσει την πράξη αμέσως μετά την χρήση βρογχοδιασταλτικών.
- ✚ Αν υπάρχει χορήγηση οξυγόνου για τις φυσικές δραστηριότητες, καλό είναι το άτομο να χρησιμοποιήσει την ίδια ποσότητα οξυγόνου και για την σεξουαλική δραστηριότητα.
- ✚ Αποφυγή σεξουαλικής δραστηριότητας μετά από βαρύ γεύμα, μετά από κατανάλωση αλκοόλ, σε δυσάρεστη θερμοκρασία δωματίου, ή κάτω από την επήρεια στρες. Όλοι αυτοί οι παράγοντες αυξάνουν την κόπωση.
- ✚ Επιλογή σεξουαλικών στάσεων που απαιτούν λιγότερη ενέργεια και που αποφεύγουν την πίεση στο στήθος.
- ✚ Ο υγιής σύντροφος, καλό είναι να έχει ένα πιο ενεργό ρόλο, έτσι ώστε το άτομο που πάσχει από ΧΑΠ να μην κουράζεται και να αγχώνεται τόσο.
- ✚ Αποφυγή αλλεργικών στοιχείων του περιβάλλοντος (αρώματα, σπρέι μαλλιών) τα οποία μπορούν να προκαλέσουν βρογχοσπασμό.
- ✚ Τέλος, σημαντικό σημείο που πρέπει να τονιστεί, είναι ότι η επαφή, όποιου τύπου και αν είναι αυτή, είτε ακόμα και αν είναι ένα απλό άγγιγμα, μπορεί να βοηθήσει άμεσα το άτομο. (127)





## 5. Εκτίμηση Διατροφικής κατάστασης Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

### 5.1 Μηχανισμοί δυσθρεψίας

Ο υποσιτισμός πλήττει έως και το 60% των ασθενών με ΧΑΠ και συνδέεται με κακή έκβαση. Άτομα που είναι λιγότερο από το 90% του IBM έχουν μεγαλύτερη μέσα σε 5 χρόνια θνησιμότητα μετά τη διόρθωση για την σοβαρότητα της ασθένειας των πνευμόνων. (131) Σε μια μελέτη κοόρτης από 4088 ασθενείς, η 5-ετή επιβίωση ήταν 24% σε άτομα με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30. (132) Τα στοιχεία δείχνουν ότι η ανεπαρκής διατροφή μπορεί να είναι αντιστρεπτός παράγοντας κίνδυνου και η βελτίωση της διατροφικής κατάστασης έχει συνδεθεί με βελτιώσεις στην επιβίωση, αλλά παραμένει αβέβαιο αν διατροφικές παρεμβάσεις μπορούν να βελτιώσουν τις κλινικές εκβάσεις.

Ο υποσιτισμός και η απώλεια βάρους σε συνεργασία με τη πνευμονική νόσο αναγνωρίζονται ως καχεξία πνευμονικού συνδρόμου. Ανεπαρκής πρόσληψη που προκύπτει από οξεία φλεγμονή και χρόνια συστηματική φλεγμονή κυρίως συμβάλλουν στην πνευμονική καχεξία. Ασθενείς με ΧΑΠ έχουν γενικά αυξημένο μεταβολισμό, η υπολογισμένη REE υπερβαίνει την προβλεπόμενη REE από την Harris-Benedict εξίσωση σε ασθενείς με ΧΑΠ με και χωρίς απώλεια βάρους. Η αύξηση του έργου της αναπνοής και η μεγαλύτερη κατανάλωση ενέργειας λόγω αναπνευστικής μυϊκής δραστηριότητας ευθύνεται για το μεγαλύτερο μέρος της αύξησης της REE. Επιπλέον, θερμογένεση από τη τροφή και το κόστος που συνδέεται με O<sub>2</sub> όταν ο ασθενής τρώει περιορίζουν την ικανότητα να καταναλώνουν επαρκείς θερμίδες στην αύξηση του σωματικού βάρους. (130)

Έρευνες που εξετάζουν την επάρκεια της θερμιδικής πρόσληψης έχουν δυσκολίες. Οι περισσότερες βασίζονται σε ανάκληση τροφίμων από τους ασθενείς που εγγενώς είναι ανακριβή. Συνήθως, η πρόσληψη είναι επαρκής για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών σε κατάσταση ηρεμίας, αλλά ανεπαρκής για τις μεταβολικές απαιτήσεις της δραστηριότητας ή για την ασθένεια που πάσχουν. (130)





Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από μια ενισχυμένη φλεγμονώδη κατάσταση που κυρίως προκύπτει από χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών και κυκλοφορούντων φλεγμονωδών διαμεσολαβητών που μπορεί να συνεισφέρουν στον υποσιτισμό. Απώλεια σκελετικών μυών έχει συσχετιστεί με τα κυκλοφορούντα επίπεδα των φλεγμονωδών μεσολαβητών σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ, ένα εύρημα που υποδηλώνει ότι η απώλεια βάρους και την απώλεια άλιπης μάζας συνδέονται κυρίως με ενισχυμένη φλεγμονώδη κατάσταση. Επιπλέον τα επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης όγκου-α (TNF-α), μια κυτοκίνη που μπορεί να επάγει καχεξία, είναι αυξημένα σε ασθενείς με απώλεια βάρους που έχουν ΧΑΠ ακόμη και εν απουσία της οξείας λοίμωξης. (130)

Η αναγνωρισμένη σχέση της διατροφικής εξάντλησης και ΧΑΠ οδήγησε τους ερευνητές να εξετάσουν κατά πόσο τα χαμηλά επίπεδα μάζας σώματος είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την μετέπειτα εξέλιξη της ΧΑΠ. Μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης των 650 ατόμων έδειξε αυξημένο σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης ΧΑΠ στους άνδρες στο χαμηλότερο τριτημόριο BMI σε σχέση με το υψηλότερο τριτημόριο μετά τον έλεγχο για άλλους συναφείς παράγοντες. (133) Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι οι πρώιμες διατροφικές παρεμβάσεις μπορεί να αποτρέψουν ή να καθυστερήσουν την ανάπτυξη της ασθένειας.





## 5.2 Απώλεια βάρους λιπώδους ιστού και ο ρόλος της λεπτίνης και των κυτοκινών στον μεταβολισμό.

Ανεξήγητη απώλεια βάρους είναι κοινή σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Δεδομένου ότι η λεπτίνη είναι γνωστό ότι παίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του σωματικού βάρους και της κατανάλωσης ενέργειας, οι Noriaki Takabatake et al. (1999) μελέτησαν τα επίπεδα της λεπτίνης μαζί με τον TNF-a και τον διαλυτό υποδοχέα του TNF (sTNF-R55 και R75) σε ασθενείς με ΧΑΠ και σε ίδιας ηλικίας υγιείς ως ομάδα ελέγχου. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και το ποσοστό λίπους (%λίπος) ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με τους υγιείς της ομάδας ελέγχου (ΔΜΣ =  $18,1 \pm 2,7 \text{ kg/m}^2$  έναντι του ΔΜΣ =  $22,8 \pm 2,2 \text{ kg/m}^2$  και %λίπος =  $16,9 \pm 5,8\%$  έναντι  $24,3 \pm 4,9\%$ ). Τα επίπεδα της λεπτίνης ορού ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με τους υγιείς ( $1,14 \pm 1,17 \text{ ng/ml}$  έναντι  $2,47 \pm 2,01 \text{ ng/ml}$ ). Αντίθετα, τα επίπεδα του TNF-a ορού ( $6,59 \pm 1,92 \text{ pg/ml}$  έναντι  $5,41 \pm 1,60 \text{ pg/ml}$ ), τα επίπεδα του sTNF-R55 πλάσματος ( $1,16 \pm 0,47 \text{ ng/ml}$  έναντι  $0,67 \pm 0,13 \text{ ng/ml}$ ) και του sTNF-R75 ( $3,65 \pm 1,29 \text{ ng/ml}$  έναντι  $2,25 \pm 0,43 \text{ ng/ml}$ ) ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με τους υγιείς. Άρα τα επίπεδα της κυκλοφορούσας λεπτίνης συσχετίζονται καλά με τον ΔΜΣ και το ποσοστό του λίπους, αλλά όχι και τόσο καλά με τον TNF-a και τους υποδοχείς του στους ασθενείς με ΧΑΠ. Αυτά λοιπόν τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κυκλοφορούσα λεπτίνη είναι ανεξάρτητη από το σύστημα του TNF-a και ρυθμίζεται φυσιολογικά ακόμη και στην παρουσία της καχεξίας σε ασθενείς με ΧΑΠ.(134)

Η λεπτίνη είναι μια πρωτεΐνη η οποία εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα, και η πρώτη λειτουργία που έχει ήδη αναφερθεί είναι ο ρόλος της στην ρύθμιση του σωματικού βάρους. Μετά από αλληλεπίδραση με ειδικούς υποδοχείς στο κεντρικό νευρικό σύστημα και τους περιφερικούς ιστούς, η λεπτίνη επάγει σύνθετη απόκριση, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου του σωματικού βάρους και της κατανάλωσης ενέργειας. Στους ανθρώπους τα επίπεδα της λεπτίνης ορού συσχετίζονται έντονα με διατροφικές παραμέτρους όπως τον ΔΜΣ και την λιπώδη μάζα. Η λεπτίνη έχει αναφερθεί μειωμένη σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ το οποίο δείχνει απώλεια βάρους





και να είναι αυξημένη σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σήψη. Ωστόσο, προσωρινές διαταραχές στο ισοζύγιο ενέργειας έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια μιας οξείας παρόξυνσης της ΧΑΠ και έχουν συσχετισθεί με τις αυξημένες συγκεντρώσεις της λεπτίνης καθώς και τις συστηματικές φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Πρόσφατες μελέτες προτείνουν ως πιθανό υπεύθυνο υποψήφιο για την καχεξία σε ασθενείς με ΧΑΠ την σύνδεση μεταξύ της λεπτίνης και των προφλεγμονωδών κυτοκινών όπως ο TNF-α και την ιντερλευκίνη 1 (IL-1). Ο σκοπός της μελέτης αυτής των Mukadder Çalikoglu et al.(2004) ήταν να ανιχνευθούν τα επίπεδα της λεπτίνης ορού και τα επίπεδα του TNF-α σε ασθενείς με ΧΑΠ χωρίς απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια σταθερής φάσης της νόσου και κατά τη διάρκεια οξείας παρόξυνσης, και να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της λεπτίνης, του TNF-α και των διατροφικών παραμέτρων στα διάφορα στάδια της νόσου. Στη μελέτη συμμετείχαν 26 ασθενείς με ΧΑΠ σε σταθερή φάση, 16 ασθενείς με ΧΑΠ με οξεία παρόξυνση και 15 άτομα ως ομάδα ελέγχου. (135)

Τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης ήταν ότι τα επίπεδα της λεπτίνης ορού και του TNF-α ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς που παρουσίασαν παρόξυνση από ότι στους ασθενείς σε σταθερή φάση και στην ομάδα ελέγχου. Αν και τα επίπεδα της λεπτίνης ήταν χαμηλότερα και τα επίπεδα του TNF-α ήταν υψηλότερα στους ασθενείς σε σταθερή φάση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, οι διαφορές αυτές δεν ήταν στατιστικά διαφορετικές. Τα επίπεδα της λεπτίνης συσχετίστηκαν σημαντικά με τις διατροφικές παραμέτρους τόσο με τα άτομα στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα των ασθενών σταθερής φάσης. Ωστόσο, στους ασθενείς με οξεία παρόξυνση δεν βρέθηκε συσχετισμός μεταξύ λεπτίνης και διατροφικών παραμέτρων. Καθώς επίσης δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του TNF-α και των διατροφικών παραμέτρων και στις 3 ομάδες. Ενώ όμως δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της λεπτίνης και του TNF-α στους ασθενείς σε σταθερή φάση και της ομάδας ελέγχου, παρατηρήθηκε μια σημαντική θετική συσχέτιση σε ασθενείς με παρόξυνση. Συμπερασματικά, οι μελετητές αναφέρουν ότι τα αυξημένα επίπεδα του TNF-α, μπορεί να σχετίζονται με αυξημένη φλεγμονή σε ασθενείς, επίσης τα κυκλοφορούντα επίπεδα TNF-α να συσχετίζονται με αυξημένα επίπεδα λεπτίνης και τέλος αν και η λεπτίνη και οι διατροφικές παράμετροι συσχετίστηκαν σε ασθενείς με ΧΑΠ σε σταθερή φάση, η συσχέτιση αυτή ήταν ασθενέστερη σε σύγκριση με την





ομάδα ελέγχου και κατά τη διάρκεια μιας παρόξυνσης η συσχέτιση εξαφανίστηκε. Ως εκ τούτου, ακατάλληλα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης και TNF-α που έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια επαναλαμβανομένων οξέων εξάρσεων σε ασθενείς με ΧΑΠ μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγές στις διατροφικές παραμέτρους κατά τη διάρκεια της νόσου.(135)

Το σύστημα λεπτίνης-υποδοχέα λεπτίνης θα μπορούσε να ρυθμίζεται με αυξητική τάση στη ΧΑΠ. Σε βρογχικές βιοψίες που πάρθηκαν από φυσιολογικά και υγιή άτομα και από καπνιστές, με ή χωρίς ΧΑΠ, εξετάστηκε η έκφραση της λεπτίνης και του υποδοχέα λεπτίνης και τον συν-εντοπισμό τους στους αεραγωγούς και στα φλεγμονώδη κύτταρα. Στα επιθηλιακά κύτταρα η έκφραση και της λεπτίνης και του υποδοχέα ήταν υψηλότερη στα φυσιολογικά άτομα σε σχέση με τους καπνιστές και τα άτομα με ΧΑΠ. Αντιθέτως, στον υποβλεννογόνο η λεπτίνη ήταν υπερ-εκφρασμένη στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα και καπνιστές. Η λεπτίνη και ο υποδοχέας της ήταν συν-εντοπισμένοι κυρίως με τα ενεργοποιημένα T-κύτταρα (CD45R0) και τα CD8+ τ-λεμφοκύτταρα. Στους καπνιστές, η απόπτωση βρέθηκε σε μερικά φλεγμονώδη κύτταρα, ενώ στη ΧΑΠ τα φλεγμονώδη κύτταρα, η λεπτίνη και ο υποδοχέας της λεπτίνης, τα θετικά κύτταρα δεν ήταν αποπτωτικά. Εν κατακλείδι, τα δεδομένα δείχνουν μια αυξημένη έκφραση λεπτίνης στο βρογχικό βλεννογόνο στους ασθενείς με ΧΑΠ, που σχετίζεται με την φλεγμονή των αεραγωγών και την απόφραξη της ροής του αέρα.(136)







### **5.3 Πρωτεϊνικός μεταβολισμός, απώλεια μυϊκής μάζας και μορφολογία μυών σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.**

Μελέτες πάνω στην σύνθεση του σώματος έχουν δείξει ότι η απώλεια βάρους συνοδεύεται από σημαντική απώλεια της άλιπης μάζας σώματος και αυτή συγκεκριμένα η απώλεια, είναι αυτή της άλιπης μάζας σώματος ή άλλων μετρήσεων της μυϊκής μάζας σώματος που σχετίζονται με την εξασθενημένη σκελετική δύναμη των μυών και την ικανότητα άσκησης. Μια πιο πρόσφατη μελέτη προτείνει ότι η μυϊκή μάζα είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης επιβίωσης σε σχέση με το σωματικό βάρος. (137)

Η απώλεια της μυϊκής μάζας σώματος οφείλεται σε μειωμένη ισορροπία μεταξύ της πρωτεϊνοσύνθεσης (αναβολισμός) και της πρωτεϊνοδιάσπασης (καταβολισμός). Εκτός από τις διατροφικές διαταραχές και την έλλειψη της σωματικής δραστηριότητας (σωματική αδράνεια), η αλλοιωμένη νευρο-ενδοκρινική απόκριση και η παρουσία μιας συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης μπορεί να συνεισφέρει σε μια αρνητική πρωτεϊνική ισορροπία σε χρόνιες ασθένειες. Αρκετές μελέτες έχουν ερευνήσει τις επιδράσεις των φαρμακολογικών αναβολικών ερεθισμάτων για την προώθηση της πρωτεϊνικής σύνθεσης συμπεριλαμβανομένων των αναβολικών στεροειδών, της αυξητικής ορμόνης και του ινσουλινο-μιμητικού αυξητικού παράγοντα, στην ΧΑΠ και σε άλλες χρόνιες διαταραχές απώλειας. Ωστόσο, το γεγονός ότι οι περισσότερες μελέτες στη ΧΑΠ ήταν σε θέση να τεκμηριώσουν μια μικρή αλλά σημαντική αύξηση της μυϊκής μάζας μετά από παρέμβαση, καταδεικνύει ότι σε μερικούς από τους ασθενείς η διέγερση της πρωτεϊνικής σύνθεσης μπορεί να είναι αποτελεσματικά θεραπευτική στρατηγική. Η βελτιστοποίηση της πρόσληψης πρωτεΐνης και της πρόσληψης απαραίτητων αμινοξέων μπορεί να διεγείρει την πρωτεϊνική σύνθεση *per se* αλλά και την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας των αναβολικών φαρμάκων καθώς και των φυσιολογικών ερεθισμάτων όπως οι ασκήσεις αντιστάσεων. (137)

Σε φυσιολογικού βάρους ασθενείς με ΧΑΠ, η πρωτεϊνική σύνθεση όλου του σώματος και τα ποσοστά διάσπασης ήταν αυξημένα σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Μια πιθανή εξήγηση για αυτόν τον αυξημένο ρυθμό καταβολισμού της





πρωτεΐνης πιστεύεται πως είναι η ενισχυμένη οξεία φάση σύνθεσης πρωτεΐνης σχετιζόμενη με χαμηλού βαθμού φλεγμονής. Έτσι, εξισορροπείται από την αυξημένη απελευθέρωση των αμινοξέων από τους σκελετικούς μύες με τελικό αποτέλεσμα τη καθαρή διάσπαση των πρωτεϊνών των μυών. Έμμεση υποστήριξη για αυτήν την υπόθεση δίδεται από δύο μελέτες που έδειξαν μια συγκεκριμένη σύνδεση μεταξύ της απώλειας της μυϊκής μάζας και των δεικτών συστηματικής φλεγμονής στη ΧΑΠ, καθώς και από μια άλλη μελέτη που συνδέει τον υπερμεταβολισμό, τα αυξημένα επίπεδα των πρωτεϊνών της οξείας φάσης και τον μειωμένο όγκο πλάσματος αμινοξέων. Ο ρυθμός σύνθεσης των μυϊκών πρωτεϊνών μειώθηκε σε μια ομάδα ελλειποβαρών κλινικά σταθερών ασθενών με εμφύσημα, ενώ ο ρυθμός διάσπασης των πρωτεϊνών ήταν φυσιολογικός. Η παρατήρηση αυτή ταιριάζει στα παρατηρούμενα θετικά αποτελέσματα των αναβολικών φαρμακολογικών παρεμβάσεων καθώς και στις ασκήσεις αντιστάσεων στη μάζα μυών κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης. Βέβαια, περισσότερες μελέτες χρειάζονται ώστε να ελεγχθούν αν αυτά τα αποτελέσματα μπορούν να εξαχθούν συμπερασματικά σε ασθενείς με δυσανάλογη απώλεια μυϊκής μάζας. (137)

Ανεξάρτητα από την απώλεια μυϊκής μάζας, εγγενείς ανωμαλίες στην περιφερική σκελετική μορφολογία των μυών και του μεταβολισμού αυτών έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με ΧΑΠ υποδεικνύοντας μια μειωμένη οξειδωτική ικανότητα. Αυτές οι ανωμαλίες περιλαμβάνουν την μετατόπιση των τύπων των μυϊκών ινών από τις ίνες οξειδωτικού τύπου I προς τις ίνες γλυκολυτικού τύπου IIx, η οποία συνοδεύεται από μία μείωση στα οξειδωτικά ένζυμα που εμπλέκονται στην οξείδωση των υδατανθράκων και των λιπαρών οξέων. Λεπτομερείς πληροφορίες για τον μεταβολισμό του υποστρώματος στο επίπεδο ολόκληρου του σώματος και των σκελετικών μυών στις ασθένειες αυτές είναι ελλιπείς, παρόλα αυτά οι μεταβολικές προσαρμογές έχουν κλινικές συνέπειες όπως μια μειωμένη μηχανική απόδοση και ενισχυμένη παραγωγή γαλακτικού οξέος κατά τη διάρκεια άσκησης σε σχέση με τα υγιή άτομα της ομάδας ελέγχου. Επιπλέον, μελέτες που χρησιμοποίησαν μαγνητική τομογραφία και ασκήσεις για τα άκρα έδειξαν μία ταχεία μείωση και εξασθενημένη ανάκαμψη των αποθεμάτων της φωσφοκρεατίνης. Κάποιες μελέτες έδειξαν, ότι η μειωμένη οξειδωτική ικανότητα μπορεί να είναι πιο έντονη σε ασθενείς με





εμφύσημα ,που πιθανό να σχετίζεται με την αλλαγμένη διαθεσιμότητα του οξυγόνου. Τα θετικά αποτελέσματα της πνευμονικής αποκατάστασης, ιδίως της άσκησης αντοχής, δείχνουν ότι η μειωμένη οξειδωτική ικανότητα των μυών στη ΧΑΠ είναι εν μέρει τουλάχιστον αναστρέψιμη, αν και πάλι λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της προπόνησης αντοχής στο μεταβολισμό του υποστρώματος στη ΧΑΠ είναι ελλιπείς. Ενώ τα συνολικά αποτελέσματα από την άσκηση αντοχής είναι θετικά, οι διαθέσιμες μελέτες υποδεικνύουν σαφώς ότι είναι δύσκολο να ενισχυθεί αυτή η απάντηση ρυθμίζοντας τον τύπο της άσκησης και την ένταση μόνο. Επομένως, θα πρέπει να διερευνηθούν οι δυνατότητες διαμόρφωσης της διατροφής για τον μυϊκό μεταβολισμό του υποστρώματος και να ενισχυθεί η βελτίωση της ικανότητας άσκησης στη ΧΑΠ. (138,139)

Οι μυϊκές ίνες μετατρέπονται από τύπου I σε τύπου ΙΙx μαζί με την ενισχυμένη παραγωγή γαλακτικού οξέος κατά τη διάρκεια άσκησης προς μια μειωμένη οξειδωτική ικανότητα για συγκεκριμένα λιπαρά οξέα. Η υπόθεση αυτή συνάδει με την εύρεση ότι η 3-υδροξυακυλο-συνένζυμο Α αφυδρογονάση (HADH) (ένα ένζυμο που εμπλέκεται στην β-οξείδωση των λιπαρών οξέων) φαίνεται να ήταν μειωμένη στη ΧΑΠ καθώς και το κυτόχρωμα C-οξειδάση (ένα ένζυμο της αναπνευστικής αλυσίδας) καθώς και η φωσφοφρουκτοκινάση (ένα γλυκολυτικό ένζυμο) βρέθηκαν να είναι αυξημένες. Διαταραχές στην οξειδωτική ικανότητα του λίπους έχουν επίσης βρεθεί σε άλλες ασθένειες όπως η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2. Αυτές οι διαταραχές μπορούν να εντοπιστούν στα επίπεδα της κυτταρικής πρόσληψης λιπαρών οξέων, της μιτοχondριακής πρόσληψης λιπαρών οξέων και/ή της οξείδωσης των λιπαρών οξέων. Η απορρόφηση των λιπαρών οξέων από το αίμα μέσα στα μυϊκά κύτταρα διευκολύνεται από τους μεταφορείς των λιπαρών οξέων, το λιπαρό οξύ τρανσλοκάση (FAT)/CD36 και το λιπαρό οξύ δεσμευμένης πρωτεΐνης (FABPm). Μειωμένη έκφραση των μεταφορέων των λιπαρών οξέων προτείνεται να εμπλέκεται στη μειωμένη οξειδωτική ικανότητα των λιπαρών που έχει παρατηρηθεί στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αλλά για τη ΧΑΠ τα δεδομένα παρατήρησης είναι ανύπαρκτα. Ωστόσο, θα μπορούσε να εξηγήσει τις ευεργετικές ιδιότητες στις ασκήσεις αντοχής στη ΧΑΠ, καθώς η εξάσκηση είναι ικανή να αυξάνει την περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη του FAT/CD36. Μόλις, ληφθούν από τα μυϊκά κύτταρα,





τα λιπαρά οξέα πρέπει να ληφθούν από τα μιτοχόνδρια πριν μπορέσουν να υποβληθούν σε β-οξειδωση. Η μιτοχονδριακή πρόσληψη λιπαρών οξέων επιτυγχάνεται από την καρνιτίνη-παλμιτοϋλο-τρανσφεράση-1, η ικανότητα της οποίας είναι υπό έλεγχο του μηλονυλο-συνένζυμου A, όπου το τελευταίο σχηματίζεται από ακετυλο-συνένζυμο A με τη βοήθεια του ενζύμου ακετυλο-συνένζυμο-A καρβοξυλάση-2 (ACC2). Είναι γενικώς αποδεκτό ότι η μιτοχονδριακή πρόσληψη των λιπαρών οξέων είναι ένα καθοριστικό στάδιο στην οξειδωση των λιπαρών οξέων. Η άσκηση αντοχής είναι γνωστό ότι αυξάνει την οξειδωτική ικανότητα του λίπους και πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η ACC2 θα μπορούσε να είναι ένας εμπλεκόμενος παράγοντας κλειδί, καθώς η άσκηση αντοχής υπορυθμίζει την ACC2 επιτρέποντας αυξημένη οξειδωση των λιπαρών. Μόλις, ληφθούν στα μιτοχόνδρια τα λιπαρά οξέα μπορούν να υποβληθούν σε β-οξειδωση. Το βασικό ένζυμο κλειδί στην β-οξειδωση των λιπαρών οξέων είναι η HDAH, που είναι μειωμένη στους σκελετικούς μύες στη ΧΑΠ. Τέλος, το ακετυλο-συνένζυμο A σχηματίζεται από την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων, με συνέπεια να εισέρχεται στον TCA κύκλο, στον οποίο καθοριστικό στάδιο είναι το ένζυμο κιτρική συνθετάση, το οποίο επίσης φαίνεται να είναι μειωμένο στη ΧΑΠ. Σαφώς απαιτούνται περισσότερες μελλοντικές έρευνες για την διερεύνηση της παρουσίας και των μηχανισμών της μειωμένης οξειδωτικής ικανότητας του λίπους στη ΧΑΠ, καθώς μπορούν να δώσουν μια περαιτέρω ώθηση στη διερεύνηση των δυνατοτήτων της διατροφής στον μεταβολισμό του μυϊκού υποστρώματος για την ενίσχυση της βελτίωσης της ικανότητας για άσκηση. (137)





## 6. Διατροφικές Τροποποιήσεις- Διαιτητική Αντιμετώπιση

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια είναι μία πολύ σοβαρή νόσος η οποία τα τελευταία χρόνια ταλαιπωρεί αρκετό κόσμο. Με τον όρο Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, αναφέρεται ένας γενικότερος ορισμός, όπου υποδηλώνει την ύπαρξη χρόνιας βρογχίτιδας ή και εμφυσήματος. Ως κύριο χαρακτηριστικό της ΧΑΠ είναι η μείωση της ροής του αέρα στους πνεύμονες, που έχει ως συνέπεια την δυσκολία κατά την διάρκεια της εισπνοής και της εκπνοής. Οι αεραγωγοί στενεύουν, με αποτέλεσμα να παγιδεύεται ο αέρας στους πνεύμονες και να μην ανανεώνεται.

Η διατροφή παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην πορεία και όλη εξέλιξη της νόσου, καθώς μπορεί να βοηθήσει στην μείωση των συμπτωμάτων της. Οι κύριοι στόχοι της είναι η διατήρηση και βελτίωση της διατροφικής κατάστασης και της μυϊκής μάζας, που όπως προαναφέραμε μειώνεται σημαντικά, και η αντιμετώπιση των αλληλεπιδράσεων φαρμάκων-τροφών και του ισοζυγίου υγρών. Δεδομένης της πολυπλοκότητας της ασθένειας, είναι σημαντικό ο ασθενής να λαμβάνει συμβουλές από ομάδα επιστημόνων (πνευμονολόγος, παθολόγος, νοσηλεύτης, διαιτολόγος, φυσιοθεραπευτής). Σε περίπτωση που η διεπιστημονική παροχή είναι ανέφικτη, τότε ο διαιτολόγος πρέπει να επιστήσει την προσοχή και να τονώσει όχι μόνο την διατροφή, αλλά και την σωματική άσκηση. Έτσι θα επιτευχθεί βελτίωση του σωματικού βάρους και άρα σαν αποτέλεσμα βελτίωση των ποσοστών επιβίωσης σε μέτρια και σοβαρή ΧΑΠ. Σημαντικό σημείο που πρέπει να αναφερθεί όσον αφορά την ΧΑΠ και την Διατροφή, είναι ότι οι ασθενείς αυτοί, χρειάζονται μέχρι και 10 φορές περισσότερες θερμίδες σε σχέση με τους υγιείς ενήλικες όπως χαρακτηριστικά αναφέρει το American Lung Association. (141)

Τα άτομα που πάσχουν από Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια παρουσιάζουν πλημμελή διατροφή και ανάλογα με τα συμπτώματα τους κατατάσσονται σε έναν από τους δύο χαρακτηριστικούς φαινότυπους της νόσου δηλαδή: α) στον βρογχιτικό ασθενή (blue rotter) που χαρακτηρίζεται από πληθωρικότητα, υποξαιμία-υπερκαπνία, παραγωγικό βήχα και συχνές λοιμώδεις παροξύνσεις και σε εκείνον που έχει πνευμονικό εμφύσημα (pink puffer) και χαρακτηρίζεται από δύσπνοια, αδυναμία, απώλεια βάρους, χωρίς υποξαιμία (ροζ) και χωρίς πνευμονική καρδιά, και ο οποίος





είναι και ο πιο συνήθης τύπος περί το 70%.(142,143). Ο δεύτερος τύπος είναι αυτός που παρουσιάζεται συνήθως ελλιποβαρής και με μειωμένο λιπώδη και μυϊκό ιστό.



**Εικ. 8.** Οι δύο φαινότυποι της νόσου. Αριστερά ο εμφυσηματικός (*pink puffer*) και δεξιά ο βρογχιτικός (*blue rotter*).

Εγκλητικοί παράγοντες για την παρουσίαση υποθρεψίας είναι αρκετοί με συνήθεις την αδυναμία, τις αυξημένες ενεργειακές και πρωτεϊνικές απαιτήσεις λόγω υπερμεταβολισμού και της συχνής προσβολής από λοιμώξεις λόγω πτώσης του ανοσοποιητικού συστήματος (142,144), λόγω αναπνευστικών δυσκολιών που οφείλεται σε πίεση στο διάφραγμα ή και λόγω δυσάρεστης γεύσης στο στόμα από την διαρκή παραγωγή πτυέλων ή και από χορήγηση φαρμάκων. (143) Συνήθως ο βαθμός υποθρεψίας που χαρακτηρίζει έναν ασθενή εκτιμάται ανθρωπομετρικά: από το βάρος σώματος, από τις δερματικές του πτυχές και από την άλιπη μάζα σώματος, βιοχημικά: από εξετάσεις αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη, τρανσφερίνης, ηλεκτρολυτών ορού αλλά και πρωτεϊνών ορού (αλβουμίνης-προαλβουμίνης) καθώς και με βάση ερωτηματολογίων όπως συχνότητας τροφίμων, διαιτητικού ιστορικού αλλά και 24-ωρης ανάκλησης τροφίμων(143,145,147).

Η ανεπαρκής κάλυψη των αναγκών του οργανισμού σε μακροθρεπτικά αλλά και μικροθρεπτικά συστατικά δεν έχει καλή πρόγνωση για την εξελικτική πορεία της νόσου.(150) Γι' αυτό συστήνεται συμπεριφορική τροποποίηση όπως μικρά και συχνά





γεύματα, τρόφιμα τα οποία είναι υδαρείς ή σε μαλακή μορφή αλλά και αποφυγή κατανάλωσης υγρών πριν από τα γεύματα για αποφυγή του φουσκώματος αλλά και της δυσφορίας (143,144,146) .

Επίσης χρειάζονται άμεση κάλυψη των ενεργειακών και πρωτεϊνικών αναγκών τους μέσω τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες αλλά και πρωτεΐνες (145,147) αλλά και διαιτητική κάλυψη σε βιταμίνες όπως η D που βελτιώνει την οστεοπόρωση που εμφανίζουν αρκετοί ασθενείς με ΧΑΠ καθώς παίζει καθοριστικό ρόλο στο μεταβολισμό του ασβεστίου και που είναι βασικό συστατικό των οστών (148) και μέταλλα όπως το μαγνήσιο και το σελήνιο που βελτιώνουν την πνευμονική ικανότητα (147) ειδικά στους καπνιστές. Ευεργετικοί έχουν βρεθεί να είναι οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες όπως η βιταμίνη C ,E, A και καροτενοειδή για την κλινική εικόνα και την πνευμονική λειτουργία των ασθενών, καθώς προστατεύουν από την οξειδωτική βλάβη που προκαλούν το κάπνισμα και η μόλυνση του περιβάλλοντος. (147,149) Η μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης A συγκεκριμένα, προκαλεί αποσύνθεση των κυττάρων του βλεννογόνου στον αναπνευστικό σωλήνα, κάτι που είναι και η αιτία κατά την οποία οι ασθενείς γίνονται ευάλωτοι σε λοιμώξεις. (4) Επίσης η βιταμίνη C παρατηρείται μειωμένη σε ποσοστό 25%. (161)

Εξαιρετικά αποτελεσματική είναι και η ελάττωση της πρόσληψης ύδατος και άλατος και κυρίως του τελευταίου για αποφυγή ανάπτυξης υπερδραστικότητας των αεραγωγών.(147,148,149,150). Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι καθώς η τροποποίηση της διαιτητικής συμπεριφοράς δεν είναι αρκετή για την ομαλή εξέλιξη της νόσου, είναι αναγκαίο οι ασθενείς να λαμβάνουν διατροφικά συμπληρώματα από το στόμα υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες και πρωτεΐνες για άμεση αποκατάσταση του βάρους τους σε συνδυασμό όμως με άσκηση για την επανάκαμψη των μυϊκής μάζας. (147,150). Ακόμη έχουν διεξαχθεί έρευνες ότι ενδεχομένως να είναι ευεργετική η χορήγηση αναβολικών παραγόντων σε συνδυασμό με διατροφικά συμπληρώματα και κατάλληλη διαίτα όμως οι απόψεις δίστανται (149,150).

Όλα τα παραπάνω θα αναλυθούν και εκτενέστερα παρακάτω.





## 6.1 Γενικές Οδηγίες σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

Τα κύρια χαρακτηριστικά της δίαιτας αφορούν επαρκή θερμιδική πρόσληψη για την κάλυψη του βασικού μεταβολισμού και της ενέργειας που συνήθως υπολογίζεται με τον τύπο των Harris & Benedict, και όπου για τους ελλιποβαρείς ασθενείς πρέπει να είναι κοντά στο 150% των REE. (4,309) Σε αυτό το σημείο όμως, πρέπει να αναφερθεί ότι επειδή στον τύπο των Harris & Benedict αναφέρεται μόνο το φύλο, το ύψος και το βάρος και δεν αναφέρεται το FFM, όπου είναι καθοριστικός παράγοντας για την εύρεση του REE (168), σε άνδρες ηλικίας άνω των 65 ετών έχει βρεθεί να υποτιμάται. (197) Για τον λόγο αυτό, έχουν οριστεί νέες εξισώσεις που στηρίζονται στην FFM και προορίζονται για υγιείς και για ασθενείς ΧΑΠ. (197) Όσον αφορά τα μακροθρεπτικά συστατικά, θα πρέπει να υπολογίζονται με βάση την κατάσταση των πνευμόνων, την οξυγονοθεραπεία, την φαρμακευτική αγωγή και το βάρος του ασθενούς. Μία αναλογία 15-20% των ολικών θερμίδων Πρωτεΐνη, 40-55% Υδατάνθρακες και 30-45% Λίπη, είναι σημαντική για την διατήρηση ενός ικανοποιητικού αναπνευστικού πηλίκου (RQ). Η πρωτεϊνική πρόσληψη πρέπει να αυξηθεί με συνιστώμενο ποσό το 1,5-1,7 γρ./κιλό πραγματικού σωματικού βάρους για την διατήρηση της δύναμης των πνευμόνων και των μυών, καθώς επίσης και την καλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Όσον αφορά το ασβέστιο πρέπει να κυμαίνεται γύρω στα 1000-1200mg την ημέρα και η βιταμίνη D, στα 15-20μg την ημέρα. Επίσης, έρευνες έχουν δείξει ότι η πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων έχει ευεργετική επίδραση στην προστασία των πνευμόνων κυρίως λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσης τους. Ευεργετική βρέθηκε και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-3 ποτήρια την ημέρα), καθώς έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του FEV<sub>1</sub> κατά 139ml και την μείωση κατά 50% των συμπτωμάτων της ΧΑΠ. (163)

Τέλος αυτό που πρέπει να τονιστεί, είναι ότι σκοπός της διατροφικής φροντίδας, είναι η κάλυψη των αναγκών και όχι ο υπερσιτισμός, ο οποίος θα πρέπει να αποφεύγεται εξαιτίας της αύξησης της παραγωγής CO<sub>2</sub> που προκαλεί. Σε περίπτωση παχυσαρκίας, όπου πιθανόν να υπάρχουν και άλλες παθήσεις (καρδιαγγειακά νοσήματα, νεφρικές παθήσεις, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος κλπ.) στόχος είναι η απώλεια σωματικού βάρους (0,5-1 κιλό την εβδομάδα) με ιδιαίτερη προσοχή στην αύξηση της σωματικής







δραστηριότητας και την επαρκή κατανάλωση θερμίδων και πρωτεϊνών για την διατήρηση της μυϊκής μάζας. (151,162,22)

Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με αρκετές έρευνες που έχουν διεξαχθεί ανά τα έτη έχουν κατηγοριοποιηθεί κάποιες Γενικές Οδηγίες όσον αφορούν τους ασθενείς αυτούς, με σκοπό την βελτίωση τους. Οι περισσότεροι ασθενείς ΧΑΠ είναι λιποβαρείς και στις περισσότερες περιπτώσεις υποσιτίζονται. Ο υποσιτισμός αυτός είναι και αποτέλεσμα της ασθένειας όσο προχωράει. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αυτά τα άτομα, κατά τις περιόδους των εξάρσεων της ΧΑΠ, όπου η πρόσληψη βάρους σύμφωνα με έρευνες βρέθηκε αρκετά αποτελεσματική στην μείωση τους (εξάρσεις). (152) Οι διατροφικές συστάσεις για αυτά τα άτομα, εστιάζουν στην αύξηση κατανάλωσης τροφών πλούσιων σε θερμίδες τόσο για την αύξηση βάρους, όσο και για την βελτίωση βασικών θρεπτικών συστατικών. Μία υγιής ισορροπημένη διαίτα, πλούσια σε όλα τα απαραίτητα μακροθρεπτικά αλλά και μικροθρεπτικά συστατικά, έχει βρεθεί να είναι πολύ ευεργετική. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν αποδείξεις, ότι οι βιταμίνες Α, C και πιθανόν και η Ε, καθώς και οι χρωστικές ουσίες που βρίσκονται στα φρούτα και τα λαχανικά, βοηθούν στην πρόληψη ανάπτυξης πνευμονικής ασθένειας. (153,160) Όσον αφορά τώρα αυτούς που ήδη πάσχουν από ΧΑΠ, η πνευμονική λειτουργία φαίνεται να είναι καλύτερη σε αυτούς που καταναλώνουν φρούτα και λαχανικά σε σχέση με αυτούς που δεν καταναλώνουν. (154)

Σύμφωνα με μία επισκόπηση του British Journal of Nursing το 2010, οι κυριότερες αιτίες για τον υποσιτισμό στην ΧΑΠ είναι οι εξής:

- Δυσκολία στην αγορά και προετοιμασία των γευμάτων.
- Μειωμένη όρεξη.
- Δυσκολία στην μάσηση, λόγω της χρόνιας δύσπνοιας.
- Ξηροστομία λόγω της φαρμακευτικής αγωγής.
- Χρόνια αναπνοή από το στόμα, κάτι που με τα χρόνια αλλάζει την





γεύση των τροφίμων.

- Η υπερβολική παραγωγή βλέννας, η οποία μειώνει την όρεξη.
- Πρόωρος κορεσμός και τυμπανισμός.
- Κόπωση.
- Άγχος και κατάθλιψη.
- Συσχετιζόμενες με την ΧΑΠ δυσκολίες κατάποσης: κόπωση κατά την μάσηση, απροθυμία κατανάλωσης τροφής λόγω του φόβου του πνιγμού και μη συντονισμένης κατάποσης. (152,156,157,150,159)

Όσον αφορά τώρα τις γενικές κατευθυντήριες γραμμές που έχουν συσταθεί για τα άτομα τα οποία έχουν ΧΑΠ και είναι λιποβαρή, είναι οι εξής:

- Μικρά και συχνά γεύματα. Είναι η βασικότερη γενική οδηγία που δίνεται σε όλους τους υγιείς και ασθενείς. Στην περίπτωση της ΧΑΠ, τα γεύματα αυτά θα πρέπει να είναι μικρά και συχνά, αλλά πλούσια σε θερμίδες.
- Τακτική παρακολούθηση του βάρους του ασθενούς με εβδομαδιαίο ζύγισμα αν είναι δυνατό. Σε περίπτωση λήψης διουρητικών φαρμάκων, καλό είναι το ζύγισμα να είναι καθημερινό, λόγω των απωλειών από τα ούρα. Επίσης όσον αφορά μείωση ή αύξηση βάρους της τάξης των 500-1000 γρ. καλό θα είναι να ενημερωθεί ο θεράπων ιατρός.
- Διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους. Τα υπέρβαρα άτομα αντιμετωπίζουν συχνά προβλήματα με την καρδιά και τους πνεύμονες, καθώς για την αναπνοή χρειάζεται μεγαλύτερος κόπος. Σε αντίθεση, τα ελλιποβαρή άτομα είναι πιο αδύναμα και επιρρεπή σε λοιμώξεις.
- Κατανάλωση 6-8 ποτηριών νερού ημερησίως, εκτός αν υπάρχει πρόβλημα με την καρδιά ή και τα νεφρά. Καλό είναι τα υγρά να είναι στο τέλος κάθε γεύματος για την αποφυγή φουσκώματος.





- Αποφυγή οτιδήποτε σκευάσματος περιέχει καφεΐνη (καφές, τσάι, σοκολάτα).
- Επιλογή τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες σε ποσότητα 20-35γρ ημερησίως. (προϊόντα ολικής αλέσεως, φρούτα, λαχανικά, όσπρια).
- Καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.
- Συστήνεται εβδομαδιαία κατανάλωση λιπαρών ψαριών. (1 φορά την εβδομάδα)
- Καθημερινή κατανάλωση 2-3 μερίδων γαλακτοκομικών.
- Περιορισμός του νατρίου (αλάτι) στην διατροφή, και αντικατάσταση αυτού με άλλα μυρωδικά, καθώς η υπερβολική χρήση του συμβάλλει στην κατακράτηση υγρών του σώματος, εμποδίζοντας την αναπνοή.
- Αποφυγή υπερπρόσληψης τροφής, καθώς και τροφών που προκαλούν αέρια (μπρόκολο, πιπεριές, όσπρια, λάχανο, κουνουπίδι, αβοκάντο, λιπαρές τροφές, ανθρακούχα αναψυκτικά κλπ.).
- Αν υπάρχει χορήγηση διουρητικών, τότε θα πρέπει να υπάρξει αύξηση καλίου στην διατροφή. Τροφές πλούσιες σε κάλιο είναι οι μπανάνες, η πατάτα, η ντομάτα, το πορτοκάλι κλπ.





Επίσης υπάρχουν κάποιες γενικές οδηγίες για όσο αφορά την απώλεια όρεξης στα άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ και τρόπους για την αντιμετώπιση της.

- Στο γεύμα, καλό θα είναι να προτιμηθεί ο ασθενής να ξεκινήσει με το τρόφιμο που προσφέρει τις περισσότερες θερμίδες.
- Από την στιγμή που παρατηρείται κόπωση, καλό θα είναι ο ασθενής να μην σπαταλά τις δυνάμεις του σε μικρού θερμιδικού περιεχομένου τροφές.
- Κατά την κατανάλωση τροφής, καλό είναι ο ασθενής να φοράει την κάνουλα οξυγόνου του, αν κάτι τέτοιο έχει προταθεί από τον θεράπων ιατρό, καθώς το σώμα χρειάζεται επιπλέον οξυγόνο κατά την κατανάλωση αλλά και αφομοίωση των τροφών.
- Καλό είναι η κατανάλωση των τροφών να λαμβάνει χώρα με παρέα, κάτι που βοηθάει στην βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης του ατόμου και άρα και της όρεξης.
- Χρησιμοποίηση μυρωδικών και βοτάνων στο γεύμα, έτσι ώστε οι τροφές να φαίνονται πιο ελκυστικές και γευστικές.
- Κατανάλωση ποικιλίας τροφίμων, για την κάλυψη των αναγκών σε όλα τα θρεπτικά συστατικά.
- Κατανάλωση σνακ πλούσιων σε πρωτεΐνη και θερμίδες. (παγωτό, μπισκότα, κρέμα, σάντουιτς, γιαούρτι με φρούτα, ανάλατοι ξηροί καρποί κλπ.).

Πέραν όμως του υποσιτισμού και των λιποβαρών ασθενών, υπάρχει και ένα τμήμα ασθενών ΧΑΠ, οι οποίοι είναι υπέρβαροι αλλά και παχύσαρκοι. Σύμφωνα και πάλι με το British Journal of Nursing, οι ερευνητές έχουν πολύ λιγότερα στοιχεία σε ότι αφορά την σύνδεση της ΧΑΠ και της παχυσαρκίας. Πιθανή αιτία θα μπορούσε να είναι ότι τα άτομα αυτά προσπαθούν να τρώνε κανονικά, αλλά η κούραση και η δύσπνοια κατά την προσπάθειά τους, τους οδηγεί στο να είναι λιγότερο δραστήριοι και σαν αποτέλεσμα να παίρνουν βάρος. Οι συστάσεις διατροφής για αυτά τα άτομα, επικεντρώνονται στην μείωση της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης και





αντικατάσταση των τροφών πλούσιες σε λιπαρά και υδατάνθρακες με τροφές με περισσότερη πρωτεΐνη.(155,156,157)

Πιο αναλυτικά, οι διαιτητικές συμβουλές για τα παχύσαρκα άτομα με ΧΑΠ είναι οι εξής:

- Κατανάλωση 3 κανονικών γευμάτων και μείωση της κατανάλωσης σνακ.
- Εμπλουτισμός των γευμάτων με λαχανικά και στα ενδιάμεσα γεύματα κατανάλωση φρούτων.
- Κατανάλωση μια ισορροπημένης διαίτας σύμφωνα με το μοντέλο «eatwell plate». (158)
- Μείωση πρόσληψης λιπαρών τροφών και τροφών πλούσιες σε ζάχαρη.
- Αύξηση φυσικής δραστηριότητας.
- Βήματα σταδιακών αλλαγών.
- Αποφυγή αυστηρών διαιτών.
- Στόχος είναι να αποτραπεί η περαιτέρω αύξηση βάρους ή και η μείωση 0,5Kg την εβδομάδα.
- Σκοπός είναι οι μόνιμες διατροφικές αλλαγές.





## 6.2 Διαιτητική αντιμετώπιση όταν η νόσος είναι σε σταθερό επίπεδο.

Σταθερό επίπεδο στην ΧΑΠ, ορίζεται ως οι καθημερινές παραλλαγές της νόσου, όπως κόπωση και δύσπνοια, χωρίς όμως να παρουσιάζονται εξάρσεις. Εμφανίζονται σε κάθε ένα από τα 4 στάδια της νόσου (I,II,III,IV) και στην παρούσα φάση το άτομο δεν χρειάζεται να νοσηλευτεί. (164)

Σε περίπου το 25% των ασθενών με ΧΑΠ με μέτρια ή πιο σοβαρή νόσο και περίπου στο 40-50% με πολύ σοβαρή νόσο, το ποσοστό IBW (Ιδανικού Βάρους), μειώνεται σε λιγότερο από 90%, ή παρουσιάζεται μία μείωση της άλιπης μάζας σώματος (LBM). Αυτό το ποσοστό, όσον αφορά τους ασθενείς σε σταθερό επίπεδο (stable COPD), με μέτρια έως και σοβαρή ΧΑΠ, κυμαίνεται σε ποσοστό έως 35%, (168,12) και όσο προχωράει το στάδιο της ασθένειας, η ακούσια απώλεια βάρους είναι ακόμα εμφανέστερη (169). Η ανάπτυξη της αναπνευστικής ανεπάρκειας και η συνολική θνησιμότητα, είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς όπου παρουσιάζεται απώλεια βάρους. Αυτοί που χάνουν βάρος, έχουν περισσότερη δύσπνοια και μικρότερη ικανότητα άσκησης, σε σχέση με αυτούς που δεν χάνουν, ακόμα και αν τα επίπεδα αναπνευστικής βλάβης είναι παρόμοια. Η απώλεια βάρους (μείωση % IBW και ΔΜΣ) είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας του περιορισμού της ροής του αέρα. Σε περιπτώσεις όπου το % IBW είναι <90%, υπάρχει διαταραχή στην διατροφή. Η διαιτητική αντιμετώπιση ενδείκνυται σε αυτές τις περιπτώσεις. Ειδικότερα, σε περιστατικά όπου το % IBW είναι <80%, συνοδεύονται και από μείωση της άλιπης μάζας. Αυτή είναι και μία ισχυρή ένδειξη, για έναρξη θεραπείας με συμπληρώματα, κάτι που όμως είναι αμφιλεγόμενο, ως προς ποια είναι η καλύτερη μέθοδος θεραπείας. (164) Πιο συγκεκριμένα σε μία πρόσφατη μετά-ανάλυση (169), η διατροφική χορήγηση (συμπληρώματα διατροφής) για 2 εβδομάδες ή και παραπάνω δεν φάνηκε να είναι επιτυχής στην βελτίωση των ανθρωπομετρικών μετρήσεων, την πνευμονική λειτουργία ή την ικανότητα άσκησης σε σταθερούς ασθενείς ΧΑΠ. Όμως σε αυτές τις παρεμβάσεις δεν εκπληρώθηκαν πολλοί παράγοντες και προδιαγραφές, όπως η διάρκεια της παρέμβασης, η επαρκής σύνθεση της χορήγησης, η έλλειψη αναβολικού ερεθίσματος όπως θα ήταν μία προπόνηση-άσκηση, για την αποφυγή της επέκτασης της λιπώδους μάζας και την συμμόρφωση στην θεραπεία. Δυστυχώς από τα παραπάνω προκύπτει, ότι η αρνητική επίδραση του





χαμηλού σωματικού βάρους δεν μπορεί να αναστραφεί με την κατάλληλη θεραπεία σε όλους τους ασθενείς με ΧΑΠ. (170)

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι οι διατροφικές ανωμαλίες στους ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ, δεν σχετίζονται μόνο με μία διαταραχή στο ενεργειακό ισοζύγιο, αλλά επίσης και από μία αλλοιωμένη ρύθμιση του μεταβολισμού του υποστρώματος, που προκαλείται από αλλαγές σε αναβολικά και καταβολικά ερεθίσματα. (171)

Σε ασθενείς, στους οποίους στόχος είναι η αύξηση βάρους, μία ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας (REE) 1,5 φορές ή και παραπάνω, είναι απαραίτητη στο να αποτελείται από μη πρωτεϊνική ενέργεια. Όσον αφορά την διατροφική διαταραχή στην ΧΑΠ, η βασική προσέγγιση, είναι μία δίαιτα πλούσια σε ενέργεια και πρωτεΐνη. Η πρωτεϊνική πηγή, θα πρέπει να περιέχει μεγάλες ποσότητες διακλαδισμένων αμινοξέων. Ο φώσφορος (P), το κάλιο (K), το ασβέστιο (Ca) και το μαγνήσιο (Mg), είναι σημαντικά για την συστολή των αναπνευστικών μυών, και γι'αυτό μία επαρκής πρόσληψή τους είναι απαραίτητη. Πιο συγκεκριμένα, στην ΧΑΠ, έχει συζητηθεί αρκετά η εμφάνιση και ο συσχετισμός της νόσου με την οστεοπόρωση και γι'αυτό τον λόγο η πρόσληψη ασβεστίου είναι πολύ σημαντική. Όταν η αύξηση της ποσότητας των θερμίδων της διατροφής είναι δύσκολη, ή σε περιπτώσεις μέτριας ή μεγαλύτερης μείωσης του % IBW, τότε πρέπει να εξεταστεί η μέθοδος διατροφικής υποστήριξης με συμπληρώματα. Αντίθετα σε ασθενείς που είναι «σχετικά» καλά, η διατροφική αντιμετώπιση εστιάζει στην σημασία κατανάλωσης μίας υγιεινής και ισορροπημένης διαίτας. Έρευνες έχουν ανακαλύψει ότι κάποιοι διατροφικοί παράγοντες είναι ιδιαίτερα ωφέλιμοι σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ. Πιο συγκεκριμένα, οι βιταμίνες A, C και πιθανόν και η E, καθώς και οι χρωστικές από τα φρούτα και τα λαχανικά, βοηθούν στην πρόληψη αναπνευστικής ασθένειας, όπως έχει προαναφερθεί. (153,160) Γι'αυτό τον λόγο, συστήνεται και η κατανάλωση πολλών φρούτων και λαχανικών στους ασθενείς με ΧΑΠ. (154)

Η κατανάλωση λιπαρών ψαριών, όπως είναι ο σολομός, το σκουμπρί, οι σαρδέλες, οι ρέγγες και ο τόνος, που είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, τα οποία είναι γνωστό, πόσο ωφέλιμα είναι για την καρδιακή λειτουργία, σε πρόσφατες έρευνες έχει αποδειχτεί, ότι μπορεί να έχουν μία θετική επίδραση και στην φλεγμονώδη απάντηση





στην ΧΑΠ. (165) Επίσης, οι ασθενείς με ΧΑΠ, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για οστεοπόρωση, εξαιτίας ενός συνδυασμού παραγόντων, όπως είναι το κάπνισμα, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, ο χαμηλός ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος), η χαμηλή σκελετική μυϊκή μάζα και η χρήση κορτικοστεροειδών. (166)

Επιπρόσθετα σε αυτό, υπάρχει και η λάθος αντίληψη, ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ δεν θα έπρεπε να καταναλώνουν γαλακτοκομικά προϊόντα, κάτι που αυξάνει ακόμα περισσότερο τον κίνδυνο για οστεοπόρωση. Τόσο από τον διαιτολόγο, αλλά και τον θεράπων ιατρό, πρέπει να τονιστεί η σημασία κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων από τους ασθενείς. Επίσης, έτσι ώστε να διασφαλιστεί η σωστή πυκνότητα των πτυέλων, με σκοπό την εύκολη αποβολή τους από τον ασθενή, πρέπει να υπάρχει αρκετή ενυδάτωση. Συστήνεται 6-8 ποτήρια υγρών ημερησίως, κάτι που μεταβάλλεται ανάλογα με τον καιρό και την θερμοκρασία του ατόμου (π.χ. πυρετός). Σύμφωνα με στοιχεία του 2011 από το Enteral Nutrition Group συστήνεται κατανάλωση υγρών 35ml/Kg σωματικού βάρους για ενήλικες ηλικίας 18 έως 60 ετών και 30ml/Kg σωματικού βάρους για άτομα άνω των 60 ετών. (167). Με τον όρο υγρά, αναφερόμαστε σε νερό, γάλα, ανθρακούχα ποτά, τσάι, χυμοί φρούτων κλπ. Όσον αφορά τον καφέ και τα καφεϊνούχα ροφήματα, είναι αμφιλεγόμενη η κατάταξη τους, εξαιτίας της διουρητικής δράσης της καφεΐνης. Τέλος το αλκοόλ δεν κατηγοριοποιείται στα υγρά, εξαιτίας της αφυδάτωσης που προκαλεί.







### 6.3 Διαιτητική αντιμετώπιση όταν η νόσος είναι σε οξεία φάση.

Μία οξεία έξαρση της ΧΑΠ, ορίζεται ως μία σταθερή επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς, από σταθερή φάση και πέρα από τις καθημερινές παραλλαγές της (νόσου), που επιτίθεται στον οργανισμό έντονα, και απαιτεί αλλαγή στην κατά βάση αγωγή. (172) Στην ουσία, υπάρχει μία αύξηση στον βήχα, σφίξιμο στο στήθος, χειροτέρευση της δύσπνοιας, και αλλαγές στην παραγωγή των πτυέλων με αυτά να είναι πυώδη. (175) Η συχνότητα αυτή των εξάρσεων, αυξάνεται με την σοβαρότητα της ΧΑΠ. (173) Οι εξάρσεις έχουν μία πολύ σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής όσον αφορά την υγεία των ασθενών. (174) Ειδικά σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή ή πολύ σοβαρή ΧΑΠ, μία έξαρση μπορεί να απειλήσει άμεσα την ζωή τους. (175) Η πρόωμη αναγνώριση των ασθενών σε ιδιαίτερο ρίσκο για εξάρσεις μπορεί να μειώσει την νοσηρότητα αλλά και την θνησιμότητα από επιπλοκές που σχετίζονται άμεσα με τις εξάρσεις της ΧΑΠ.

Οι εξάρσεις είναι η πιο κοινή αιτία νοσηρότητας, (184,185,186) αλλά και θνησιμότητας (187,188,189) των ασθενών με ΧΑΠ. Πιο συγκεκριμένα στις ΗΠΑ υπολογίζεται αριθμός επισκέψεων ασθενών που φτάνει στις 16.000.367, νοσηλεία που φτάνει στους 500,000 ασθενείς και 18 δισεκατομμύρια δολάρια άμεσο κόστος ιατρικής φροντίδας. (190,191,192,193) Στην Ευρωπαϊκή Ένωση ο ετήσιος αριθμός επισκέψεων ανά 100,000 άτομα κυμαίνεται στις 17,300 και αντιστοιχεί σε κόστος ιατρικής φροντίδας στα 10,3 δισεκατομμύρια ευρώ. Παρά την επιθετική ιατρική περίθαλψη, περίπου το 1/3 των ασθενών που παίρνουν εξιτήριο από τα επείγοντα μετά από εξάρσεις, έχουν επαναλαμβανόμενα συμπτώματα μέσα σε 14 ημέρες (194) και 17% παρουσιάζουν υποτροπή και χρειάζονται και πάλι νοσηλεία. (195)

Η αιτιολογία της εμφάνισης των εξάρσεων, είναι κυρίως οι ιογενείς και οι βακτηριακές λοιμώξεις και οι ατμοσφαιρικοί ρύποι. Σε αρκετές έρευνες ανά καιρούς έχουν κατηγορηθεί τα βακτήρια *Pseudomonas aeruginosa* και *Haemophilus influenzae* για την επιδείνωση των ασθενών, και μάλιστα σε οξείες εξάρσεις, η χορήγηση αντιβιοτικών ήταν αρκετά επωφελής για αυτούς. Όσον αφορά τις ιογενείς λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού σωλήνα, μπορούν να προκαλέσουν άμεση βλάβη στο επιθήλιο της αναπνευστικής οδού, που οδηγεί σε απώλεια του κροσσώτου





επιθήλιου, αυξημένη παραγωγή βλέννας, αποφολίδωση των νεκρωτικών κυττάρων μέσα στους αυλούς του αεραγωγού σωλήνα, και αυξημένη έκκριση πλάσματος. (176) Τέλος, οι ατμοσφαιρικοί ρύποι, έχουν αναγνωρισθεί ως αιτία των εξάρσεων εδώ και 40 χρόνια και πλέον υπάρχουν αποδείξεις, ότι η ποσότητα τους και ειδικότερα των σωματιδίων, σχετίζεται άμεσα με τις εξάρσεις. (177,178,179,180,181) Πιο συγκεκριμένα παρακάτω παρατίθενται οι κύριοι γνωστοί παράγοντες πρόκλησης εξάρσεων της ΧΑΠ.

<u><b>Μολύνσεις</b></u>	Ρινοϊοί (κοινό κρυολόγημα)
	Γρίπη (Influenza)
	Parainfluenza
	Coronavirus
	Αδενοϊός
	Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός
	<i>C. pneumoniae</i>
	<i>H. influenzae</i>
	<i>S. pneumoniae</i>
	<i>M. catarrhalis</i>
	<i>Staph. aureus</i>
	<i>P. aeruginosa</i>
<b>Κοινοί ρύποι</b>	Διοξείδιο του Αζώτου
	Σωματίδια
	Διοξείδιο του Θείου
	Όζον





Τέλος, αυτό που πρέπει να αναφερθεί, είναι ότι κάποιες εξάρσεις είναι ήπιες και κάποιες πολύ σοβαρές. Οι ήπιες εξάρσεις, μπορούν να αντιμετωπιστούν κατ'οίκον από τους ασθενείς, χωρίς την συμβολή κάποιου ιατρού. Στις πολύ σοβαρές εξάρσεις όμως, υπάρχει ο κίνδυνος θανάτου και χρειάζονται επείγοντως νοσηλεία. Για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της έξαρσης, πρέπει να αξιολογηθούν κάποιοι παράγοντες τόσο από τον ίδιο τον ασθενή, αλλά και από τον θεράπων ιατρό. Έχει γίνει μία τυπική κατηγοριοποίηση των εξάρσεων ανάλογα των σοβαρότητα της. Έτσι έχουμε, την έξαρση Level I, στην οποία ο ασθενής μπορεί να αντιμετωπιστεί στο σπίτι, την έξαρση Level II, στην οποία το άτομο χρειάζεται νοσηλεία και την έξαρση Level III η οποία οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια. (183)

Παρακάτω παρατίθενται κάποια χαρακτηριστικά πολύ σοβαρής έξαρσης και τα οποία αν εμφανιστούν το άτομο χρειάζεται επείγοντως νοσηλεία.

- ✚ Αύξηση στην ένταση των συμπτωμάτων, όπως έντονη δύσπνοια.
- ✚ Ταχύπνοια.
- ✚ Αναπνοή με πολύ σφιγμένα χείλη.
- ✚ Αδυναμία ανταπόκρισης στην αρχική ιατρική αγωγή.
- ✚ Επιβαρυνμένο ιστορικό ΧΑΠ.
- ✚ Σημαντικά συνοδά νοσήματα.
- ✚ Διαγνωστική αβεβαιότητα.
- ✚ Αυξημένη ηλικία.
- ✚ Χρήση των πρόσθετων μυών (στερνοκλειδομαστοειδή και κοιλιακό) σε κατάσταση ηρεμίας.
- ✚ Οξεία σύγχυση.
- ✚ Νέα εμφάνιση κυάνωσης.
- ✚ Νέα εμφάνιση περιφερικού οιδήματος.





- ✚ Νέα εμφάνιση αρρυθμιών.
- ✚ Ανεπαρκής ιατρική υποστήριξη στο σπίτι.
- ✚ Σημαντική μείωση των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής (182,196).

Όσον αφορά την διαιτητική αντιμετώπιση στην ΧΑΠ στην οξεία φάση, χωρίζεται σε 2 κατηγορίες, στην αντιμετώπιση κατά την διάρκεια των εξάρσεων και στην αντιμετώπιση μετά τις εξάρσεις.

*Κατά την διάρκεια των εξάρσεων οι ασθενείς πρέπει:*

- α) Να καταναλώνουν μικρές ποσότητες φαγητού καθ' όλη την διάρκεια της ημέρας.
- β) Επιλογή μαλακών τροφών, εύκολων στην μάσηση, όπως είναι οι σούπες, η ομελέτα, τα μακαρόνια με σάλτσα, οι κρέμες, το γιαούρτι, οι τρούφες, μους κλπ.
- γ) Κατανάλωση θρεπτικών ροφημάτων κατά την διάρκεια της ημέρας, όπως γάλα, ρόφημα σοκολάτας, καφέ με γάλα και μίλκσεικ, φτιαγμένα όλα με εμπλουτισμένο γάλα (2-4 κουταλιές της σούπας γάλα σε σκόνη).
- δ) Κατανάλωση διατροφικών συμπληρωμάτων, για την ενίσχυση της πρόσληψης των θρεπτικών συστατικών κατά τις εξάρσεις.

*Μετά τις εξάρσεις, και άρα στην ανάρρωση, οι ασθενείς πρέπει:*

- A) Να καταναλώνουν μικρότερα γεύματα και πιο συχνά, και αν νιώσουν κορεσμό ή δεν μπορούν να αναπνεύσουν, να καθυστερήσουν τα επιδόρπια για 30 με 60 λεπτά μετά το κύριο γεύμα.
- B) Εμπλουτισμός της διατροφής με σνακ και ροφήματα γάλακτος ενδιάμεσα στα γεύματα.
- Γ) Συνέχιση της αύξησης της κατανάλωσης πρωτεΐνης, με χρήση εμπλουτισμένου γάλακτος με γάλα σκόνη, χρησιμοποιώντας το σε δημητριακά, στο μαγείρεμα και στα ροφήματα.





Δ) Αύξηση της πρωτεΐνης με την προσθήκη τυριού στις σούπες και στον πουρέ, και εβαπορέ γάλα στα δημητριακά και στα επιδόρπια.

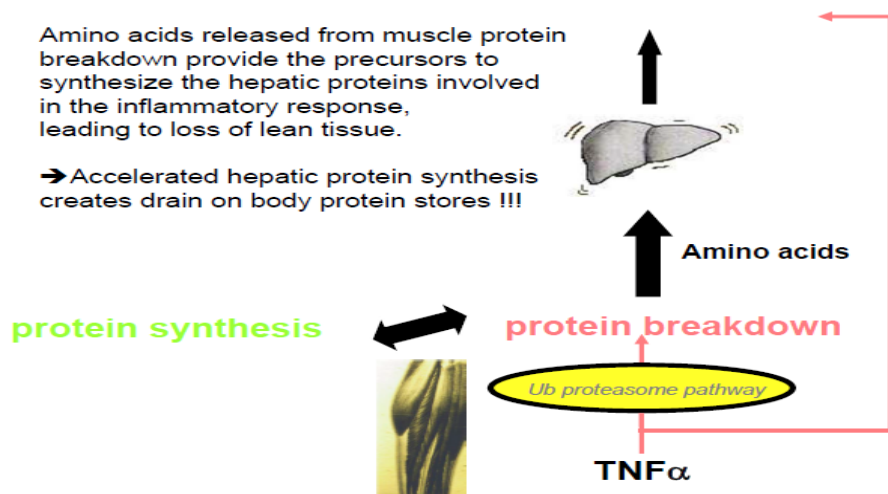
Ε) Αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης, χρησιμοποιώντας βούτυρο, μαργαρίνη, ζάχαρη, μαρμελάδα, μέλι, σιρόπι κλπ. σε όσα τρόφιμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Στ) Σημαντικό κομμάτι είναι και η άσκηση, καθώς η διατροφική υποστήριξη είναι πιο αποτελεσματική όταν συνοδεύεται από φυσική δραστηριότητα. (148,152)



#### 6.4 Δίαιτα σε συνδυασμό με φάρμακα και αναβολικούς παράγοντες- Χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων.

Η σχέση μεταξύ απώλειας βάρους και ΧΑΠ, είναι αναγνωρισμένη εδώ και καιρό. Στην ΧΑΠ, εμφανίζονται πολλές μεταβολικές διεργασίες οι οποίες επηρεάζουν άμεσα τον οργανισμό. Αυτό που παρατηρείται κυρίως, είναι καταβολισμός με αποτελέσματα του τύπου το άτομο να χάνει βάρος τόσο σε άλιπη μάζα (μυϊκή) αλλά και λιπώδη ιστό. Ο καταβολισμός παρουσιάζεται, λόγω αναβολικών και καταβολικών διαταραχών που οδηγούν στην πορεία στην ανάπτυξη περιφερικής μυϊκής σπατάλης. (206) Στην ΧΑΠ η απώλεια μυϊκής μάζας είναι μεγαλύτερη, καθώς υπάρχει ούτως ή άλλως μείωση της, εξαιτίας της ηλικίας αλλά και της νόσου καθεαυτού. Όσον αφορά την ηλικία συγκεκριμένα, η μείωση ξεκινά κατά την τέταρτη δεκαετία και μέχρι την ηλικία των 90 ετών έχει βρεθεί, ότι το 50% της μυϊκής μάζας έχει ήδη χαθεί.(211)



Ο μυϊκός καταβολισμός στην ΧΑΠ οφείλεται επίσης στην συστηματική φλεγμονή, όπου υπάρχει αύξηση των επιπέδων των προφλεγμονωδών κυτοκινών TNF-α (Tumor Necrosis Factor) και IL-6 και -8 (Ιντερλευκίνη), και αύξηση των επιπέδων διαλυτότητας των TNF-α υποδοχέων (55 και 75). Οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες φαίνεται ότι επάγουν τον σχηματισμό της οξείας φάσης των αντιδρώντων. (212) Επίσης, υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην φλεγμονή της ΧΑΠ και τα αυξημένα επίπεδα της CRP (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη), όπου παρατηρείται μείωση της δύναμης των τετρακέφαλων μυών, μείωση της μέγιστης και υπομέγιστης ικανότητας άσκησης και αύξηση της θνησιμότητας. (211)



Έτσι, τα αμινοξέα που απελευθερώνονται από την μυϊκή διάσπαση των πρωτεϊνών, παρέχουν τις πρόδρομες ουσίες για την σύνθεση των ηπατικών πρωτεϊνών οι οποίες εμπλέκονται με την φλεγμονώδη απάντηση και που οδηγούν στην απώλεια άπαχου ιστού. Η επιταχυνόμενη σύνθεση ηπατικών πρωτεϊνών, οδηγεί σε «άδειασμα» των αποθηκών των πρωτεϊνών του σώματος. (211)

Με βάση τα παραπάνω, η χρήση συμπληρωμάτων πρωτεΐνης, ήταν το ζητούμενο, ώστε να ξεκαθαριστεί, αν θα μπορούσαν πιθανόν να υπάρξουν θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς. Σε έρευνες όπου δόθηκαν συμπληρώματα αμινοξέων σε καχεκτικούς ασθενείς, η παροχή μεγάλων ποσοτήτων πρωτεΐνης ή θερμίδων, φάνηκε ότι ήταν μόνο μερικώς επιτυχής στην αναστροφή της απώλειας της μυϊκής μάζας, σύμφωνα με τους Efthimiou, Lewis και Rogers. Σε παρόμοια έρευνα του Creutzberg το 2000, βρέθηκε ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών, απέτυχε να ανταποκριθεί στην διατροφική υποστήριξη. Αυτό είναι κλινικής σημασίας, καθώς η αύξηση βάρους, είναι ένας σημαντικός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας του βαθμού θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΑΠ. Παρόλαυτα οι συστάσεις για χορήγηση συμπληρωμάτων πρωτεΐνης υπάρχουν, καθώς ποσότητα 1,5γρ./κιλό βάρους σώματος την ημέρα, φαίνεται αρκετά ευεργετική, τόσο σε ηλικιωμένα άτομα, όσο και σε άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ, καθώς αναπληρώνουν τα επίπεδα του οργανισμού και των αποθηκών, όπως επίσης, και όταν υπάρχει παράλληλη χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, υπάρχει βέλτιστη απορρόφηση με θετικά αποτελέσματα. (213)

Επίσης, σε μία άλλη έρευνα των Shridhar et al, έγινε προσπάθεια χορήγησης απλών συμπληρωμάτων σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς ΧΑΠ, με σκοπό την ενδυνάμωση των αναπνευστικών μυών και της ικανότητας άσκησης, καταλήγοντας σε αποτελέσματα δυσκολίας διεξαγωγής της έρευνας, λόγω του ότι τα άτομα ήταν εκτός κλινικών εγκαταστάσεων και η αύξηση βάρους και η βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας ήταν πολύ δύσκολη με απλά μέσα. (214)

Σε έρευνες, σύμφωνα με το ESPEN, βρέθηκε, ότι σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ, όταν τους χορηγήθηκε εντερική διατροφή (EN-Enteral Nutrition), είχαν θετικά





αποτελέσματα, αν και σε συνδυασμό με άσκηση και αναβολική φαρμακοθεραπεία, αποδείχτηκε ότι έχει την προοπτική να βελτιώσει την διατροφική κατάσταση και λειτουργία. Ο κύριος στόχος της θεραπείας με EN, είναι να συμπληρωθούν οι υπολογισμένες διατροφικές προϋποθέσεις, και να προληφθεί η απώλεια βάρους. Από την άλλη μεριά, η EN μπορεί να παίζει ρόλο ως μέρος ενός προγράμματος ολοκληρωμένης πνευμονικής αποκατάστασης για την κάλυψη των αυξημένων ενεργειακών απαιτήσεων ή την υποστήριξη άλλων θεραπειών (πχ. χορήγηση συμπληρωμάτων πρωτεΐνης κατά την διάρκεια θεραπείας με αναβολικά στεροειδή ή αυξητικούς παράγοντες). Ενώ πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η πρόσληψη βάρους μπορεί να επαχθεί από την θρεπτική υποστήριξη σε ελεγχόμενες κλινικές αλλά και εξωνοσοκομειακές εγκαταστάσεις, μία πρόσφατη ανασκόπηση του Cochrane (198) πάνω σε θρεπτική χορήγηση για τουλάχιστον 2 εβδομάδες σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η απλή διατροφική χορήγηση βοηθάει τα άτομα με ΧΑΠ. Δυστυχώς, αυτή η ανασκόπηση δεν έκανε διαχωρισμό ανάμεσα στην αποτυχία του να παρέμβουν, ή την αποτυχία της παρέμβασης καθεαυτού. Επίσης σε κάποια από τα άρθρα, πάνω στα οποία βασίστηκε η μετα-ανάλυση, οι ασθενείς έπαιρναν τα συνταγογραφούμενα διατροφικά συμπληρώματα για να αντικαταστήσουν τα κανονικά γεύματα, παρά με την παράλληλη προσθήκη τους, και έτσι η παρέμβαση οδήγησε σε αποτελέσματα μη αύξησης της ενεργειακής πρόσληψης και μη αύξησης βάρους. Σε μελέτες όπου επετεύχθη αύξηση στην ενεργειακή πρόσληψη, παρατηρήθηκαν παράλληλα και λειτουργικές βελτιώσεις. Αυτό που χρειάζεται, είναι να γίνουν περισσότερες μελέτες που να ερευνούν την μακροπρόθεσμη επίδραση της διατροφικής υποστήριξης πάνω στο βάρος, την σύσταση σώματος, τις λειτουργικές επιδόσεις και την θνησιμότητα, και που να μπορούν να κρίνουν αν η EN, χωρίς την προσθήκη αναβολικού ερεθίσματος ενδείκνυται, και ποιοι παράγοντες μπορεί να μειώσουν την θεραπευτική της αποτελεσματικότητα. (199,200,201)

Όσον αφορά τώρα την χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων, γίνεται σύσταση, αφού πρώτα γίνουν όλες οι απαραίτητες διατροφικές προσαρμογές και η υιοθέτηση γενικών συμβουλών, και παρόλαυτα δεν υπάρξουν θετικά αποτελέσματα. Για την βελτίωση της θεραπευτικής της αποτελεσματικότητας, όπως προαναφέρθηκε, η







διατροφική υποστήριξη συνδυάζεται με ένα αναβολικό ερέθισμα. Με αυτό τον τρόπο, εμφανίζεται βελτίωση της μυϊκής λειτουργίας, της ικανότητας άσκησης και της κατάστασης της υγείας. (207) Το American Thoracic Society, συστήνει επίσης την χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων σε άτομα τα οποία έχουν χάσει ακούσια βάρος πάνω από 10% τους τελευταίους 6 μήνες ή πάνω από 5% τον τελευταίο μήνα. (219)

Στους ασθενείς με ΧΑΠ, στους οποίους γίνεται χορήγηση συμπληρωμάτων, πρέπει να ληφθούν υπόψη πιθανές αρνητικές επιπτώσεις στο αναπνευστικό σύστημα. Η διατροφή και το αναπνευστικό συνδέονται εγγενώς, επειδή το οξυγόνο απαιτείται άμεσα για την βέλτιστη ανταλλαγή ενέργειας. Η δύσπνοια η οποία σχετίζεται με την διατροφή και τα περιορισμένα αποθέματα αερισμού, μπορεί να περιορίσουν την ποσότητα και σύνθεση της διατροφικής υποστήριξης σε ασθενείς με αναπνευστική πάθηση. (207)

Έχει προταθεί, ότι υψηλά σε υδατάνθρακες συμπληρώματα θα επιφέρουν μεγαλύτερο αερισμό σαν αποτέλεσμα ενός υψηλότερου αναπνευστικού πηλίκου (RQ). Σε κλινικά σταθερούς ασθενείς με ΧΑΠ, 3 μελέτες (208,209,210), σύγκριναν τις οξείες επιπτώσεις υψηλών ενεργειακά διατροφικών συμπληρωμάτων (3849KJ) με υψηλά και χαμηλά υδατανθρακικά περιεχόμενα αντίστοιχα, πάνω στον άμεσο ενεργειακό μεταβολισμό μετά το γεύμα, τόσο σε κατάσταση ηρεμίας, όσο και κατά την διάρκεια άσκησης. Ο Efthimiou et al το 1992, βρήκε δυσμενείς επιδράσεις των συμπληρωμάτων πάνω στην επίδοση άσκησης. (208) Όμως, το ενεργειακό περιεχόμενο των συμπληρωμάτων ήταν υψηλότερο σε σχέση με ένα κανονικό γεύμα και γι'αυτό ήταν δύσκολο να ενσωματωθεί στις ημερήσιες διακυμάνσεις κατανάλωσης και καύσης των τροφίμων χωρίς να επηρεαστεί η καθεαυτού πρόσληψη τροφής.

Το οξειδωτικό στρες, είναι ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της παθογένειας της ΧΑΠ. Στοχεύοντας την καταπολέμηση του με αντιοξειδωτικά, ή ενισχύοντας τα ενδογενή επίπεδα των αντιοξειδωτικών του οργανισμού, φαίνεται να είναι ωφέλιμο κατά την θεραπεία της ΧΑΠ. (216) Όσον αφορά λοιπόν την χορήγηση συμπληρωμάτων





αντιοξειδωτικών βιταμινών στην ΧΑΠ, σε ανασκόπηση των E. Pirabbasi et al το 2012, η οποία μελέτησε έρευνες από το 1990 έως και το 2007 σε σχέση με τα αποτελέσματα χορήγησης αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων, κατέληξε στο συμπέρασμα, ότι οι βιταμίνες A, E, C, και N-ακετυλοκυστεΐνη (NAC), διαδραμάτιζαν ένα πολύ σημαντικό ρόλο τόσο στην αναπνευστική υγεία, όσο και στην λειτουργία των πνευμόνων. (215) Επίσης, αντιοξειδωτικοί παράγοντες, όπως είναι τα μόρια θειόλης (γλουταθειόνη και βλεννολυτικά φάρμακα όπως η N-ακετυλο L-κυστεΐνη και η N-ακυστεΐνη), οι διατροφικές πολυφαινόλες (κουρκουμίνη, ρεσβερατρόλη, το πράσινο τσάι, και οι κατεχίνες), η εργοστεΐνη και τα καρβοκυστεϊνικά άλατα λυσίνης, έχουν αναφερθεί ότι μπορούν να ελέγξουν τον πυρηνικό παράγοντα κάππαΒ (NF-κΒ), την ενεργοποίηση, άλλα και την ρύθμιση της βιοσύνθεσης των γονιδίων της γλουταθειόνης, την αναδιαμόρφωση της χρωματίνης, και άρα ως εκ τούτου την φλεγμονώδη έκκριση των γονιδίων. (216) Επίσης, έχουν παρατηρηθεί θετικά αποτελέσματα με την χορήγηση αντιοξειδωτικών παραγόντων στην αναστολή της φλεγμονώδους απάντησης που προκαλείται στον οργανισμό από τον καπνό των τσιγάρων. (216)

Επίσης, σε άλλη έρευνα (Fuld et al 2005), έγινε χορήγηση κρεατίνης σε ασθενείς με ΧΑΠ και τα αποτελέσματα ήταν πολύ θετικά όσον αφορά την αύξηση της άλιπης μάζας, την περιφερική μυϊκή δύναμη και αντοχή, και την κατάσταση υγείας, δεν φάνηκε όμως αποτελεσματική στην ικανότητα άσκησης. (217) Επιπρόσθετα, έχουν γίνει έρευνες όσον αφορά την χορήγηση συμπληρωμάτων καθαρά βιταμίνης D. (220,221) Η βιταμίνη D, είναι πολύ σημαντική στην ΧΑΠ, καθώς συμμετέχει ενεργά τόσο στην σύνδεση της με το ασβέστιο, όσο και με την γενικότερη κατάσταση των οστών και της οστεοπόρωσης που παρουσιάζουν οι ασθενείς με ΧΑΠ. Δεν είναι γνωστό αν η ανεπάρκεια σε βιταμίνη D μπορεί να προκαλέσει ΧΑΠ, υπάρχουν όμως στοιχεία που την συνδέουν με την παθογένεια της νόσου. (220) Έχει βρεθεί λοιπόν, ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D, μπορεί να βελτιώσει την κατάσταση της ΧΑΠ σε πρόγραμμα αποκατάστασης. (221) Αυτό που είναι σημαντικό, είναι ότι πρέπει να βρεθεί, η βέλτιστη διατροφική υποστήριξη ανάλογα με την ασθένεια, η οποία θα βελτιώνει τόσο την μυϊκή λειτουργία, αλλά θα παρεμβαίνει και ελάχιστα με τα συμπτώματα και τα πρότυπα της δραστηριότητας. (207)





Τέλος, αυτό που πρέπει να αναφερθεί, είναι ότι σε όλες τις μελέτες όπου η διατροφική υποστήριξη ήταν αναπόσπαστο μέρος της επιβλέπουσας πνευμονικής αποκατάστασης, παρουσίασαν θετικά αποτελέσματα πάνω στην αύξηση βάρους. (202,203,204,205) Σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ όμως, η διατροφική υποστήριξη δεν είχε καμία επίδραση στην βελτίωση των ανθρωπομετρήσεων, της πνευμονικής λειτουργίας και της λειτουργικής ικανότητας άσκησης. (150) Επίσης, σε νοσηλευόμενους ασθενείς, η χορήγηση συμπληρωμάτων για 7-12 ημέρες αυξάνει την ενεργειακή πρόσληψη και την αύξηση/διατήρηση βάρους, ενώ σε εξωτερικούς ασθενείς, η χορήγηση αυξάνει την ενεργειακή πρόσληψη και την αύξηση βάρους, και ειδικότερα αν συνδυαστεί με φυσική δραστηριότητα. (218)





## 6.5 Απαιτήσεις σε Μακροθρεπτικά συστατικά

Η καλή διατροφή είναι σημαντικό στοιχείο για την καλή υγεία. Στην ΧΑΠ, τίθεται συχνά ένα πολύ δύσκολο ερώτημα, αν αυτά τα άτομα χρειάζονται ιδιαίτερες διατροφικές προσεγγίσεις και ανάγκες. (308) Οι απαιτήσεις σε υδατάνθρακες, λίπη και πρωτεΐνες θα πρέπει να υπολογίζονται με βάση την κατάσταση των πνευμόνων, την οξυγονοθεραπεία, την φαρμακευτική αγωγή και το βάρος του ασθενούς. Ο σκοπός της διατροφικής φροντίδας είναι η κάλυψη των αναγκών και όχι ο υπερσιτισμός, ο οποίος θα πρέπει να αποφεύγεται εξαιτίας της αύξησης της παραγωγής CO<sub>2</sub> που προκαλεί. Στα σχέδια της διατροφικής φροντίδας θα πρέπει να συνυπολογίζεται και η πιθανή ύπαρξη άλλων παθήσεων, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, νεφρικές παθήσεις, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος κλπ. (222,223)

### 6.5.1. Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες είναι η κύρια πηγή «καυσίμων» του οργανισμού. Κατά την καύση τους αποκτάται το κύριο συστατικό γλυκόζη, το οποίο συμμετέχει ενεργά σε όλες τις μεταβολικές διεργασίες του οργανισμού. Πιο συγκεκριμένα, οι υδατάνθρακες είναι μία οργανική ένωση, η οποία αποτελείται από άνθρακα, υδρογόνο και οξυγόνο. Οι υδατάνθρακες, είναι ο πιο σημαντικός προμηθευτής ενέργειας ανάμεσα στα μακροθρεπτικά συστατικά, αντιστοιχώντας στο 40 έως και 80% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. (302)

Διακρίνονται σε 4 χημικές ομάδες, τους μονοσακχαρίτες, τους δισακχαρίτες, τους ολιγοσακχαρίτες και τους πολυσακχαρίτες. Οι μονοσακχαρίτες και οι δισακχαρίτες, έχουν μικρότερο μοριακό βάρος, και αναφέρονται συνήθως ως σάκχαρα. Οι δισακχαρίτες αποτελούνται από 2 μόρια σακχάρου (πχ. λακτόζη) και οι πολυσακχαρίτες από πολλά μόρια σακχάρων (πχ. άμυλο).

Ο βιολογικός ρόλος των υδατανθράκων στον οργανισμό είναι γνωστός και συνοψίζεται στα εξής σημεία:

- ❖ Αποτελούν την κύρια πηγή ενέργειας για τον οργανισμό.





- ❖ Έχουν πρωτεϊνοπροστατευτική δράση. Όταν η πρόσληψη υδατανθράκων δεν είναι επαρκής, ο οργανισμός μετατρέπει ορισμένα αμινοξέα σε γλυκόζη (γλυκονεογένεση).
- ❖ Η γλυκόζη αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας για το κεντρικό νευρικό σύστημα και κατ'επέκταση του εγκεφάλου.
- ❖ Έχουν άμεση σχέση με τα λίπη. Σε μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων, τα λίπη διασπώνται σε λιπαρά οξέα για ενέργεια, και γλυκερόλη για μετατροπή σε γλυκόζη.
- ❖ Σε περίσσεια, οι υδατάνθρακες μετατρέπονται σε λίπη. (303)

Οι φυτικές ίνες, ανήκουν στην ομάδα των υδατανθράκων, αλλά δεν αποδίδουν ενέργεια, επειδή δεν υποβάλλονται σε πέψη. (303) Η καθημερινή λήψη τους όμως, βοηθάει στην καλή λειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα, προστατεύοντας από την δυσκοιλιότητα και τον καρκίνο του παχέος εντέρου. (302,304,305) Επιπρόσθετα, μειώνουν τα λιπίδια του αίματος μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι φυτικές ίνες διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, τις διαλυτές φυτικές ίνες και τις αδιάλυτες. Οι διαλυτές φυτικές ίνες, όπως είναι οι πηκτίνες, διαλύονται στο νερό και βρίσκονται στα φασόλια, στην βρώμη, στο κριθάρι και σε κάποια φρούτα και λαχανικά. (304,305) Οι διαλυτές φυτικές ίνες, πιθανόν να παίζουν ρόλο στην μείωση της χοληστερόλης του αίματος και στην ρύθμιση του σακχάρου στον οργανισμό. (304)

Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες από την άλλη, όπως είναι η κυτταρίνη, δεν διαλύονται στο νερό. Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες βρίσκονται σε τροφές όπως είναι τα δημητριακά ολικής αλέσεως και τα λαχανικά. (304) Τέλος, οι αδιάλυτες φυτικές ίνες, απορροφούν νερό και αυξάνουν το εντερικό περιεχόμενο, κάτι που βοηθάει στην σωστή λειτουργία του εντέρου. (305) Η καθημερινή συνιστώμενη πρόσληψη φυτικών ινών σύμφωνα με τον WHO είναι 30-35γρ για τους ενήλικες. (306)

Όσον αφορά την ΧΑΠ τώρα, η πρόσληψη υδατανθράκων που συστήνεται είναι 40-55% των συνολικών θερμίδων. Αυτό το ποσοστό πρέπει να χωρίζεται ισανάλογα σε όλα τα είδη υδατανθράκων μέσα στην ημέρα. (μονοσακχαρίτες, φυτικές ίνες κλπ.)





Σε αρκετές έρευνες έχει ειπωθεί, ότι η υπερπρόσληψη υδατανθράκων, αυξάνει το διοξείδιο του άνθρακα στο αίμα εξαιτίας του μεταβολισμού τους, και άρα πιθανόν να παρουσιαστεί πρόβλημα δύσπνοιας. Τα παραπάνω αποτελέσματα δεν έχουν ακόμα ξεκαθαριστεί πλήρως, καθώς σε κάποιες έρευνες αυτό φάνηκε να ισχύει, σε κάποιες άλλες όμως όχι. Σημασία έχει, να υπάρξει μια ισορροπία στην λήψη των μακροθρεπτικών συστατικών και όχι υπερπρόσληψη κάποιου από αυτά και άρα επιδείνωση της ήδη επιβαρυσμένης υγείας λόγω της ΧΑΠ. (307)

Πιο συγκεκριμένα, αν το άτομο με ΧΑΠ καταναλώσει την ίδια θερμιδική ποσότητα με την μορφή υδατανθράκων, συγκρινόμενο με τα λίπη και τις πρωτεΐνες, θα παραχθεί πολύ περισσότερο διοξείδιο του άνθρακα κατά την καύση τους. Από την στιγμή που το διοξείδιο του άνθρακα αποβάλλεται από τον οργανισμό με την αναπνοή, αυτό σημαίνει ότι θα πρέπει το άτομο να αναπνέει πολύ περισσότερο για να αποβάλλει όλη την περίσσεια που θα δημιουργηθεί. Από την άλλη όμως, οι υδατάνθρακες μετατρέπονται σε ενέργεια πολύ πιο γρήγορα σε σύγκριση με τα άλλα μακροθρεπτικά συστατικά. Έτσι λοιπόν, η μεγαλύτερη παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, δεν είναι μεγάλο θέμα για τους ασθενείς ΧΑΠ, και κάτι τέτοιο δεν θα έπρεπε να είναι βασικός παράγοντας στον καθορισμό της ισορροπίας μεταξύ των πηγών λήψης πρωτεϊνών λιπών και υδατανθράκων. Εξαίρεση πιθανόν στο παραπάνω, να αποτελούν τα άτομα με σοβαρή ΧΑΠ και με επεισόδιο έξαρσης. (308)

Συνοψίζοντας, αυτό που πρέπει να τονιστεί είναι ότι θα πρέπει να υπάρξει μεγάλη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών λόγω των ευεργετικών συστατικών που περιέχουν. Σκευάσματα που κυκλοφορούν και είναι πλούσια σε υδατάνθρακες (πχ. PulmoCare) είναι αμφιλεγόμενη η χορήγηση τους ως προς τα ευεργετικά τους αποτελέσματα, καθώς πολλοί ερευνητές συστήνουν ότι από την στιγμή που μπορεί να διορθωθεί η υποθρεψία και ο υποσιτισμός με την διατροφή, δεν χρειάζεται να γίνεται χορήγηση ειδικών σκευασμάτων, πέρα από πολύ σοβαρές περιπτώσεις, όπου συστήνεται συνήθως η χορήγηση ΕΝ (Εντερικής Διατροφής).





### 6.5.2. Λίπη

Τα λίπη είναι μία πλούσια πηγή ενέργειας. Κατά τον μεταβολισμό τους, παράγεται το λιγότερο διοξείδιο του άνθρακα σε σχέση με τα άλλα μακροθρεπτικά συστατικά. Ο ρόλος του λίπους είναι γνωστός εδώ και καιρό, εξαιτίας της σημασίας που παίζει στον οργανισμό, τόσο με την προστασία των οργάνων όσο και με την λειτουργία της θερμορύθμισης. Συνοπτικά ο βιολογικός ρόλος των λιπών είναι:

- ❖ Αποτελούν αποθηκευτική μορφή ενέργειας.
- ❖ Στηρίζουν και προστατεύουν όργανα ζωτικής σημασίας.
- ❖ Προστατεύουν το σώμα από υπερβολική απώλεια θερμότητας.
- ❖ Συμμετέχουν στον σχηματισμό κυτταρικών μεμβρανών και του εγκεφάλου.
- ❖ Παρέχουν πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ( $\omega$ -3,  $\omega$ -6), απαραίτητα για την σύνθεση των κυττάρων, και την καλή ανάπτυξη και λειτουργία του οργανισμού.
- ❖ Είναι πρόδρομες ουσίες ορμονών.
- ❖ Παρέχουν τις λιποδιαλυτές βιταμίνες A, D, E, K.
- ❖ Προσδίδουν οργανοληπτικά χαρακτηριστικά στα τρόφιμα, και κυρίως γεύση. (303)

Η παθολογία της ΧΑΠ περιλαμβάνει ένα καταρράκτη φλεγμονωδών γεγονότων, που ξεκινούν από την έκθεση στον καπνό και καταλήγουν με την καταστροφή του πνευμονικού ιστού. Ως μεσολαβητές της πρώιμης φάσης αυτής της διαδικασίας, περιλαμβάνονται οι μεταβολίτες των λιπιδίων. Ανάμεσα στις διάφορες τάξεις των φλεγμονωδών μεσολαβητών που έχουν προταθεί ότι παίζουν ρόλο στην ΧΑΠ, οι μεταβολίτες των λιπιδίων, που προέρχονται από τους μεταβολίτες της φωσφολιπάσης, φαίνεται ότι παίζουν ένα πολύ σημαντικό ρόλο. Πολλοί από τους





μεταβολίτες των λιπιδίων, καθώς επίσης και πολλές χημειοκίνες, έχουν ενοχοποιηθεί για τις φλεγμονώδεις διαδικασίες στην ΧΑΠ, και έτσι είναι σημαντικό να μελετηθούν πιθανές αλλαγές στο προφίλ των συγκεκριμένων λιπιδικών τάξεων, και την εύρεση νέων φλεγμονωδών μηχανισμών όσον αφορά τις χημειοκίνες, οι οποίες μπορούν να λειτουργήσουν μέσω των GPCRS (G protein-coupled receptors). Σχεδόν 50% των γνωστών φαρμακευτικών στόχων, ανήκουν στην ομάδα των GPCRS, δικαιολογώντας ιδιαίτερη προσοχή, καθώς η πιθανότητα εύρεσης φαρμάκου στόχου μέσα στην οικογένεια είναι περίπου 50 φορές υψηλότερη από ότι σε ολόκληρο το γονιδίωμα. (318)

Μεταξύ άλλων, οι λιπιδικοί συνδέτες, οι μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος (προσταγλανδίνες, προστακυκλίνες, θρομβοξάνες, λευκοτριένια, και εικοσατερανοϊκά οξέα), τα λυσοφωσφολιπίδια, τα λιπαρά οξέα και τα ενδοκανναβινοειδή, χρησιμεύουν ως συνδέτες για γνωστούς και ίσως και για μη γνωστούς έως τώρα άλλους υποδοχείς GPCR. Ωστόσο, ακόμα μία τάξη υποδοχέων GPCRS χρησιμεύει ως υποδοχείς χημειοκινών. Ανάμεσα στις διάφορες ομάδες λιπιδίων, όπως είναι οι συνδέτες GPCR και οι μεταβολίτες αραχιδονικού οξέος (εικοσανοειδή), φάνηκαν ότι παίζουν ιδιαίτερο ρόλο στις φλεγμονώδεις διαδικασίες και έχουν ενοχοποιηθεί για την ΧΑΠ. Από αυτή την ομάδα, οι PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub> και 5-oxo-E<sub>2</sub>E, είναι ιδιαίτερου ενδιαφέροντος. Το εικοσανοειδές 5-oxo-6E, το 8Z, το 11Z, και το 14Z-εικοσατετραονικό οξύ (5-oxo-E<sub>2</sub>E), αναγνωρίστηκαν πρόσφατα ως οι συνδέτες για τον οξοεικοσανοειδή υποδοχέα (OXE). Μελέτες τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*, έχουν αναφέρει τον ρόλο του 5-oxo-E<sub>2</sub>E πάνω στην ασθματική φλεγμονώδη απάντηση, καθώς επίσης φάνηκε και ότι διεγείρει την μετανάστευση των ηωσινοφίλων στους αεραγωγούς. Νέα δεδομένα δείχνουν, ότι τα ηωσινόφιλα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του άσθματος, καθώς απαιτούνται για την συσσώρευση βλέννας, και για την υπερευαισθησία και αναδιαμόρφωση των αεραγωγών. Παρόλαυτα, υπάρχουν πολλοί μεσολαβητές οι οποίοι μπορούν να διεγείρουν την στρατολόγηση των ηωσινοφίλων στους αεραγωγούς και την ανάπτυξη των ανταγωνιστών ενάντια του υποδοχέα OXE ως μια νέα θεραπευτική προσέγγιση στο άσθμα. Η ΧΑΠ και το άσθμα μοιράζονται κοινά συμπτώματα και πιθανόν επικαλυπτόμενη αιτιολογία, και έτσι είναι σημαντικό να εξεταστεί ο ρόλος των λιπιδικών υποδοχέων των μεταβολιτών, καθώς και τα μέλη







της οικογένειας στην ΧΑΠ. (318)

Επίσης, όσον αφορά την ΧΑΠ και τον συσχετισμό της με τα λίπη, έχει βρεθεί ότι η 4-υδροξύ-2-εννεανάλη, ένα συγκεκριμένο προϊόν υπεροξειδωσης των λιπιδίων είναι αυξημένη στους πνεύμονες των ασθενών αυτών. Το κάπνισμα, οδηγεί σε οξειδωτικό στρες και φλεγμονή στους πνεύμονες, στοιχεία που σχετίζονται με την παθογένεια της νόσου. Η 4-υδροξύ-2-εννεανάλη (4-HNE), ένα εντόνως αντιδραστικά διαχεόμενο προϊόν της λιπιδικής υπεροξειδωσης, είναι ένας βασικός διαμεσολαβητής της επαγόμενης οξειδωτικής κυτταρικής σηματοδότησης και απόπτωσης. Η 4-HNE έχει υψηλή συγγένεια προς την κυστεΐνη, την ιστιδίνη και τις ομάδες λυσίνης και σχηματίζει άμεσα προσαγωγούς πρωτεΐνης. Στην έρευνα μελετήθηκε αν η παρουσία τροποποιημένων 4-HNE πρωτεϊνών στον πνευμονικό ιστό ατόμων με και χωρίς ΧΑΠ, αυξανόταν, κάτι που βρέθηκε θετικό, και πιο συγκεκριμένα, φάνηκε ότι τα αυξημένα επίπεδα 4-HNE, πιθανόν να παίζουν ρόλο στην σηματοδότηση της πνευμονικής φλεγμονής, οδηγώντας στην ανισορροπία έκφρασης τόσο των προφλεγμονωδών μεσολαβητών όσο και των προστατευτικών αντιοξειδωτικών γονιδίων στην ΧΑΠ. (310)

Αυξημένο επίσης στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι το εκπνεόμενο αιθάνιο, ένα επίσης προϊόν υπεροξειδωσης των λιπιδίων. Το αιθάνιο μπορεί να μετρηθεί κατά τον εκπνεόμενο αέρα, ως δείκτης του οξειδωτικού στρες. Σε έρευνα που έγινε το 2000 με 22 ασθενείς ΧΑΠ, βρέθηκε ότι το εκπνεόμενο αιθάνιο ήταν αυξημένο, συσχετιζόταν με το FEV<sub>1</sub>, και ήταν σημαντικά χαμηλότερο σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν στεροειδή. (320) Επίσης αυξημένο στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι και τα εκπνεόμενα λευκοτριένια και οι προσταγλανδίνες, τα οποία όμως μπορεί να είναι σχετικά ανθεκτικά στην θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. (321)

Το κάπνισμα, πέραν από κυριότερος παράγοντας κινδύνου της νόσου, συμβάλει επίσης και πάνω στο λιπιδικό προφίλ, προκαλώντας προβλήματα δυσλιπιδαιμίας. Σε έρευνα με 50 ασθενείς ΧΑΠ το 2006, βρέθηκε ότι το λιπιδικό προφίλ των ασθενών συγκρινόμενο με υγιή άτομα, ήταν σχεδόν φυσιολογικό, πέραν από την χοληστερόλη LDL (Low Density Lipoprotein), (311,317) της οποίας τα επίπεδα ήταν αυξημένα στους ασθενείς. Παρόλαυτα όμως, δεν βρέθηκε συσχετισμός ανάμεσα στο λιπιδικό





προφίλ και την σοβαρότητα της νόσου. Με λίγα λόγια, η επίδραση αυτή, δεν φάνηκε να επηρεάζει άμεσα την κατάσταση του ασθενούς. (311) Επίσης σε σοβαρή ΧΑΠ, τα επίπεδα της HDL (High Density Lipoprotein), φαίνονται αρκετά υψηλά, κάτι που πιθανώς δικαιολογείται από το αυξημένο έργο για να αναπνεύσουν ή από τα φάρμακα τα οποία παίρνουν. (322,323,324,325)

Η αδιπονεκτίνη (APN), είναι μία από τις κυτοκίνες η οποία εκκρίνεται κυρίως από τον λιπώδη ιστό. Ο Miller et al το 2009 (312), ανέφερε ότι τα επιθηλιακά κύτταρα, μπορούν επίσης να εκκρίνουν APN, κάτι που έπαιξε δυναμικό ρόλο στην ρύθμιση της φλεγμονώδους απόκρισης μέσω αυτοκρινούς ή παρακρινούς. Σε προσπάθεια εύρεσης του ρόλου της αδιπονεκτίνης στην φλεγμονή της ΧΑΠ έγινε μελέτη της οποίας τα ευρήματα έδειξαν, ότι τα επίπεδα της APN ήταν αρκετά υψηλά, μέχρι και 3,45 φορές υψηλότερα σε σχέση με υγιή άτομα. (313) Η APN σχετίζεται άμεσα με τις κυτοκίνες TNF- $\alpha$ , IL-8 και IL-6 (ιντερλευκίνη). Σε έρευνες βρέθηκε ότι τα επίπεδα της APN στο πλάσμα των ασθενών με ΧΑΠ ήταν υψηλά, σε απόλυτη συσχέτιση όμως με τα επίσης υψηλά επίπεδα της TNF- $\alpha$ . (314,315).

Πρόσφατη έρευνα επίσης, από τους Wassem et al το 2012, αναφέρει ότι η ουσία μηλονοδιαλδεύδη, σχετίζεται με την πνευμονική λειτουργία. (316) Πιο συγκεκριμένα, η μηλονοδιαλδεύδη είναι ένα προϊόν υπεροξειδωσής λιπιδίων και μία έμμεση μέτρηση της δραστηριότητας των ελεύθερων ριζών στο σώμα. Όσο οι βλάβες των ελεύθερων ριζών αυξάνονται, τόσο οι πνευμονικές λειτουργίες παρουσιάζουν μείωση, εξ'ού και η σύνδεση του οξειδωτικού στρες με την παθοφυσιολογία της ΧΑΠ. (316,319) Στην παραπάνω έρευνα, σε ότι αφορά την μηλονοδιαλδεύδη και την πνευμονική λειτουργία, βρέθηκε ότι υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση. (316)

Επίσης αυξημένα στους ασθενείς με ΧΑΠ παρατηρούνται τα επίπεδα ορεξίνης. Οι ορεξίνες προάγουν την αγρυπνία, ρυθμίζουν τον μεταβολισμό των λιπιδίων και συμμετέχουν στην ενεργειακή ομοιόσταση. Σε έρευνα που διεξήχθη το 2011 βρέθηκε ότι τα επίπεδα ορεξίνης Α στο πλάσμα ήταν αυξημένα στους υπέρβαρους ασθενείς με ΧΑΠ και υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, σε σύγκριση με τα άτομα φυσιολογικού βάρους και τα λιποβαρή. Επίσης, προτάθηκε, ότι η ορεξίνη Α μπορεί να σχετίζεται με την σοβαρότητα της υποξαιμίας στους ασθενείς με ΧΑΠ και





υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια. (326)

Τέλος, σε έρευνα που έγινε το 2011 και περιελάμβανε 101 ασθενείς με και χωρίς ΧΑΠ, μελετήθηκε η επίδραση της μεταμόσχευσης πνεύμονα αυτών των ατόμων, πάνω στα λιπίδια του ορού. Τα αποτελέσματα που βρέθηκαν είναι, ότι 89% των ασθενών με ΧΑΠ παρουσίασε μείωση της HDL χοληστερόλης. Οι ασθενείς που δεν είχαν ΧΑΠ, δεν παρουσίασαν σημαντικές αλλαγές στην HDL. Επίσης στους ασθενείς με ΧΑΠ παρατηρήθηκε μία αύξηση στα τριγλυκερίδια της τάξης των 70mg/dL και οι μειώσεις της HDL σε αυτά τα άτομα, ήταν ανεξάρτητες από τις αυξήσεις των τριγλυκεριδίων. (322) Συνοψίζοντας όλα τα παραπάνω και με βάση τις προτεινόμενες συστάσεις για τα λίπη, ορίζονται σε ποσοστό ως 30-45% των συνολικών θερμίδων.





### 6.5.3. Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες αποτελούν επίσης βασικό κομμάτι για την καλή λειτουργία του οργανισμού και αυτό γιατί:

- ❖ Παρέχουν τα απαραίτητα αμινοξέα για την σύνθεση ιστών και την συντήρηση του οργανισμού αντικαθιστώντας γενικά φθορές του.
- ❖ Είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη.
- ❖ Παρέχουν την πρώτη ύλη για την δημιουργία πεπτικών υγρών, ορμονών, πλάσματος, αιμογλοβίνης και ενζύμων (ανοσοποιητικό σύστημα).
- ❖ Έχουν ρυθμιστικές ιδιότητες, βοηθώντας έτσι στην διατήρηση των αντιδράσεων σε διάφορα υποστρώματα μέσα στον οργανισμό, όπως το πλάσμα, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και τις εντερικές εκκρίσεις.
- ❖ Παρέχουν ενέργεια όταν πλεονάζουν και έχουν καλύψει τις παραπάνω ανάγκες. (303)

Στην ΧΑΠ, ο ρόλος των πρωτεϊνών είναι μεγάλος, καθώς βοηθάνε πάρα πολύ στην πορεία και εξέλιξη της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, σε μερικούς ασθενείς ΧΑΠ, εκτός από την διαταραχή στο ενεργειακό ισοζύγιο, παρατηρείται διαταραχή και στην ισορροπία των πρωτεϊνών. Έχει προαναφερθεί ότι στην ΧΑΠ μπορεί να υπάρξει εκλεκτική απώλεια άλιπης μάζας (FFM), ενώ να υπάρχει διατήρηση της λιπώδους (FM). (224) Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να παρατηρηθεί ελάττωση των πρωτεϊνών, ενώ το βάρος του σώματος να παραμένει σταθερό. Η ελάττωση αυτή της FFM, μπορεί να αποδοθεί στην ελαττωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών από την τροφή, και ιδιαίτερος τις πρώτες ημέρες της παρόξυνσης της νόσου. Επιπλέον, σε ασθενείς με εμφύσημα έχει διαπιστωθεί ελαττωμένη σύνθεση πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την απώλεια της μυϊκής μάζας. Επίσης ασθενείς με ΧΑΠ και σταθερό βάρος, παρουσιάζουν αυξημένη σύνθεση, αλλά και διάσπαση πρωτεϊνών, χωρίς να είναι εμφανές ένα καθαρό αρνητικό ισοζύγιο πρωτεϊνών, υποδεικνύοντας μία αυξημένη διακίνηση πρωτεϊνών. (225) Αυτές οι διαταραχές είναι περισσότερο εμφανείς κατά τις παροξύνσεις της νόσου, όπου οδηγούν σε απώλεια της μυϊκής μάζας. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί, ότι





το προφίλ των πρωτεϊνών διαφέρει σημαντικά ανάλογα το στάδιο και την ένταση της νόσου, με τις εξάρσεις να δημιουργούν τις σημαντικότερες αλλαγές. (336)

Η συστηματική φλεγμονώδης απάντηση, ίσως να είναι η αιτία της εκλεκτικής διαταραχής των πρωτεϊνών. Σε έρευνες έχει βρεθεί, ότι η FFM ήταν ελαττωμένη σε άτομα με αυξημένα επίπεδα CRP (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη), πρωτεϊνών σύνδεσης λιποπολυσακχαριτών (lipopolysaccharide-binding protein\LBP), και υποδοχέων του TNF-α και πως υπήρχε μία αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ των LBP και του επιπέδου των αμινοξέων στο πλάσμα. (226,227) Πιο αναλυτικά, η CRP (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) είναι μία από τις κυριότερες πρωτεΐνες οξείας φάσης που συνθέτει ο οργανισμός μας όταν βρίσκεται αντιμέτωπος με μία φλεγμονώδη κατάσταση. Πρόκειται δηλαδή για μία σημαντική συνιστώσα του ανοσολογικού συστήματος του οργανισμού μας. Ονομάζεται έτσι, επειδή το 1930, όπου διαπιστώθηκε από τους Tillet και Francis, στο αίμα ασθενούς με οξεία πνευμονία, σχηματιζόταν ίζημα παρουσία του πολυσακχαρίτη C της μεμβράνης του πνευμονόκοκκου και των ιόντων ασβεστίου. Η CRP συντίθεται στο ήπαρ κατά την εξέλιξη οξέων επεισοδίων, όπως λοιμώξεις, κακοήθειες, αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις, και τα επίπεδα της αντανακλούν τον βαθμό της ιστικής βλάβης ή το μέγεθος της φλεγμονώδους κατάστασης. Η CRP απελευθερώνεται συνήθως μέσα σε 6 ώρες από το ερέθισμα, το οποίο αν σταματήσει να επιδρά, τότε οι τιμές της επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα εντός 4 ημερών περίπου. Στην ΧΑΠ, σε πολλές έρευνες έχει βρεθεί ότι η CRP είναι αυξημένη, και ειδικά στις εξάρσεις της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, σε έρευνα του 2012 από τους S. Arslan et al, όπου συγκρίθηκαν οι τιμές της CRP σε υγιείς, σε ασθενείς με ΧΑΠ σε οξεία και σταθερή φάση και με πνευμονία, βρέθηκε ότι στα άτομα με ΧΑΠ σε οξεία φάση, οι τιμές ήταν σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με τα άτομα σε σταθερή φάση και με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, οι τιμές συσχετίστηκαν θετικά με τα επίπεδα PaCO<sub>2</sub>, τα οποία δείχνουν την σοβαρότητα του επεισοδίου, και αρνητικά με το pH, το FEV<sub>1</sub> και τις τιμές FEV<sub>1</sub>/FVC. Επίσης, θετική συσχέτιση βρέθηκε και ανάμεσα στα λευκοκύτταρα και στις τιμές της CRP, σε όλα τα άτομα, εκτός από την ομάδα ελέγχου, καταλήγοντας στο συμπέρασμα, ότι τα επίπεδα ορού της CRP σχετίζονται άμεσα με την σοβαρότητα και την εξέλιξη της νόσου. (327,328,329,330,331,332,333)





Επίσης, οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, όπως ο TNF- $\alpha$ , η IL-6 (ιντερλευκίνη) και η IL-1 $\beta$ , ασκούν καταβολική δράση ενεργοποιώντας τον μεταγραφικό παράγοντα NF- $\kappa$ B. Μία από τις καταβολικές δράσεις του NF- $\kappa$ B, είναι η καταστολή του γονιδίου MyoD (παράγοντας ανάπτυξης που ενεργοποιεί την σύνθεση μυϊκών ινιδίων), και η ενεργοποίηση του συστήματος της ουμπικιτίνης (Ub) και της 26S πρωτεϊνάσης (26S proteasome), που ευθύνονται για την αποδόμηση των μυϊκών ινιδίων (καταβολισμός). (226) Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από χρόνια απόφραξη της εκπνευστικής ροής, η οποία επηρεάζει τους περιφερικούς αεραγωγούς, που σχετίζονται με την χρόνια βρογχίτιδα (υπερέκκριση βλέννας με υπερπλασία των επιθηλιακών κυττάρων και του υποβλεννογόνιου αδένου) και εμφύσημα (καταστροφή του παρεγχύματος των αεραγωγών), παράλληλα με ίνωση και καταστροφή ιστού και φλεγμονή των αεραγωγών. Οι κυτοκίνες είναι μία ομάδα πρωτεϊνικών διαβιβαστών, που περιλαμβάνει τις ιντερλευκίνες, τις ιντερφερόνες και τους παράγοντες ανάπτυξης αποικιών κυττάρων. Αυξημένα επίπεδα ιντερλευκίνης IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8 και του TNF- $\alpha$ , έχουν βρεθεί στις εξάρσεις των ασθενών με ΧΑΠ. Οι κυτοκίνες πιθανόν να εμπλέκονται στην αναδιαμόρφωση του ιστού. Ο TNF- $\alpha$  και η IL-1 $\beta$ , διεγείρουν τα μακροφάγα στην παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνάσης μήτρας-9 (MMP-9) και τα βρογχικά επιθηλιακά κύτταρα στην παραγωγή γλυκοπρωτεϊνών εξωκυτταρικής πρωτεΐνης όπως η τενασκίνη. (334) Τέλος, αυτό που πρέπει να αναφερθεί είναι ότι το προφίλ των κυτοκινών που συναντάται στην ΧΑΠ είναι διαφορετικό από αυτό που παρατηρείται στο άσθμα και ότι ο ρόλος των κυτοκινών πρέπει να προσδιοριστεί περαιτέρω, με σκοπό την πιθανότητα αντικυτοκινικής θεραπείας στην ΧΑΠ. (334)

Επιπρόσθετα, τα ελαττωμένα επίπεδα των αναβολικών ορμονών σε ασθενείς με ΧΑΠ συντελούν στην αποτυχία της αναβολικής απάντησης που χρειάζεται για την πρωτεϊνοσύνθεση των μυών. Η τεστοστερόνη βρίσκεται ελαττωμένη στους ασθενείς αυτούς, και ακόμη περισσότερο σε αυτούς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή από το στόμα. (228) Η χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών συμβάλει επίσης στην έκπτωση της ισχύος των περιφερικών, αλλά και αναπνευστικών μυών. (229)

Γίνεται πολύς λόγος για την διακοπή του καπνίσματος στην ΧΑΠ. Το κάπνισμα επηρεάζει άμεσα τόσο υγιή άτομα, όσο και ακόμα πιο δυσμενώς, τα άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ. Σε έρευνα που διεξήχθη το 2010 και ερευνήθηκαν καπνιστές και





μη καπνιστές, βρέθηκε ότι το κάπνισμα μειώνει την επιφανειοδραστική πρωτεΐνη D και τα φωσφολιπίδια στα άτομα αυτά. Η επιφανειοδραστική πρωτεΐνη D, είναι ένας πολύ σημαντικός βιοδείκτης της ΧΑΠ, εξαιτίας της εμφάνισης των σημαντικών ρυθμιστικών λειτουργιών για έμφυτη ανοσία. Τα παραπάνω αποτελέσματα είναι πολύ σημαντικά, καθώς μπορεί να εξηγήσουν καλύτερα τον μηχανισμό εκείνο τον οποίο οδηγεί στην ταχεία εξέλιξη της νόσου και των αυξημένων επεισοδίων λοιμώξεων στους καπνιστές. (335)

Επίσης, η SIRT1, μία αντιφλεγμονώδης και αντιγηραντική πρωτεΐνη, βρέθηκε να είναι μειωμένη στους πνεύμονες σε ασθενείς με ΧΑΠ και καπνίζοντες. Η SIRT1 είναι μία μεταβολικά εξαρτώμενη πρωτεΐνη/ιστόνη αποακετυλασών, η οποία ρυθμίζει τους προφλεγμονώδεις μεσολαβητές, με το να αποακετυλάσει ιστονικές σε μη ιστονικές πρωτεΐνες. Στα μακροφάγα και στους πνεύμονες των ασθενών με ΧΑΠ και στους καπνιστές, βρέθηκε μειωμένη, εξαιτίας των μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων προερχόμενες από τα συστατικά από τον καπνό των τσιγάρων, που οδηγούν σε αυξημένη ακετυλίωση της RelA/p65. Έτσι, συμπεραίνεται ότι η SIRT1 διαδραματίζει ένα κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση του NF κB-εξαρτώμενων φλεγμονωδών μεσολαβητών στους πνεύμονες των καπνιστών και των ατόμων με ΧΑΠ. (338)

Επιπρόσθετα, η ανεπάρκεια α-1 αντιθρυψίνης μπορεί να οδηγήσει σε ΧΑΠ. Η α-1 αντιθρυψίνη, είναι μία πρωτεΐνη, η οποία συναντάται στους πνεύμονες και στο αίμα και προστατεύει τους πνεύμονες από βλάβες που μπορεί να οδηγήσουν μετέπειτα στην εμφάνιση ΧΑΠ. Άτομα με ανεπάρκεια α-1 αντιθρυψίνης, εμφανίζουν εμφύσημα σε μικρότερη ηλικία από το αναμενόμενο, η οποία δεν ξεπερνά τα 30-40 έτη (κληρονομικό εμφύσημα). (337)

Πέρα από την απώλεια της μυϊκής μάζας, συμβαίνουν και άλλες δομικές αλλαγές στους μυς στους ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ. Το διάφραγμα των ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ υφίσταται διάφορες προσαρμοστικές αλλαγές ώστε να αναπτύξει μία σχετική αντίσταση στην κόπωση. Αυτό γίνεται με την αύξηση των ινών τύπου I και των βραδέων ισόμορφων των μυοϊνώδων πρωτεϊνών. Αντίθετα στους περιφερικούς μυς παρατηρείται ελάττωση των ινών τύπου I και αύξηση του τύπου II, υποδεικνύοντας μία αλλαγή στην λειτουργία από την αντοχή στην δύναμη. (230) Οι





αλλαγές αυτές συνοδεύονται και από διαταραχές των οξειδωτικών ενζύμων στους περιφερικούς μυς (πχ. αυξημένη δράση της οξειδάσης του κυτοχρώματος σε ασθενείς με ΧΑΠ). (231)

Στις παραπάνω μεταβολές, συμβάλει και το γεγονός ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ, είναι συνήθως άτομα μέσης ηλικίας, και το γήρας από μόνο του συνοδεύεται από ελάττωση του μεγέθους των μυϊκών ινών και της μυϊκής λειτουργίας, που είναι σημαντικά για την φυσιολογική τους δραστηριότητα. Τέλος οι δραστηριότητες των ασθενών με ΧΑΠ, περιορίζονται δραματικά εξαιτίας της δύσπνοιας, με αποτέλεσμα την απουσία άσκησης των μυών, την αδρανοποίηση και τελικά την ακινητοποίηση. (232)

Όσον αφορά τώρα τις διατροφικές απαιτήσεις σε Πρωτεΐνη στους ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ, ορίζονται σε ποσοστό 15-20% των ολικών θερμίδων, ή σε αναλογία 1,5-1,7γρ./ κιλό πραγματικού σωματικού βάρους. Αν πρόκειται για το ξηρό σωματικό βάρος, το βάρος δηλαδή που απομένει αν αφαιρέσουμε το οίδημα (κατακράτηση υγρών), το ποσό πρωτεΐνης που συστήνεται είναι 1-1,5γρ./κιλό ξηρού σωματικού βάρους. Σκοπός της επαρκούς πρόσληψης πρωτεΐνης, είναι η διατήρηση της δύναμης των πνευμόνων και των μυών, καθώς επίσης και η καλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.







## 6.6 Απαιτήσεις σε Μικροθρεπτικά συστατικά

### 6.6.1 Βιταμίνες

Οι βιταμίνες είναι γνωστό ότι έχουν ευεργετικές ιδιότητες, τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενή. Στην ΧΑΠ παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο, εξαιτίας κυρίως της αντιοξειδωτικής τους δράσης. Οι βιταμίνες που θεωρούνται ευεργετικές στην ΧΑΠ είναι η βιταμίνες Α, Ε, C, D και τα καροτενοειδή, των οποίων η δράση και ο ρόλος αναλύεται παρακάτω εκτενέστερα.

Μία ανασκόπηση μελετών πληθυσμού ανέφερε, ότι χαμηλά επίπεδα των βιταμινών Ε και C, σχετίστηκαν με περισσότερο συριγμό, φλέγμα και δύσπνοια. Τα επίπεδα των βιταμινών Ε και Α ήταν σημαντικά χαμηλότερα κατά την διάρκεια των οξέων εξάρσεων της ΧΑΠ συγκρινόμενο με άτομα με ΧΑΠ σε σταθερό επίπεδο (233). Επίσης, μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων έδειξε ότι τα άτομα με ΧΑΠ είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ορού των βιταμινών Α, C, Ε και καροτενοειδών συγκρινόμενο με υγιή άτομα. Η ομάδα με τους ασθενείς ΧΑΠ, είχε επίσης μεγαλύτερη βλάβη στα λευκά αιμοσφαίρια και κατανάλωνε λιγότερα φρούτα και λαχανικά σε σχέση με την υγιή ομάδα (234).

#### *Βιταμίνη Α*

Η βιταμίνη Α παίζει ρόλο στην σωστή ανάπτυξη των πνευμόνων (στο εμβρυακό στάδιο) και στην επιδιόρθωση του κατεστραμμένου πνευμονικού ιστού. Έρευνες με πειραματόζωα, έδειξαν ότι ποντίκια με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης Α ήταν πιο πιθανό να αναπτύξουν εμφύσημα μετά από 3 μήνες έκθεσης σε καπνό τσιγάρων, συγκρινόμενο με ποντίκια με φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης Α (235). Σε μία μελέτη, η υψηλή διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης Α (μεγαλύτερη από 2770IU καθημερινά) σχετίστηκε με 52% μείωση του κινδύνου για ΧΑΠ (236).

Η βιταμίνη Α, συστήνεται σε πρόσληψη 700-900μg την ημέρα, ανάλογα το φύλο και την ηλικία. Η βιταμίνη Α προστατεύει από την καταστροφή των κυττάρων του πνεύμονα. Φαίνεται ότι σε άνδρες καπνιστές με ΧΑΠ, η επίπτωση της βρογχίτιδας και της βράχυνσης της αναπνοής είναι μικρότερη σε εκείνους που καταναλώνουν δίαιτα υψηλή σε β-καροτένιο, μία προβιταμίνη με δράση όμοια με της βιταμίνης Α.





Παρόλαυτα δεν έχει αποδειχτεί ότι τα συμπληρώματα β-καροτενίου έχουν όφελος στην ΧΑΠ και μάλιστα στην πραγματικότητα μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο στους καπνιστές.

### *Βιταμίνη C*

Υπάρχει σημαντική σχέση μεταξύ της πρόσληψης της βιταμίνης C και της πνευμονικής λειτουργίας. Για τους καπνιστές είναι απαραίτητη η πρόσθετη χορήγηση βιταμίνης C. Το άτομο που καπνίζει ένα πακέτο τσιγάρα την ημέρα, χρειάζεται 16mg ασκορβικού οξέος την ημέρα επιπλέον. (237) Επίσης η αύξηση της πρόσληψης της βιταμίνης C κατά 100mg την ημέρα, αυξάνει τον FEV<sub>1</sub> κατά 10-50ml. (238)

Όσον αφορά τώρα την συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης C, είναι 75-90mg την ημέρα. Η πρόσληψη της επηρεάζει θετικά την πνευμονική λειτουργία, λόγω της αντιοξειδωτικής της δράσης, έτσι λοιπόν σε άτομα με ΧΑΠ συστήνεται η πρόσληψη άλλων 100mg βιταμίνης C την ημέρα. Για τους καπνιστές η σύσταση είναι επιπλέον 16mg βιταμίνης/ημέρα, σε σχέση με τους μη καπνιστές. Εξαιρετικές πηγές είναι το πορτοκάλι, το λεμόνι, η πιπεριά, οι φράουλες, το μπρόκολο, τα λαχανάκια Βρυξελλών κλπ.

### *Βιταμίνη D*

Ο μηχανισμός με τον οποίο η βιταμίνη D επηρεάζει την παθογένεια της ΧΑΠ, δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί. Παρόλαυτα, μελέτες δείχνουν, ότι η βιταμίνη D μπορεί να διαμορφώσει την δραστηριότητα διαφόρων κυττάρων του ανοσοποιητικού (239), να αναστείλει τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις (240) και να ρυθμίζει τους λείους μύες των αεραγωγών (241).

Μία μοριακή ανασκόπηση με πειραματόζωα, έδειξε ότι η βιταμίνη D ρυθμίζει την συστολή των αεραγωγών, την φλεγμονή, και την αναδιαμόρφωση των λείων μυών των αεραγωγών, όλα χαρακτηριστικά της ΧΑΠ (241). Μία συγχρονική μελέτη βρήκε ότι υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D πλάσματος, σχετίζονται με αυξημένη οστική πυκνότητα και ικανότητα άσκησης σε άτομα με ΧΑΠ (242). Στοιχεία επίσης δείχνουν, ότι υψηλή δόση χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D, βελτίωσε την





αναπνευστική μυϊκή δύναμη, και ικανότητα άσκησης σε άτομα με ΧΑΠ (243).

Επίσης, μία μελέτη με 414 καπνιστές με ΧΑΠ, έδειξε ότι η έλλειψη βιταμίνης D είναι υψηλά επικρατούσα σε αυτό τον πληθυσμό, και σχετίζεται με την σοβαρότητα της νόσου. Η μελέτη βρήκε επίσης, ότι γενετικοί καθοριστικοί παράγοντες για χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, σχετίστηκαν με αυξημένο ρίσκο για ΧΑΠ (244).

Άλλες μελέτες παρέμβασης για ΧΑΠ, βρίσκονται ήδη σε εξέλιξη για να εξετάσουν την επίδραση 3000-6000IU της βιταμίνης D3 σε αποκατάσταση καθώς επίσης και του χρόνου της πρώτης λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, αλλά και της πρώτης μέτριας προς σοβαρή έξαρση.

Όσον αφορά τώρα την συνιστώμενη πρόσληψη βιταμίνης D, είναι από 5000-8000 IU καθημερινά, ανάλογα τα επίπεδα στο αίμα.

#### *Βιταμίνη E*

Τα επίπεδα βιταμίνης E είναι χαμηλά σε καπνιστές, αυξάνοντας έτσι την ευαισθησία της καταστροφής των ελεύθερων ριζών (245). Μία 10ετής τυχαιοποιημένη μελέτη πληθυσμού, με 38597 υγιείς γυναίκες, ανέφερε ότι η χορήγηση 600IU βιταμίνης E μείωσε τον κίνδυνο χρόνιας αναπνευστικής ασθένειας κατά 10% (246).

Η βιταμίνη E, έχει επίσης αντιοξειδωτική δράση, προστατεύοντας τον πνεύμονα από την οξείδωση που προκαλεί το κάπνισμα και η μόλυνση του περιβάλλοντος. Η σύσταση είναι 15mg την ημέρα και πλούσιες πηγές είναι οι ξηροί καρποί (ηλιόσποροι, αμύγδαλα, φιστίκια), αλλά και τα φυτικά έλαια.





### 6.6.2 Μέταλλα

Τα μέταλλα και κυρίως το ασβέστιο και το μαγνήσιο παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην ΧΑΠ. Ο ρόλος τους στην μυϊκή σύσπαση και χαλάρωση είναι πολύ σημαντικός για αυτά τα άτομα. Για τον λόγο αυτό είναι σημαντικό να προσλαμβάνονται τουλάχιστον οι ημερήσιες συνιστώμενες προσλήψεις. (222) Η υποκαλιαιμία, η υπασβεστιαιμία και η υποφωσφαταιμία επηρεάζουν αρνητικά την λειτουργία των αναπνευστικών μυών (247). Σε ασθενείς που δέχονται επιθετική διατροφική υποστήριξη πρέπει να ελέγχονται τακτικά τα επίπεδα μαγνησίου και φωσφόρου εξαιτίας του ρόλου τους ως συμπαραγόντες στην σύνθεση του ATP. Επίσης καλό είναι να μετράται η οστική πυκνότητα, λόγω του αυξημένου κινδύνου για οστεοπόρωση εξαιτίας της μειωμένης διαιτητικής πρόσληψης και της ελλιπούς φυσικής δραστηριότητας (248). Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι ορισμένοι ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν οίδημα και χρειάζονται περιορισμό στην λήψη υγρών και νατρίου. Τέλος για όσους λαμβάνουν διουρητικά, είναι απαραίτητη η αύξηση πρόσληψης καλίου (222).

Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά το μαγνήσιο, συστήνεται να προσλαμβάνονται τουλάχιστον οι ημερήσιες συνιστώμενες προσλήψεις, διότι το μαγνήσιο συμμετέχει στην σύσπαση και χαλάρωση των μυών και είναι σημαντικό για τους ασθενείς με ΧΑΠ που ήδη εμφανίζουν μία μειωμένη ελαστικότητα των αναπνευστικών τους μυών. Πρόσληψη περίπου 310-420mg την ημέρα, ανάλογα με το φύλο και την ηλικία είναι επαρκής. Καλές διατροφικές πηγές είναι τα πράσινα λαχανικά, τα δημητριακά ολικής αλέσεως και το κρέας.

Η πρόσληψη ασβεστίου συστήνεται να κυμαίνεται στα 1000-1300mg την ημέρα. Η υπασβεστιαιμία (χαμηλό ασβέστιο στο αίμα) επηρεάζει αρνητικά την λειτουργία των πνευμόνων, καθώς το ασβέστιο συμμετέχει στην σύσπαση και χαλάρωση των μυών. Επίσης υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οστεοπόρωσης λόγω της χαμηλής πρόσληψης ασβεστίου από την τροφή και την περιορισμένη φυσική δραστηριότητα.

Τέλος, όσον αφορά τον φώσφορο, παίζει πολύ σημαντικό ρόλο σε όλα τα ζωντανά κύτταρα. Βοηθάει στο χτίσιμο και επιδιόρθωση των ιστών και στον σχηματισμό των οστών. Η συνιστώμενη πρόσληψη για τους ενήλικες είναι 700mg την ημέρα, και τα





περισσότερα άτομα παίρνουν αυτή την ποσότητα από το κρέας, τα πουλερικά, τα αυγά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η έλλειψη φωσφόρου στους υγιείς ενήλικες είναι σπάνια, σε άτομα με ΧΑΠ όμως, υπάρχει κίνδυνος να είναι μειωμένος. Τα χαμηλά επίπεδα είναι πιθανόν να προκληθούν από τις παρενέργειες των φαρμάκων. Κάποια από τα φάρμακα τα οποία παίρνουν οι ασθενείς με ΧΑΠ, έχουν συνδεθεί με χαμηλά επίπεδα φωσφόρου, καθώς μπορούν να προκαλέσουν μεγάλες απώλειες από απελευθέρωση από τα νεφρά. Επίσης, μία κακή διατροφή μπορεί να συμβάλλει στα χαμηλά επίπεδα, και κάτι τέτοιο έχει επίδραση και στην πνευμονική λειτουργία.





### 6.6.3 Άλλες ευεργετικές ουσίες στην ΧΑΠ

#### *N*-ακετυλοκυστεΐνη (NAC)

Η *N*-ακετυλοκυστεΐνη (NAC), μία πρόδρομη ουσία της γλουταθειόνης, μπορεί να διαλύσει την βλέννα (βλενολυτικές ιδιότητες) και να διορθώσει την βλάβη που προκαλείται από τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (249,250).

Μία συνολική αναθεώρηση μελετών, ανέφερε ότι η από του στόματος πρόσληψη NAC, μείωσε τον κίνδυνο για εξάρσεις και βελτίωσε τα συμπτώματα σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα σε σύγκριση με τα άτομα τα οποία έπαιρναν το εικονικό φάρμακο (251). Η χορήγηση 600mg NAC δύο φορές την ημέρα για 2 μήνες μείωσε το οξειδωτικό φορτίο στους αεραγωγούς των ανθρώπων με σταθερή ΧΑΠ (252). Πειραματικές και κλινικές μελέτες επίσης έδειξαν ότι η NAC μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα, τις εξάρσεις και να επιβραδύνει την μείωση της πνευμονικής λειτουργίας στην ΧΑΠ (253).

Η θεραπεία της μέτριας προς σοβαρή ΧΑΠ με 1200mg καθημερινή χορήγηση από του στόματος NAC για 6 εβδομάδες, βελτίωσε την απόδοση των τεστ πνευμονικής λειτουργίας μετά από άσκηση. Η θεραπεία με NAC, μείωσε επίσης τον εγκλωβισμό του αέρα στους πνεύμονες και πάλι συγκρινόμενο με το εικονικό φάρμακο (254). Κλινικά στοιχεία δείχνουν ότι η διαχείριση 1200 με 1800mg NAC καθημερινά, εξουδετερώνει το οξειδωτικό στρες σε ασθενείς με ΧΑΠ (252,255). Σε αντίθεση, μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη ΧΑΠ, ανέφερε ότι δεν υπήρξε καμία διαφορά ανάμεσα στην NAC και το εικονικό φάρμακο, στην μείωση της πνευμονικής λειτουργίας. Παρόλαυτα, αυτοί που έπαιρναν την NAC, και δεν έπαιρναν κορτικοστεροειδή, φάνηκε να παρουσιάζουν λιγότερες εξάρσεις (256).

Συστήνεται χορήγηση NAC σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 600-1800mg καθημερινά.

#### *Τζίνσενγκ (Ginseng)*

Το τζίνσενγκ χρησιμοποιείται από παλαιότερα αλλά μέχρι και σήμερα παραδοσιακά στην κινέζικη ιατρική για την θεραπεία ενός ευρέος φάσματος αναπνευστικών





συμπτωμάτων (257). Μία ανασκόπηση δώδεκα μικρών τυχαιοποιημένων μελετών, έδειξε ότι το τζίνσενγκ μπορεί να είναι μία πιθανή επιπρόσθετη θεραπεία σε ασθενείς με ΧΑΠ. Η από του στόματος φόρμουλα τζίνσενγκ συνδυασμένη με φαρμακοθεραπεία βελτίωσε τα αναπνευστικά συμπτώματα και την ποιότητα ζωής, και μείωσε τις εξάρσεις στην ΧΑΠ, συγκρινόμενο με εικονικό φάρμακο, φόρμουλα χωρίς τζίνσενγκ ή με σκέτη φαρμακοθεραπεία (257). Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν μία παλαιότερη μελέτη πάνω στην επίδραση καθημερινά 200mg εκχύλισματος τζίνσενγκ στα τεστ πνευμονικής λειτουργίας (258). Η πνευμονική λειτουργία και η ικανότητα άσκησης βελτιώθηκαν σημαντικά ανάμεσα στα άτομα με μέτρια προς σοβαρή ΧΑΠ, τα οποία έπαιρναν το εκχύλισμα, συγκρινόμενα με αυτά που έπαιρναν το εικονικό φάρμακο. Ένα άρθρο του 2011 ανέφερε επίσης, ότι είναι υπό εξέλιξη έρευνα για την αξιολόγηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των 200mg τζίνσενγκ για 24 εβδομάδες σε άτομα με μέτρια ΧΑΠ (259).

Συστήνεται χορήγηση τζίνσενγκ σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 200mg καθημερινά.

#### *Σουλφοραφάνη (Sulforaphane)*

Νέα στοιχεία δείχνουν, ότι η σουλφοραφάνη, μία χημική ένωση που συναντάται στα μπρόκολα και άλλα σταυρανθή λαχανικά, μπορεί δυνητικά να αυξήσει τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις των κορτικοστεροειδών στην ΧΑΠ (260). Μία μελέτη έδειξε ότι, η ιστόνη υποακετυλάσης 2 (HDAC2), ένα ένζυμο που δίνει την δυνατότητα στα κορτικοστεροειδή να μειώσουν την φλεγμονή, ήταν χαμηλή στον πνευμονικό ιστό ατόμων με ΧΑΠ (261,262). Στοιχεία δείχνουν, ότι η σουλφοραφάνη μπορεί να επαναφέρει την ευαισθησία των κορτικοστεροειδών και να αυξήσει την δραστηριότητα της HDAC2 (260). Η σουλφοραφάνη μπορεί επίσης να εξουδετερώσει το οξειδωτικό στρες με την ενεργοποίηση του Nrf2, ενός χημικού μονοπατιού, που εμπλέκεται στην προστασία των κυττάρων από το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τον καπνό των τσιγάρων και άλλων ερεθιστικών ουσιών (260,263,264).

Συστήνεται χορήγηση σουλφοραφάνης σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της





υγείας τους και παράταση ζωής από 400mg καθημερινά για ασθενείς που ζυγίζουν μέχρι 70 κιλά και 800mg για ασθενείς που ζυγίζουν πάνω από 70 κιλά.

#### *Συνένζυμο Q10 (Coenzyme Q10)*

Το συνένζυμο Q10, είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό (265). Έμμεσα στοιχεία δείχνουν πιθανό όφελος από την χορήγηση συμπληρωμάτων σε άτομα με ΧΑΠ που έχουν χαμηλά επίπεδα Q10 (266).

Μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων έδειξε ότι τα επίπεδα Q10, ήταν χαμηλότερα και οι δείκτες οξειδωτικού στρες ήταν αυξημένοι κατά τις εξάρσεις της ΧΑΠ, υποδεικνύοντας μία ανισορροπία στην αντιοξειδωτική άμυνα εκείνων των περιόδων. Οι συγγραφείς, συστήνουν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων με συνένζυμο Q10, μπορεί να μειώσει τις εξάρσεις στην ΧΑΠ (266).

Μία μελέτη πάνω στην επίδραση του συνενζύμου Q10 πάνω στην ικανότητα άσκησης αθλητών και μη-αθλητών έδειξε ότι τα επίπεδα ορού του συνενζύμου αυξήθηκαν μετά από χορήγηση 2 εβδομάδων. Οι συμμετέχοντες οι οποίοι έπαιρναν το συνένζυμο, παρουσίασαν λιγότερη κούραση και αυξημένη μυϊκή απόδοση, συγκρινόμενοι με τα άτομα τα οποία έπαιρναν το εικονικό φάρμακο (267). Αυτά τα αποτελέσματα στηρίζουν και μία παλαιότερη μελέτη στην οποία η χορήγηση συμπληρώματος συνενζύμου Q10 (90mg καθημερινά για 8 εβδομάδες), βελτίωσε την ικανότητα άσκησης σε άτομα με ΧΑΠ (268).

Συστήνεται χορήγηση συνενζύμου Q10 με την μορφή ουμπικινόλης σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 100-300mg καθημερινά.

#### *Ω-3 λιπαρά οξέα*

Τα ω-3 λιπαρά οξέα, όπως είναι το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξαονικό οξύ (DHA) βοηθούν στην προστασία ενάντια της καταστροφής των φλεγμονωδών αντιδράσεων, στην δημιουργία υγιών μεμβρανών των κυττάρων και στην επιδιόρθωση των ιστών (269,270,271). Τα ω-6 λιπαρά οξέα, όπως είναι το λινολεϊκό οξύ (LA) και το αραχιδονικό οξύ (AA), μεσολαβούν στις προφλεγμονώδεις







δραστηριότητες (270).

Μία μελέτη με κλινικά σταθερούς ασθενείς ΧΑΠ, ανέφερε ότι η υψηλή διαιτητική πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων μείωσε τον κίνδυνο των αυξημένων δεικτών φλεγμονής στο αίμα στην ΧΑΠ, ενώ σε υψηλότερη διαιτητική πρόσληψη ω-6 λιπαρών οξέων αυξήθηκε ο κίνδυνος αύξησης των δεικτών φλεγμονής (272).

Η χορήγηση συμπληρωμάτων EPA και DHA μπορεί να μειώσει τις καταστρεπτικές επιδράσεις της χρόνιας φλεγμονής (269). Μία μελέτη έδειξε σημαντική βελτίωση στην δύσπνοια και μείωση των φλεγμονωδών δεικτών στον ορό και στα πτύελα σε μία ομάδα ασθενών ΧΑΠ που λάμβαναν συμπληρώματα ω-3 σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (273).

Συστήνεται χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 1400mg EPA και 1000mg DHA καθημερινά.

#### *Boswellia serrata*

Καλλιέργειες κυττάρων και μελέτες με πειραματόζωα, αναφέρουν ότι τα μποςβελικά οξέα, και πιο συγκεκριμένα το ακετυλο-11-κετοβεταμποςβελικό οξύ (AKBA), από την *Boswellia serrata* μπορούν να αναστείλουν δύο ένζυμα που σχετίζονται με την φλεγμονή, την 5-λιποξυγενάση (5-LOX), και την γ-καθεψίνη (catG) (274,275). Η 5-LOX διεγείρει την παραγωγή των προφλεγμονωδών λευκοτριενών και προάγει την μετανάστευση των φλεγμονωδών κυττάρων στην περιοχή του σώματος με την φλεγμονή. Η 5-LOX έχει βρεθεί ότι προκαλεί βρογχοσύσπαση και προάγει την φλεγμονή (274).

Η καθεψίνη, είναι ένα ένζυμο αποικοδόμησης πρωτεΐνης το οποίο προσελκύει τα Τ-κύτταρα και άλλα λευκοκύτταρα (λευκά αιμοσφαίρια) στα σημεία της βλάβης (275). Μελέτες με πειραματόζωα έδειξαν ότι οι αναστολείς συνθετικής καθεψίνης, μείωσαν την φλεγμονή των αεροφόρων οδών που προκαλείται από τον καπνό των τσιγάρων (276), καθώς επίσης και την υπεραντιδραστικότητα των αεροφόρων οδών και της φλεγμονής (277).

Μελέτες πάνω στο άσθμα, αναφέρουν τον αντιφλεγμονώδη ρόλο της *boswellia*





serrata πάνω στην πνευμονική νόσο. Για παράδειγμα, μία τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η καθημερινή θεραπεία με εκχύλισμα από *boswellia serrata* (BSE), αύξησε την πνευμονική λειτουργία σε άτομα με άσθμα, συγκρινόμενα με την ομάδα ελέγχου (278).

Συστήνεται χορήγηση εκχυλίσματος *Boswellia serrata* σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 100mg καθημερινά.

#### *Ρεσβερατρόλη (Resveratrol)*

Η ρεσβερατρόλη, ένα μόριο που βρίσκεται στο κόκκινο κρασί, στα σταφύλια και στο ιαπωνικό knotweed, έχει αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που πιθανόν να προστατεύουν ενάντια της ΧΑΠ και του άσθματος (279). Μία μελέτη καλλιέργειας κυττάρων βρήκε ότι η ρεσβερατρόλη ανέστειλε την απελευθέρωση όλων των μετρούμενων φλεγμονωδών μεσολαβητών (κυτοκίνες) από τα ανοσοκύτταρα, που εξάγονται από τις κυψελίδες των καπνιστών και μη-καπνιστών με ΧΑΠ. Αντίθετα, το κορτικοστεροειδές δεξαμεθασόνη, δεν ανέστειλε την απελευθέρωση κάποιων κυτοκινών σε καπνιστές με ΧΑΠ (280). Επιπλέον, η ρεσβερατρόλη εξασθένησε την απελευθέρωση των φλεγμονωδών μεσολαβητών στα λεία μυϊκά κύτταρα των αεροφόρων οδών και διατήρησε την σηματοδότηση μίας πρωτεΐνης που καλείται αυξητικός παράγοντας αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF), η οποία μπορεί να έχει προστατευτική δράση ενάντια στο εμφύσημα. Εν τω μεταξύ, παρόλο που τα κορτικοστεροειδή μείωσαν σημαντικά τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, κατέστειλαν επίσης και την σηματοδότηση της VEGF (281). Σε μία άλλη μελέτη, η ρεσβερατρόλη ανέστειλε την απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτοκινών από τα κυψελιδικά μακροφάγα σε καπνιστές και μη-καπνιστές με ΧΑΠ με ένα δοσο-εξαρτώμενο τρόπο (282).

Συστήνεται χορήγηση ρεσβερατρόλης σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 250mg καθημερινά.

#### *Ψευδάργυρος*

Η συγκέντρωση ψευδαργύρου είναι κάτω του φυσιολογικού σε άτομα με ΧΑΠ, και τα επίπεδα είναι ακόμα χαμηλότερα σε πιο σοβαρές περιπτώσεις (283). Μία κλινική





μελέτη έδειξε ότι άτομα με ΧΑΠ σε κρίσιμη κατάσταση ξόδεψαν πολύ λιγότερο χρόνο στον μηχανικό αερισμό μετά από ενδοφλέβια λήψη τους με συνδυασμό από σελήνιο, μαγνήσιο και ψευδάργυρο, συγκρινόμενο με άτομα που δεν έπαιρναν τον ίδιο συνδυασμό (284). Μία άλλη μελέτη κατέδειξε ότι θεραπεία με 22mg ψευδαργύρου για 8 εβδομάδες, αύξησε σημαντικά τα επίπεδα ενός σημαντικού αντιοξειδωτικού, της δισμουτάσης του υπεροξειδίου σε ασθενείς με ΧΑΠ (285).

Συστήνεται χορήγηση ψευδαργύρου σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 30mg καθημερινά.

#### *L-καρνιτίνη*

Οι αναπνευστικές μολύνσεις αυξάνουν την συχνότητα και σοβαρότητα των εξάρσεων. Η L-καρνιτίνη, ρυθμίζει την ανοσοποιητική λειτουργία, υποστηρίζει τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων και της γλυκόζης και μπορεί να αποτρέψει το σύνδρομο σπατάλης (286,287,288,289). Σε μία κλινική μελέτη, 2γρ. L-καρνιτίνης καθημερινά, βελτίωσε την αντοχή άσκησης και την δύναμη των αναπνευστικών μυών σε άτομα με ΧΑΠ. Τα επίπεδα του γαλακτικού στο αίμα, τα οποία σχετίζονται με την μυϊκή κόπωση, ήταν επίσης μειωμένα με την χορήγηση συμπληρωμάτων L-καρνιτίνης (290,291).

Συστήνεται χορήγηση L-καρνιτίνης σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 500-2000mg καθημερινά.

#### *Απαραίτητα αμινοξέα και πρωτεΐνες ορού*

Η ΧΑΠ σχετίζεται με το σύνδρομο σπατάλης (wasting syndrome) και την απώλεια βάρους (σαρκοπενία, καχεξία), και ειδικότερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός σπατάλης σε αυτά τα άτομα, τόσο αυξάνεται η θνησιμότητα (292,293). Η χορήγηση συμπληρωμάτων με απαραίτητα αμινοξέα, τα οποία είναι κεντρικής σημασίας για τις αναβολικές διαδικασίες, και που βοηθούν στην διατήρηση της μυϊκής μάζας με την πρόοδο της ηλικίας, μπορεί να βοηθήσουν στην μάχη ενάντια του συνδρόμου της σπατάλης στα ηλικιωμένα άτομα με ΧΑΠ (294). Σε μία μελέτη 12 εβδομάδων, η οποία περιελάμβανε 32 άτομα με ΧΑΠ, μέσης ηλικίας 75 ετών, με μειωμένη πνευμονική λειτουργία, η χορήγηση 8γρ. απαραίτητων





αμινοξέων καθημερινά, οδήγησε σε αποτελέσματα αύξησης βάρους και άλιπης μάζας, καθώς επίσης βελτιωμένη φυσική λειτουργία και βελτίωση αρκετών βιοδεικτών (294). Οι πρωτεΐνες ορού είναι μία καλή πηγή απαραίτητων αμινοξέων και στοιχεία δείχνουν ότι οι πρωτεΐνες ορού μπορούν να υποστηρίξουν την πρωτεϊνική σύνθεση των μυών ακόμα περισσότερο από τα συστατικά των απαραίτητων αμινοξέων ανάμεσα σε ηλικιωμένα άτομα (295).

Συστήνεται χορήγηση πρωτεϊνών ορού σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 20-40γρ. καθημερινά.

### *Μελατονίνη*

Η κακή ποιότητα ύπνου είναι επικρατούσα ανάμεσα σε άτομα με ΧΑΠ, και το οξειδωτικό στρες συνεισφέρει σημαντικά στην χειροτέρευση των πνευμόνων και στην πρόοδο της ασθένειας (296,297). Από την στιγμή που η ορμόνη μελατονίνη, είναι τόσο ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό όσο και ρυθμιστής του κύκλου του ύπνου, τέθηκε ενδιαφέρον ως προς τους ερευνητές της ΧΑΠ για το κατά πόσο μπορεί να βελτιώσει αυτές τις δύο πτυχές της νόσου (298,299). Δεδομένα παρατήρησης δείχνουν ότι τα επίπεδα μελατονίνης μειώνονται και το οξειδωτικό στρες αυξάνεται κατά τις εξάρσεις της ΧΑΠ (296). Κλινικές μελέτες έχουν βρει ότι η χορήγηση 3mg μελατονίνης σε ασθενείς με ΧΑΠ, βελτιώνει την ποιότητα ύπνου και εξασθενεί το οξειδωτικό στρες (300,301,297).

Συστήνεται χορήγηση μελατονίνης σε ασθενείς με ΧΑΠ για την βελτίωση της υγείας τους και παράταση ζωής από 0,3-5mg καθημερινά και κάποιες φορές έως και 10mg πριν τον ύπνο.





## 7. ESPEN- Οδηγίες Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής στην Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Η διατροφική υποστήριξη γίνεται ένα στήριγμα της συνολικής θεραπευτικής προσέγγισης σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις. Η ΧΑΠ είναι συχνά συνδεδεμένη με την προοδευτική ανάπτυξη υποσιτισμού, λόγω της μειωμένης ενεργειακής πρόσληψης, αυξημένης ενεργειακής δαπάνης και μειωμένου αναβολισμού. Ο υποσιτισμός και η καχεξία προφανώς φαίνεται να έχουν τελικά αρνητική επίδραση στην κλινική πορεία της ΧΑΠ και να προσκρούουν στην ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς μεταξύ του 25% και 40% των ασθενών με προχωρημένη ΧΑΠ είναι υποσιτισμένοι. Η διατροφική υποστήριξη σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, συγκεκριμένα για να αναχαιτισθεί η σταδιακή απώλεια βάρους, δεδομένου ότι η αποκατάσταση της άλιπης και της λιπώδους μάζας δεν μπορεί να επιτευχθεί. Στη ΧΑΠ συνήθως η γαστρεντερική οδός είναι προσβάσιμη και λειτουργική. Τα συμπληρώματα μέσω του στόματος και η εντερική σίτιση θα πρέπει να αντιπροσωπεύουν τις πρώτες επιλογές σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική πάθηση οι οποίοι χρειάζονται διατροφική υποστήριξη, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τις πιθανές επιπλοκές και την οικονομική επιβάρυνση της παρεντερικής σίτισης. Η παρεντερική σίτιση συνίσταται σε αυτούς τους ασθενείς, στους οποίους υπήρξε τεκμηριωμένα δυσαπορρόφηση και σε αυτούς στους οποίους η εντερική σίτιση έχει αποτύχει. (339)

Κλινικά σημαντική απώλεια (5% του πραγματικού βάρους εντός 3 μηνών ή 10% εντός 6 μηνών) βρίσκεται στο 25-40% όλων των περιπτώσεων, όταν η πνευμονική λειτουργία είναι σοβαρά διαταραγμένη. Η μυϊκή σπατάλη η οποία ορίζεται ως άλιπος δείκτης μάζας ( $<16\text{kg/m}^2$  στους άνδρες και  $<15-16\text{kg/m}^2$  στις γυναίκες) βρίσκεται στο 25% των ασθενών σε στάδιο 2 και 3 και σε ποσοστό μέχρι 35% των περιπτώσεων με σοβαρή νόσο δηλαδή σε στάδιο 4. Επίσης σε αυτούς τους ασθενείς παρατηρείται ένας υψηλός επιπολασμός οστεοπόρωσης. (339,340). Τα αίτια της καχεξίας στη ΧΑΠ είναι πολυπαραγοντικά, συμπεριλαμβανομένων της ιστικής υποξίας, της γήρανσης, της σωματικής άσκησης, της αύξησης του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας, των χρόνιων φλεγμονωδών διεργασιών και ορισμένων φαρμάκων, με αποτέλεσμα τον καταβολισμό. Ενδογενείς προστατευτικοί αναβολικοί μηχανισμοί είναι ανεπαρκώς αποτελεσματικοί, πιθανώς λόγω των συνδρόμων ορμονικής αντίστασης. Μια έντονη





απώλεια της όρεξης (ανορεξία) και μειωμένη πρόσληψη τροφής είναι κεντρικής σημασίας για την απώλεια βάρους που συνοδεύει την ΧΑΠ. Η ανορεξία αυτή συγκεκριμένα, παρατηρείται κατά τη διάρκεια οξέων εξάρσεων και μπορεί να προκληθεί από τις δυσκολίες στην μάσηση και την κατάποση και δευτερευόντως στους μεταβληθέντες μηχανισμούς της αναπνοής, αν και η υποξία μπορεί να είναι επίσης υπεύθυνη για την απώλεια όρεξης μέσω των νευροορμονικών δράσεων της λεπτίνης και των κυτοκινών. (339,340)

Η διατροφική κατάσταση των ασθενών επηρεάζει την πρόγνωση, καθώς η απώλεια βάρους και ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος προβλέπουν μια κακή επιβίωση στους ασθενείς με ΧΑΠ. Η μέση επιβίωση των ασθενών με ΧΑΠ και με καχεξία και με  $FEV_1 < 50\%$  είναι περίπου 2-4 χρόνια, σημαντικά μικρότερη από αυτή των ασθενών που δεν έχουν καχεξία. Σε έρευνα στη Κοπεγχάγη μετά από προσαρμογή της ηλικίας, του καπνίσματος, της αρχικής τιμής του ΔΜΣ και της πνευμονικής λειτουργίας, η απώλεια του βάρους συσχετίστηκε με υψηλότερη θνησιμότητα σε άτομα με και χωρίς ΧΑΠ για απώλεια κιλών πάνω από 3 μονάδες του ΔΜΣ. Σε εκείνους με ΧΑΠ υπήρξε μια σημαντική επίδραση στον λόγο κινδύνου της αρχικής τιμής του ΔΜΣ και της αλλαγής του σωματικού βάρους, στους φυσιολογικούς προς τους ελλειποβαρείς ( $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ) ο καλύτερος δείκτης επιβίωσης παρατηρήθηκε σε αυτούς που πήραν βάρος, ενώ στα παχύσαρκα άτομα ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) ο καλύτερος δείκτης επιβίωσης παρατηρήθηκε στα άτομα που παρέμειναν σταθερά στο βάρος τους. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η άλιπη μάζα σώματος είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας στη ΧΑΠ ανεξάρτητα από τη λιπώδη μάζα. Αυτό μπορεί να συσχετίζεται με δυσμενείς επιπτώσεις της χαμηλής άλιπης μάζας στη λειτουργία των σκελετικών μυών, την ικανότητα άσκησης και τη κατάσταση υγείας, που αυξάνει την συχνότητα και τη σοβαρότητα των οξέων παροξύνσεων. (339,340)

Υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν κάποιο όφελος από την εντερική σίτιση, αν και σε συνδυασμό με άσκηση και αναβολική φαρμακοθεραπεία έχει την δυνατότητα να βελτιωθεί η διατροφική κατάσταση και λειτουργία. (B). Ο κύριος στόχος της θεραπείας είναι να ανταποκριθεί στις υπολογισμένες θρεπτικές απαιτήσεις και την πρόληψη απώλειας βάρους. Από την άλλη μεριά η εντερική σίτιση μπορεί επίσης να έχει ένα ρόλο ως μέρος ενός





ολοκληρωμένου προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης για να καλύψει τις αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις ή να υποστηρίξει άλλες θεραπείες π.χ. συμπληρώματα πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια θεραπείας με αναβολικά στεροειδή ή με αυξητικούς παράγοντες. (339)

Η απώλεια σωματικού βάρους συσχετίζεται με αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ωστόσο, λόγω της έλλειψης ελεγχόμενων μελετών υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τις συνέπειες της μακροχρόνιας διατροφικής υποστήριξης με εντερική σίτιση για την εξέλιξη της νόσου, την επιβίωση και τη θνησιμότητα των ασθενών με ΧΑΠ. Βέβαια, σε μία βραχυπρόθεσμη μελέτη, η αύξηση του σωματικού βάρους (42 κιλά σε 8 εβδομάδες) συσχετίστηκε με καλύτερο επίπεδο επιβίωσης. Οι αρνητικές επιδράσεις της μείωσης της καθεαυτής άλιπης μάζας σώματος στην θνησιμότητα, ακόμα και σε ασθενείς με ΧΑΠ με σταθερό βάρος υποδεικνύει ότι η άλιπη μάζα, και ιδιαίτερα η μυϊκή μάζα, αποτελεί σημαντικό θεραπευτικός στόχος σε αυτούς τους ασθενείς. Άρα η διατροφική υποστήριξη θα μπορούσε όχι μόνο να διατηρήσει ένα σταθερό βάρος, αλλά θα μπορούσε επίσης να συμβάλλει στο να επάγει τον αναβολισμό των μυών είτε μεμονωμένα, είτε και σε συνδυασμό με άσκηση ή/και με φαρμακολογική παρέμβαση. Αποτελεί βέβαια σημαντικό, να γίνουν μακροχρόνιες μελέτες με βάση την ισορροπημένη εντερική σίτιση σε καχεκτικούς ασθενείς με ΧΑΠ σε ελεγχόμενο διπλό-τυφλό πρότυπο. (339)

Σε ασθενείς με ΧΑΠ δεν υπάρχουν επιπρόσθετα οφέλη από χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά από διατροφικά συμπληρώματα μέσω του στόματος, συγκεκριμένα για την ασθένεια πάνω από το πρότυπο (προτεινόμενο) ή υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη ή υψηλής περιεκτικότητας σε ενέργεια συμπληρώματα διατροφικά μέσω στόματος. Οι συχνές μικρές ποσότητες των διατροφικών συμπληρωμάτων μέσω του στόματος προτιμούνται έτσι ώστε να αποφευχθεί η μεταγευματική δύσπνοια και το αίσθημα κορεσμού και για να βελτιωθεί η συμμόρφωση των ασθενών. (B). Τα αποτελέσματα την εντερικής σίτισης στη ΧΑΠ είναι, ότι μπορεί να περιορίζεται η μεταγευματική δύσπνοια, το αίσθημα κορεσμού και οι δυσμενείς επιπτώσεις της ενέργειας και των θρεπτικών ουσιών για το αναπνευστικό σύστημα. Η διατροφή και ο αερισμός συνδέονται εγγενώς, επειδή το οξυγόνο είναι απαραίτητο για τη βέλτιστη ανταλλαγή





ενέργειας. Διατυπώθηκε η άποψη ότι οι τυποποιημένες φόρμουλες, οι οποίες είναι συνήθως πλούσιες σε υδατάνθρακες (50-60% της ολικής ενέργειας), θα μπορούσαν να προκαλέσουν μεγαλύτερη ζήτηση λόγω αερισμού σε υψηλότερο αναπνευστικό πηλίκιο. Αρκετές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες έχουν συγκρίνει τις οξείες επιπτώσεις του υψηλού (50-60% της ολικής ενέργειας) και με του χαμηλού περιεχομένου σε υδατάνθρακες (30% της ολικής ενέργειας) στον άμεσο μεταγευματικό ενεργειακό μεταβολισμό σε κατάσταση ηρεμίας και κατά την διάρκεια άσκησης σε ασθενείς με κλινικά σταθερή ΧΑΠ. Οι παρενέργειες έχουν πράγματι αποδειχθεί σε φόρμουλες με υψηλής περιεκτικότητας υδατάνθρακες αλλά μόνο σε μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν ποσότητες συμπληρωμάτων μέσω στόματος (916 Kcal) που υπερβαίνουν το ενεργειακό περιεχόμενο ενός κανονικού γεύματος και επομένως θα ήταν δύσκολο να ενσωματωθούν στην καθημερινή ρουτίνα κατανάλωσης γεύματος χωρίς να επηρεάζουν την αυθόρμητη κατανάλωση φαγητού. Τα διατροφικά συμπληρώματα μέσω στόματος θα μπορούσαν επίσης να έχουν οξείες παρενέργειες στην πρόσληψη κανονικού φαγητού με την καθυστέρηση του χρόνου κένωσης του γαστρικού περιεχομένου. Μία μελέτη έδειξε όντως τις παρενέργειες ενός συμπληρώματος μέσω στόματος με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος συγκρινόμενο με ένα πρότυπο διατροφικό συμπλήρωμα που είχε στην γαστρική κένωση, καθώς επίσης και μία άλλη μελέτη έδειξε αυξημένη μεταγευματική δύσπνοια μετά από χορήγηση διατροφικού συμπληρώματος υψηλής περιεκτικότητας λίπους 250kcal σε σύγκριση με ένα ισοθερμιδικό συμπλήρωμα υψηλής περιεκτικότητας υδατανθράκων (1/4 προτύπου). Μία πιο πρόσφατη μελέτη, έδειξε θετικά αποτελέσματα από διατροφικά συμπληρώματα με μικρές ποσότητες υδατανθράκων και πλούσιο σε πρωτεΐνες για την αύξηση του βάρους μετά από 8 εβδομάδες, σε σύγκριση με κανονικού μεγέθους συμπληρώματα με παρόμοια σύνθεση μακροθρεπτικών συστατικών. (Ib). Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, συνεπάγεται πως οι ασθενείς με κλινικά σταθερή ΧΑΠ, η βέλτιστη αποτελεσματικότητα των διατροφικών συμπληρωμάτων μέσω του στόματος επιτυγχάνεται καλύτερα δίνοντας εντερική σίτιση σε μικρές συχνές δόσεις, έτσι ώστε να αποφευχθούν επιπλοκές και να βελτιωθούν οι συνθέσεις συμμορφώσεων. (339)

Υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ που έχουν δυσανεξία στην







εντερική σίτιση μπορεί να επωφεληθούν από την παρεντερική σίτιση. Μικρές μελέτες όμως συστήνουν ότι σε συνδυασμό με την άσκηση και την αναβολική φαρμακοθεραπεία, η παρεντερική σίτιση έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει τη διατροφική κατάσταση και λειτουργία. Η δύσπνοια είναι από τα συμπτώματα στους ασθενείς με ΧΑΠ, η οποία μπορεί να μειώσει σημαντικά την πρόσληψη τροφής, κατά συνέπεια οι ασθενείς να μην μπορούν να καλύψουν τις διατροφικές απαιτήσεις με τροφή και συμπληρώματα μέσω στόματος. Επίσης, οι εντερικοί σωλήνες σίτισης μπορεί να μειώσουν τον αερισμό και να επιδεινώσουν την δύσπνοια. Συνεπώς, οι ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι δεν ανέχονται την εντερική σίτιση, η παρεντερική σίτιση μπορεί να παρέχει μία δυνατότητα να παρέχουν τις σωστές ποσότητες των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών. Μόνο λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει τον ρόλο της παρεντερικής σίτισης στην αναπλήρωση για τους ασθενείς με ΧΑΠ. Οι Suchner et al. απέδειξαν ότι η χορήγηση παρεντερικής σίτισης σε συνδυασμό με την αυξητική ορμόνη βελτίωσε το ισοζύγιο το αζώτου σε σοβαρά υποσιτισμένους ασθενείς. (IIb). Οι Aguilaniu et al. έδειξαν ότι η υπερθερμιδική (55Kcal/kg/d) υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος (55%) παρεντερική σίτιση, βελτίωσε στην ισορροπία του αζώτου στους ασθενείς με ΧΑΠ. (IIb). Ωστόσο, λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων στις μελέτες (έξι και οκτώ αντίστοιχα), περιορίζει την εμπιστοσύνη που προέρχεται από τα αποτελέσματα, άρα περισσότερες μελέτες απαιτούνται σε αυτό τον τομέα. Η τεχνητή διατροφή μπορεί να έχει σημαντικό ρόλο στο πλαίσιο ενός ολοκληρωμένου προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης για την κάλυψη των αυξημένων ενεργειακών απαιτήσεων ή την υποστήριξη άλλων θεραπειών (π.χ. συμπληρώματα πρωτεΐνης κατά τη θεραπεία με αναβολικά στεροειδή ή αυξητικούς παράγοντες). Μια πρόσφατη ανασκόπηση Cochrane για τα θερμιδικά συμπληρώματα για τουλάχιστον 2 εβδομάδες σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ, συμπέραναν ότι η διατροφική υποστήριξη δεν έχει καμία επίδραση στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, τη λειτουργία των πνευμόνων ή την ικανότητα για άσκηση σε ασθενείς με ΧΑΠ. (Ia). Δυστυχώς όμως, αυτή η ανασκόπηση δεν έκανε διάκριση ανάμεσα σε μία αποτυχία παρέμβασης και μία αποτυχία επέμβασης. Στις μελέτες που πέτυχαν να αυξήσουν την ενεργειακή πρόσληψη, παρατηρήθηκαν επίσης λειτουργικές βελτιώσεις. (34)





Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την επίδραση της μακροχρόνιας διατροφικής υποστήριξης στην εξέλιξη της νόσου ή την πρόγνωση σε προχωρημένο στάδιο της ΧΑΠ, μία βραχυπρόθεσμη μελέτη με αύξηση του σωματικού βάρους (>2kg σε 8 εβδομάδες) συσχετίστηκε με καλύτερη επιβίωση, η μελέτη SUPPORT αποκάλυψε ότι η παρεντερική υπερσίτιση συσχετίστηκε με μειωμένη επιβίωση μόνο σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. (IIb). (340)

Σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ, η παρεντερική σίτιση με βάση τη γλυκόζη προκαλεί μία αύξηση στο αναπνευστικό φορτίο CO<sub>2</sub>. Η σύνθεση της παρεντερικής σίτισης θα πρέπει να είναι συνεπώς προσανατολισμένη προς τα λιπίδια, σαν πηγή ενέργειας. (B). Δεν υπάρχουν όμως επαρκή στοιχεία για συστάσεις για συγκεκριμένα υποστρώματα λιπιδίων. Η παρεντερική με βάση τη γλυκόζη, αυξάνει τις αρτηριακές συγκεντρώσεις CO<sub>2</sub>, ειδικά εάν το φορτίο γλυκόζης είναι σε περίσσεια της μεταβολικής ικανότητας και μπορεί έτσι να είναι επιβλαβής για τους ασθενείς ΧΑΠ. Επιλέγοντας τα λιπίδια ως πηγή ενέργειας, το αναπνευστικό πηλίκο μπορεί να μειωθεί. Η αναλογία στα λιπίδια που προέρχονται από τις μη πρωτεϊνικές θερμίδες πρέπει να είναι τουλάχιστον 35% (αλλά πιθανότατα όχι περισσότερο από 65%). Μόνο μία μελέτη έχει μελετήσει τις επιδράσεις στις κλινικές παραμέτρους της παροχής ειδικών υποστρωμάτων των λιπιδίων. Οι Iovinelli et al. πρόσφατα ανέφεραν ότι οι αεριζόμενοι ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν παρεντερική σίτιση που περιέχει ένα μίγμα σόγιας που προέρχονται από μακράς αλύσου τριγλυκερίδια (LCT) και μεσαίας αλύσου τριγλυκερίδια (MCT) είχαν μικρότερο χρόνο απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν καθαρά LCT (IIa). Λόγω του περιορισμένου αριθμού των ασθενών που συμμετείχαν στην μελέτη αυτή απαιτούνται επιβεβαιωτικά στοιχεία προτού δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις. (340)

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι η λειτουργία του εντέρου είναι μειωμένη στους ασθενείς με ΧΑΠ. Συνεπώς λαμβάνοντας υπόψη ότι η εντερική διατροφή είναι λιγότερη ακριβή και συνδέεται με λιγότερες σε αριθμό και λιγότερο σοβαρές επιπλοκές από την παρεντερική διατροφή, η εντερική σίτιση θα πρέπει να αποτελεί την πρώτη προσέγγιση σε ασθενείς με ΧΑΠ σε πιθανή ανάγκη διατροφικής υποστήριξης. (340)





# ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ





## **8. Έρευνα Περίθαλψης ατόμων με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια σε τρία Νοσοκομεία (Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, Νοσοκομείο Σωτηρία Αθηνών, Νοσοκομείο Μεταξά)**

### **8.1 Σκοπός Έρευνας**

Η έρευνα διεξήχθη σε τρία Νοσοκομεία, δύο στην Αθήνα (Σωτηρία και Μεταξά) και ένα στην Κρήτη (Βενιζέλειο Ηρακλείου). Ο σκοπός της έρευνας ήταν να δούμε την συσχέτιση της νόσου και της διατροφής στην πορεία και εξέλιξη της, καθώς και αν τα βιβλιογραφικά στοιχεία σε σχέση με την περίθαλψη των ατόμων αυτών συμβαδίζουν με την πραγματικότητα.

### **8.2 Δείγμα**

Το δείγμα που λήφθηκε ήταν 140 άτομα από τους οποίους οι 93 ήταν άνδρες και 47 ήταν γυναίκες.

### **8.3 Ερωτηματολόγιο**

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το NRS 2002 το οποίο αναλύεται και παρατίθεται παρακάτω.

Ο ενδονοσοκομειακός υποσιτισμός είναι ένα μείζων ζήτημα καθώς, περίπου το 20% - 50% των ασθενών στα νοσοκομεία υποσιτίζεται. Ο αριθμός που προκύπτει ποικίλλει ανάλογα με το εργαλείο ανίχνευσης που έχει χρησιμοποιηθεί και το κλινικό περιβάλλον. (340,342) Ένας μεγάλος αριθμός αυτών των ασθενών είναι ήδη υποσιτισμένοι όταν εισάγονται στο νοσοκομείο και οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς, υποσιτίζονται περαιτέρω κατά τη διάρκεια της παραμονής τους σ' αυτό. Η πορεία της διατροφής του ασθενούς ξεκινά από το διατροφικό έλεγχο και συνδέεται άρρηκτα με το πρόγραμμα διατροφής και παρακολούθησης που του δίνεται. (340) Ο σκοπός του διατροφικού ελέγχου είναι να προβλέψει αν από τη διατροφή του ασθενούς θα προκύψει ένα αρνητικό ή θετικό αποτέλεσμα και αν η διατροφική θεραπεία είναι πιθανό να επηρεάσει αυτό. (340) Τα περισσότερα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τον διατροφικό έλεγχο θέτουν 4 βασικά ερωτήματα όπως είναι η απώλεια βάρους, η τελευταία πρόσληψη τροφής, ο τρέχων δείκτης μάζας σώματος





και η σοβαρότητα της ασθένειας, υπάρχουν βέβαια κ άλλα που περιλαμβάνουν και άλλες ερωτήσεις απ'τις οποίες προκύπτει ότι ο ασθενής είναι υποσιτισμένος. (340,342) Η χρησιμότητα των μεθόδων διατροφικού ελέγχου βασίζεται στις εξής αρχές: προγνωστική εγκυρότητα, εγκυρότητα περιεχομένου, αξιοπιστία, και πρακτικότητα. Συνιστώνται διάφορα εργαλεία ανάλογα με το νοσοκομείο όμως τα διατροφικά εργαλεία διαχωρίζονται σε εκείνα που ελέγχουν τη διατροφική κατάσταση και εκείνα που την αξιολογούν. Αυτό σημαίνει πως άλλα είναι τα διατροφικά εργαλεία ελέγχου όπως είναι το NRS 2002 αλλά και το MNA και άλλα τα διατροφικά εργαλεία εκτίμησης όπως είναι SGA αλλά και μια σειρά μετρήσεων για την εκτίμηση της φυσικής κατάστασης των ασθενών αλλά και ο αιματολογικός έλεγχος (341). Οι διαφορές μεταξύ των εργαλείων ελέγχου και των εργαλείων εκτίμησης είναι σημαντικές καθώς τα πρώτα εφαρμόζονται γρήγορα, χωρίς ιδιαίτερο κόστος και χωρίς πολλές μετρήσεις αλλά δίνουν κάποιες πρώτες πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση του ασθενούς οι οποίες θέλουν περαιτέρω διερεύνηση και οι δεύτερες απαιτούν χρόνο, παραπάνω χρήματα και περισσότερες μετρήσεις που σε αρκετές περιπτώσεις όπως κάποιος σοβαρός τραυματισμός δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν αλλά δίνουν πιο συγκεκριμένες πληροφορίες για τη σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενούς. (341) Το καλύτερο εργαλείο ελέγχου διατροφής από πλευράς προγνωστικής εγκυρότητας έχει επικυρωθεί το NRS 2002 καθώς με αυτό η κλινική έκβαση ασθενών που εξετάστηκαν κ ήταν σε κίνδυνο βελτιώθηκε και γι'αυτό συνιστάται για ενδονοσοκομειακό διατροφικό έλεγχο σε ενήλικες. (340,342)

Το NRS 2002 σχεδιάστηκε χρησιμοποιώντας μια αναδρομική ανάλυση των ελεγχόμενων δοκιμών και των ως τότε διατροφικών κριτηρίων ή των χαρακτηριστικών τους και συνδυάστηκε με την κλινική έκβαση των ασθενών σε αυτές τις μελέτες. Το σύστημα του εργαλείου αυτού αναπτύχθηκε από την παραδοχή ότι η ένδειξη για διατροφική υποστήριξη είναι η σοβαρότητα του υποσιτισμού και η αύξηση σε θρεπτικές απαιτήσεις ως αποτέλεσμα της ασθένεια, δηλαδή ότι ο σοβαρός υποσιτισμός ή σοβαρή νόσος από μόνα τους ή σε ποικίλους συνδυασμούς μπορεί να υποδεικνύουν την ανάγκη για διατροφική υποστήριξη. (340,342) Αυτό περιλαμβάνει επίσης τους ασθενείς οι οποίοι δεν είναι υποσιτισμένοι εκείνη τη στιγμή αλλά διατρέχουν τον κίνδυνο να υποσιτιστούν λόγω της νόσου ή της θεραπεία





της, (π.χ. μείζον τραύμα, χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία) αφού και οι δύο μπορεί να προκαλέσουν δυσλειτουργία στη λήψη τροφής και αύξηση του μεταβολικού στρες. Ο σκοπός του διατροφικού εργαλείου NRS 2002 είναι να ανιχνεύσει την ήδη υπάρχουσα παρουσία του υποσιτισμού σε έναν ασθενή που εισάγεται σε ένα νοσοκομείο και τον περαιτέρω κίνδυνο ανάπτυξης υποσιτισμού του μέσα σ' αυτό. Το NRS 2002 εμπεριέχει τις διατροφικές ερωτήσεις του Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) και επιπλέον μια διαβάθμιση στην σοβαρότητα της νόσου ενός ασθενή ως αντανάκλαση των αυξημένων διατροφικών απαιτήσεων. (340,342) Περιλαμβάνει τέσσερα ερωτήματα στην αρχή του ερωτηματολογίου ως ένα πρώτο δείκτη ελέγχου για τη σοβαρότητα της κατάστασης θρέψης ατόμων με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης υποσιτισμού. Το εργαλείο αυτό δύναται να καλύψει όλες τις πιθανές κατηγορίες ασθενών σε ένα νοσοκομείο γι' αυτό σε εκείνους που ήδη έχει επισημανθεί η σοβαρότητα της κατάστασης τους και έχει βγει διάγνωση για την περίπτωση τους υπάρχει μια διαβάθμιση καθώς ένας ασθενής μπορεί να βρίσκεται σε δύο κατηγορίες, ένας ασθενής με κίρρωση για παράδειγμα του οποίου θα του δοθεί σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο ως σκορ ο αριθμός 1 έχει εισαχθεί στη μονάδα εντατικής θεραπείας καθώς έχει υποστεί μια σοβαρή λοίμωξη, σε αυτή την περίπτωση θα αλλάξουν τα δεδομένα καθώς βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο και θα του δοθεί σκορ με τον αριθμό 3. Τέλος αν ένας ασθενής έχει ξεπεράσει ή βρίσκεται στην ηλικία των 70 ετών θα του δοθεί +1 στο τελικό τους σκορ λόγω γήρατος. (340,341,342)





### Ερωτηματολόγιο NRS 2002

Οι ερωτήσεις του πρώτου σκέλους του ερωτηματολογίου αφορούν το κατά πόσο το BMI του ασθενούς είναι κάτω από  $20,5 \text{ kg/m}^2$ , κατά πόσο ο ασθενής έχει χάσει βάρος τους τελευταίους 3 μήνες, κατά πόσο έχει μειωθεί η κατανάλωση τροφής την τελευταία εβδομάδα και αν ο ασθενής έχει και κάποιο άλλο νόσημα. Σε αυτόν τον πρώτο πίνακα αν υπάρξει έστω και 1 απάντηση σε 1 ερώτηση που να είναι «ναι», τότε προχωράμε στο δεύτερο σκέλος του ερωτηματολογίου. Αν οι απαντήσεις σε όλες τις ερωτήσεις είναι «όχι», τότε πρέπει ο ασθενής να εξετάζεται σε εβδομαδιαία βάση και αν πρόκειται να εισαχθεί για μια μεγάλη εγχείρηση ένα προληπτικό διατροφικό πλάνο είναι απαραίτητο για να μειωθεί ο κίνδυνος. (340,341,342)

Στο δεύτερο σκέλος του ερωτηματολογίου γίνεται η κατηγοριοποίηση των ασθενών ως προς την απώλεια βάρους και την διαιτητική τους κατανάλωση δηλαδή :

- ✓ Στον αριθμό 1 είναι εκείνοι που δεν έχουν σημειώσει απώλεια και τρέφονται φυσιολογικά, εκείνοι είναι που παίρνουν σκορ 0.
- ✓ Στον αριθμό 2 είναι εκείνοι που έχουν σημειώσει απώλεια βάρους πάνω από 5 % σε 3 μήνες ή έχουν καταναλώσει το 50-75 % της διατροφικής τους πρόσληψης την τελευταία εβδομάδα σε σχέση με τη συνήθη διαιτητική τους πρόσληψη και εκείνοι παίρνουν σκορ 1.
- ✓ Στον αριθμό 3 είναι εκείνοι που έχουν σημειώσει απώλεια βάρους πάνω από 5% σε 2 μήνες ή έχουν BMI  $18,5-20,5 \text{ kg/m}^2$  σε συνδυασμό με τη γενικότερη κατάσταση τους ή έχουν καταναλώσει το 25-60% της διατροφικής τους πρόσληψης σε σχέση με τη συνήθη τους την τελευταία εβδομάδα και είναι εκείνοι που παίρνουν σκορ 2.
- ✓ Τέλος στον αριθμό 4 είναι εκείνοι που έχουν σημειώσει απώλεια βάρους πάνω από 5% σε 1 μήνα (ή 15% σε 3 μήνες) ή έχουν BMI κάτω από  $18,5 \text{ kg/m}^2$  σε συνδυασμό με τη γενικότερη κατάσταση τους ή λαμβάνουν το 0-25 % της διατροφικής πρόσληψης σε σχέση με τη συνήθη τους την τελευταία εβδομάδα και παίρνουν σκορ 3. (340,341,342)

Σε αυτό το δεύτερο σκέλος επίσης δίνεται βάση και στην κατάσταση της υγείας του ασθενούς βάση των νοσημάτων του και για κάθε κατηγορία που εντάσσεται ο





εκάστοτε ασθενής υπάρχει και το ανάλογο σκορ, έτσι:

- ❖ Το χρόνια κάταγμα ισχίου σε συνδυασμό με τη γενικότερη κατάσταση του ασθενούς, η κίρρωση ήπατος, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ο διαβήτης, η χρόνια αιμόλυση και η οποιασδήποτε μορφής νεοπλασία παίρνουν σκορ 1.
- ❖ Η σοβαρή επέμβαση της κοιλιακής χώρας, το έμφραγμα, η σοβαρή πνευμονία, η κακοήθεια αίματος παίρνουν σκορ 2.
- ❖ Η κάκωση εγκεφάλου, η μεταμόσχευση μυελού των οστών, καθώς και ασθενείς που χρειάζονται εντατική βοήθεια (APACHE > 10) παίρνουν σκορ 3. (340,341,342)

Στο τέλος προκύπτει το άθροισμα όλων των σκορ και από τα 2 βήματα του δεύτερου σκέλους του ερωτηματολογίου, καθώς και συνυπολογίζεται το γήρας αν υπάρχει και εξάγεται το τελικό αποτέλεσμα του διατροφικού κινδύνου για τον ασθενή. Οι ασθενείς με τελικό αποτέλεσμα άνω του 3, χρειάζονται άμεσα ένα υποστηρικτικό διατροφικό πλάνο σε αντίθεση με τους ασθενείς που συγκέντρωσαν σκορ κάτω του 3 οι οποίοι χρειάζονται εβδομαδιαία επανεξέταση, ή αν πρόκειται να υποβληθούν σε κάποια σοβαρή εγχείρηση, απαιτείται και σε αυτούς προληπτικά κάποιο διατροφικό πλάνο σταθμισμένο με τις ανάγκες τους. (340,341,342) Στην δική μας έρευνα χρησιμοποιήθηκε το παραπάνω διατροφικό εργαλείο αλλά σε ασθενείς που προέκυψε σκορ κάτω του 3 ήταν δύσκολη η επανεξέταση καθώς οι ασθενείς είχαν συνήθως εξέλθει του νοσοκομείου πριν την διεκπεραίωση της επανεξέτασης τους.



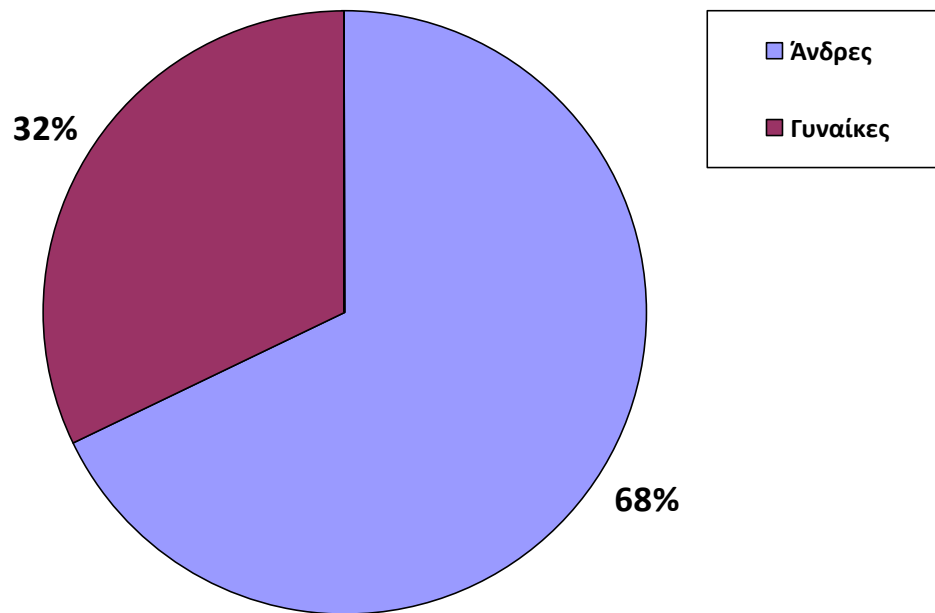




#### 8.4 Αποτελέσματα

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 1, από το διαθέσιμο δείγμα 140 ασθενών, δηλαδή ο συνολικός αριθμός των ατόμων και στα δύο Νοσοκομεία, ανάλογα με το φύλο σε ποσοστά, διαχωρίζεται στο 32% (47 άτομα) να είναι γυναίκες και στο 68% (93 άτομα) να είναι άνδρες.

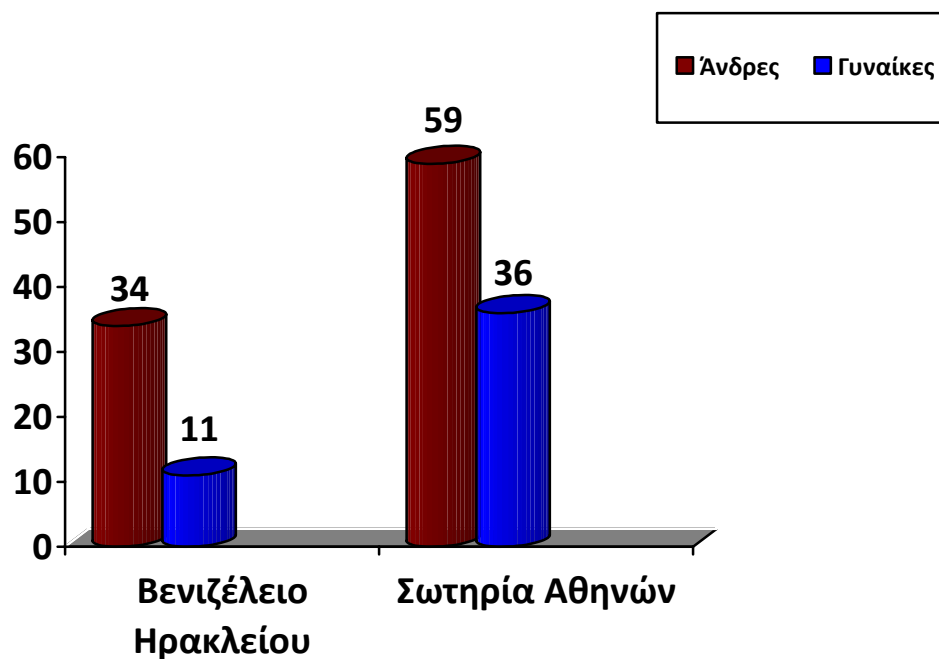
**Διάγραμμα 1**: Ποσοστά Ανδρών – Γυναικών στα δύο Νοσοκομεία.





Πιο συγκεκριμένα, ο διαχωρισμός του φύλου στα δύο Νοσοκομεία έδειξε, ότι από τους 93 άνδρες οι 34 είναι στο Βενιζέλιο Νοσοκομείο Ηρακλείου και οι 59 στο Σωτηρία Αθηνών και από τις 47 γυναίκες, οι 11 είναι στο Βενιζέλιο Νοσοκομείο Ηρακλείου και οι 36 στο Σωτηρία Αθηνών. (Διάγραμμα 2).

**Διάγραμμα 2**: Αριθμός ατόμων (Άνδρες-Γυναίκες) στα δύο Νοσοκομεία.



\*Οι τιμές πάνω από τις μπάρες υποδηλώνουν αριθμό ατόμων.





Έγινε έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών με το τεστ One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. Οι μεταβλητές Ηλικία, Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και Score από την διεξαγωγή του ερωτηματολογίου NRS 2002, δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. Αυτό σημαίνει ότι στην συνέχεια, καλό είναι στην εύρεση των μέσων όρων, να χρησιμοποιηθεί η διάμεση τιμή και όχι η μέση τιμή, καθώς τα αποτελέσματα δεν θα είναι ορθά στην πορεία τους.

Όπως φαίνεται και στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 1), όσον αφορά το βάρος, η μικρότερη τιμή που βρέθηκε στο δείγμα ήταν 41Kg και η μεγαλύτερη τιμή ήταν 201Kg. Όσον αφορά το ύψος, η μικρότερη τιμή ήταν 1,48m και η μεγαλύτερη 1,92m. Επίσης, όσον αφορά τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) η μικρότερη τιμή ήταν 19,83Kg/m<sup>2</sup>, ενώ η μεγαλύτερη ήταν 26,28Kg/m<sup>2</sup>. Όσον αφορά την ηλικία, η μικρότερη τιμή ήταν 55,25 έτη και η μεγαλύτερη τιμή ήταν 74,75 έτη. Τέλος, όσον αφορά το Score από την διεξαγωγή του ερωτηματολογίου η μικρότερη τιμή ήταν score 1 και η μεγαλύτερη τιμή score 4.

**Πίνακας 1**

Χαρακτηριστικά	Άνδρες	Γυναίκες	Σύνολο
Βάρος	73,64 ± 22,9	59,72 ± 14,37	68,97 ± 21,42
Ύψος	1,72 ± 0,08	1,61 ± 0,06	1,68 ± 0,09
Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)	23,37 ± 7,06	21,88 ± 5,37	22,88 (19,83-26,28)
Ηλικία	70,00 ± 11,96	57,00 ± 12,79	67 (55,25-74,75)
Score Νοσοκομείων	3,00 ± 1,60	2,00 ± 1,40	2,00 (1-4)





Όπως αναφέρεται και στην βιβλιογραφική μελέτη, σε τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος  $< 20\text{Kg/m}^2$ , ο κίνδυνος για θανάσιμες επιπλοκές και θνησιμότητας από την νόσο, αυξάνεται κατά 30%. (41,42) Παρακάτω παρατίθεται πίνακας (Πίνακας 2), όπου φαίνεται ο κίνδυνος υποθρεψίας και η συσχετιζόμενη αύξηση και μείωση της θνησιμότητας ανάλογα την τιμή του ΔΜΣ. Όπως φαίνεται καθαρά, το 25,7% των ασθενών εμφάνιζε τιμές ΔΜΣ  $< 20\text{Kg/m}^2$ , με επακόλουθο να παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και το 74,3% των ασθενών εμφάνιζε τιμές ΔΜΣ  $> 20\text{Kg/m}^2$ , υποδηλώνοντας μειωμένη θνησιμότητα εξαιτίας της νόσου.

**Πίνακας 2: Εμφάνιση συχνότητας και ποσοστού ατόμων ανάλογα τον κίνδυνο υποθρεψίας.**

<b>Κίνδυνος υποθρεψίας BMI ΧΑΠ</b>	<b>Συχνότητα (N)</b>	<b>Ποσοστό (%)</b>
<i><b>αύξηση θνησιμότητας</b></i>	36	25,7
<i><b>μείωση θνησιμότητας</b></i>	104	74,3
<b>Σύνολο</b>	140	100,0





Ακολουθεί αξιολόγηση ευαισθησίας και ειδικότητας του ερωτηματολογίου, ως προς το κατά πόσο είναι σε θέση να αναγνωρίζει σωστά τα άτομα που έχουν ΔΜΣ με τιμές μεγαλύτερες και μικρότερες του  $20\text{Kg/m}^2$ . (Πίνακας 3) Όπως φαίνεται και στον πίνακα, το NRS 2002, έχει βρει την αύξηση της θνησιμότητας ( $\Delta\text{ΜΣ} < 20\text{Kg/m}^2$ ) σωστά στα 31 από τα 36 άτομα, κάτι που υποδηλώνει καλή ευαισθησία του ερωτηματολογίου. Όσον αφορά όμως την ειδικότητα του, στα άτομα με  $\Delta\text{ΜΣ} > 20\text{Kg/m}^2$  αναγνωρίζει τα 66 από τα 104 άτομα, υποδηλώνοντας χαμηλή ειδικότητα, παίρνοντας ως κριτήριο αναγνώρισης gold standard την μέθοδο εκτίμησης της πρόβλεψης για θνησιμότητα την τιμή του ΔΜΣ ( $20,5\text{ Kg/m}^2$ ).

**Πίνακας 3: Αξιολόγηση ευαισθησίας και ειδικότητας NRS 2002.**

**Αξιολόγηση βάσει NRS 2002 \* Κίνδυνος υποθρεψίας BMI ΧΑΠ  
Crosstabulation**

		Κίνδυνος υποθρεψίας BMI ΧΑΠ		Σύνολο
		αύξηση θνησιμότητας	μείωση θνησιμότητας	
Αξιολόγηση βάσει NRS 2002	Nutritionally at-risk patient	31	38	69
	weekly rescreening of the patient	5	66	71
	Σύνολο	36	104	140





Παρακάτω παρατίθενται πίνακας με τα Score που προέκυψαν από τα δύο Νοσοκομεία (Πίνακας 4) και διαγραμματική απεικόνιση τους. (Διάγραμμα 3)

***Πίνακας 4- Κατάταξη ασθενών βάσει Score ανάλογα το Νοσοκομείο.***

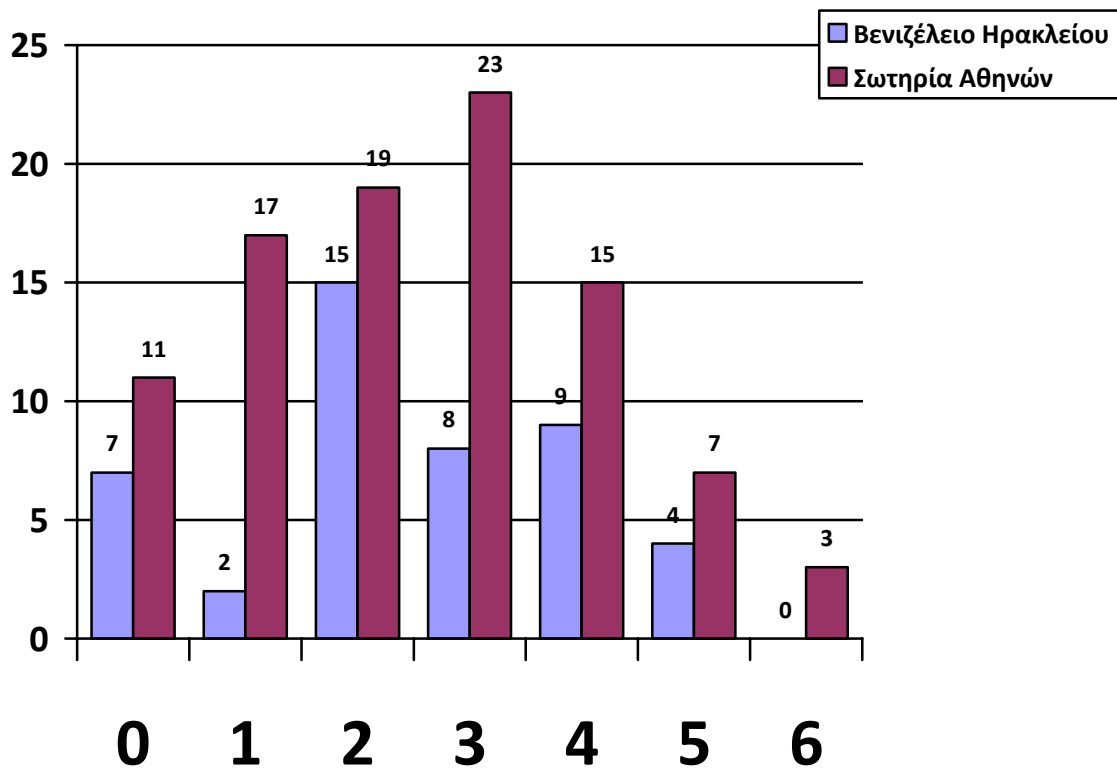
Νοσοκομείο	Score	Άτομα (N)	Ποσοστό (%)
Βενιζέλειο Ηρακλείου	0	7	15,6
	1	2	4,4
	2	15	33,3
	3	8	17,8
	4	9	20,0
	5	4	8,9
	<b>Σύνολο</b>	<b>45</b>	<b>100,0</b>
Σωτηρία Αθηνών	0	11	11,6
	1	17	17,9
	2	19	20,0
	3	23	24,2
	4	15	15,8
	5	7	7,4
	6	3	3,2
	<b>Σύνολο</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>





Στο παρακάτω διάγραμμα αυτό που πρέπει να αναφερθεί είναι ότι για το score 6 στο Σωτηρία Αθηνών εμφανίστηκαν 3 άτομα, ενώ στο Βενιζέλιο Ηρακλείου δεν υπήρχαν καθόλου τιμές.

**Διάγραμμα 3: Τιμές Score ανάλογα το Νοσοκομείο.**



\* Και εδώ οι τιμές επάνω από τις μπάρες, αναφέρονται σε αριθμό ατόμων και όχι σε ποσοστά.





Ακολουθεί συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και της ηλικίας. (Πίνακας 5) Τα αποτελέσματα συσχέτισης, εμφανίστηκαν μη σημαντικά, ωστόσο στο δείγμα βρέθηκε αρνητική συσχέτιση και αντιστρόφως ανάλογη σχέση σε μικρό βαθμό (-0,102). Επειδή παρουσιάζεται μη κανονικότητα και άρα μη παραμετρικές συσχετίσεις, αντί για τον συντελεστή pearson, χρησιμοποιείται ο συντελεστής spearman.

**Πίνακας 5: Συσχέτιση Δείκτη Μάζας Σώματος και ηλικίας.**

			Δείκτης Μάζας Σώματος	Ηλικία
Spearman's rho	Δείκτης Μάζας Σώματος	Correlation Coefficient	1,000	-,102
		Sig. (2-tailed)	.	,230
		N	140	140
	Ηλικία	Correlation Coefficient	-,102	1,000
		Sig. (2-tailed)	,230	.
		N	140	140







Έπειτα ακολουθεί συσχέτιση του ΔΜΣ και του Score από το κάθε νοσοκομείο, με πάλι χρήση του συντελεστή spearman για μη παραμετρικές συσχετίσεις (Πίνακας 6) και διαγραμματική απεικόνιση τους (Διάγραμμα 4). Παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ΔΜΣ με το score ( $p < 0,001$ ). Πιο αναλυτικά, όταν αυξάνεται ο ΔΜΣ, μειώνεται το score.

**Πίνακας 6:** Συσχέτιση Δείκτη Μάζας Σώματος και Score.

			Δείκτης Μάζας Σώματος	Score από το NRS 2002
Spearman's rho	Δείκτης Μάζας Σώματος	Correlation Coefficient	1,000	-,421**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	140	140
	Score από το NRS 2002	Correlation Coefficient	-,421**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	140	140

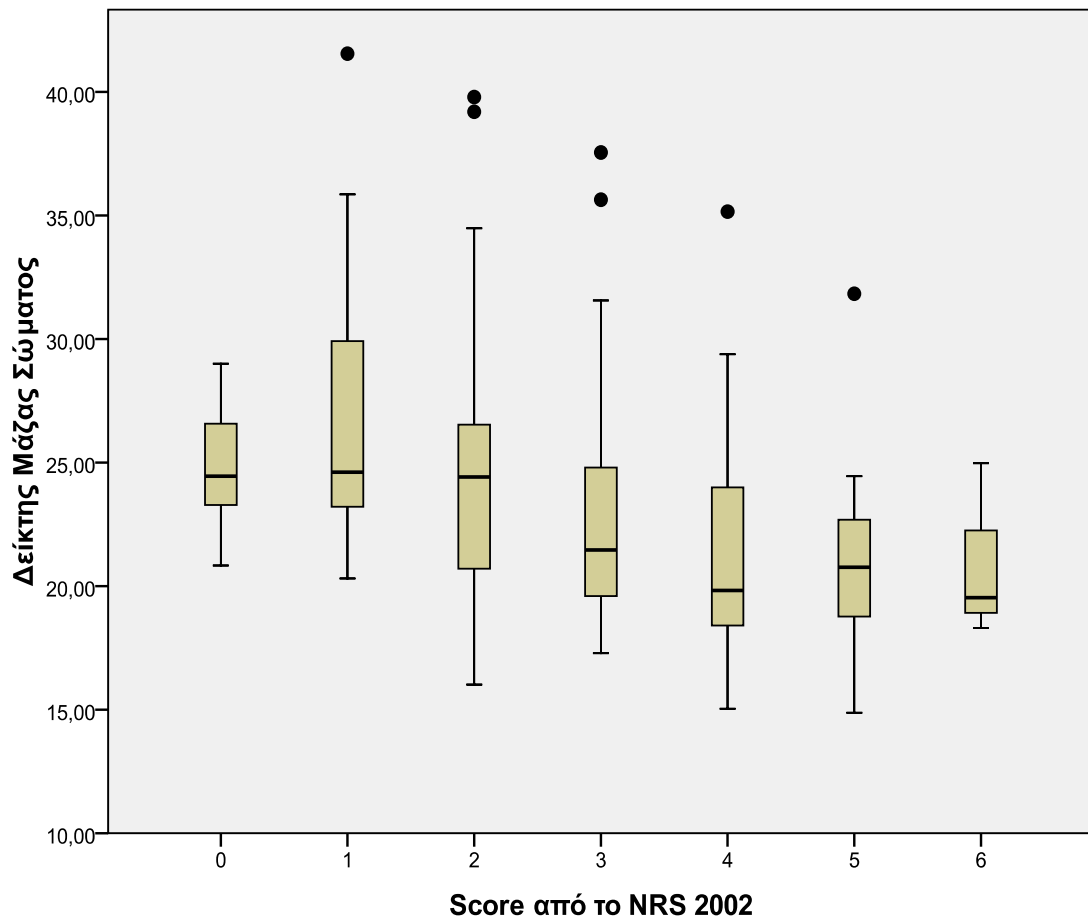
\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).





Σύμφωνα με τα παραπάνω, στο διάγραμμα (boxplot) φαίνεται καθαρά η καθοδική κλίση του ΔΜΣ και του score. Οι τελείες είναι ακραίες τιμές οι οποίες και πάλι βέβαια έχουν την ίδια πορεία κλίσης.

**Διάγραμμα 4: Συσχέτιση ΔΜΣ και Score.**





Παρακάτω ακολουθεί σε πίνακα η συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος και του score ανάλογα το φύλο. ( $p < 0.001$ )

**Πίνακας 7: Συσχέτιση Δείκτη Μάζας Σώματος και Score ανάλογα το φύλο.**

Φύλο				Score από το NRS 2002	Δείκτης Μάζας Σώματος
Spearman's rho	male	Score από το NRS 2002	Correlation Coefficient	1,000	-,426**
			Sig. (2-tailed)	.	,000
			N	93	93
	Δείκτης Μάζας Σώματος	Correlation Coefficient	-,426**	1,000	
		Sig. (2-tailed)	,000	.	
		N	93	93	
female	Score από το NRS 2002	Score από το NRS 2002	Correlation Coefficient	1,000	-,484**
			Sig. (2-tailed)	.	,001
			N	47	47
	Δείκτης Μάζας Σώματος	Correlation Coefficient	-,484**	1,000	
		Sig. (2-tailed)	,001	.	
		N	47	47	

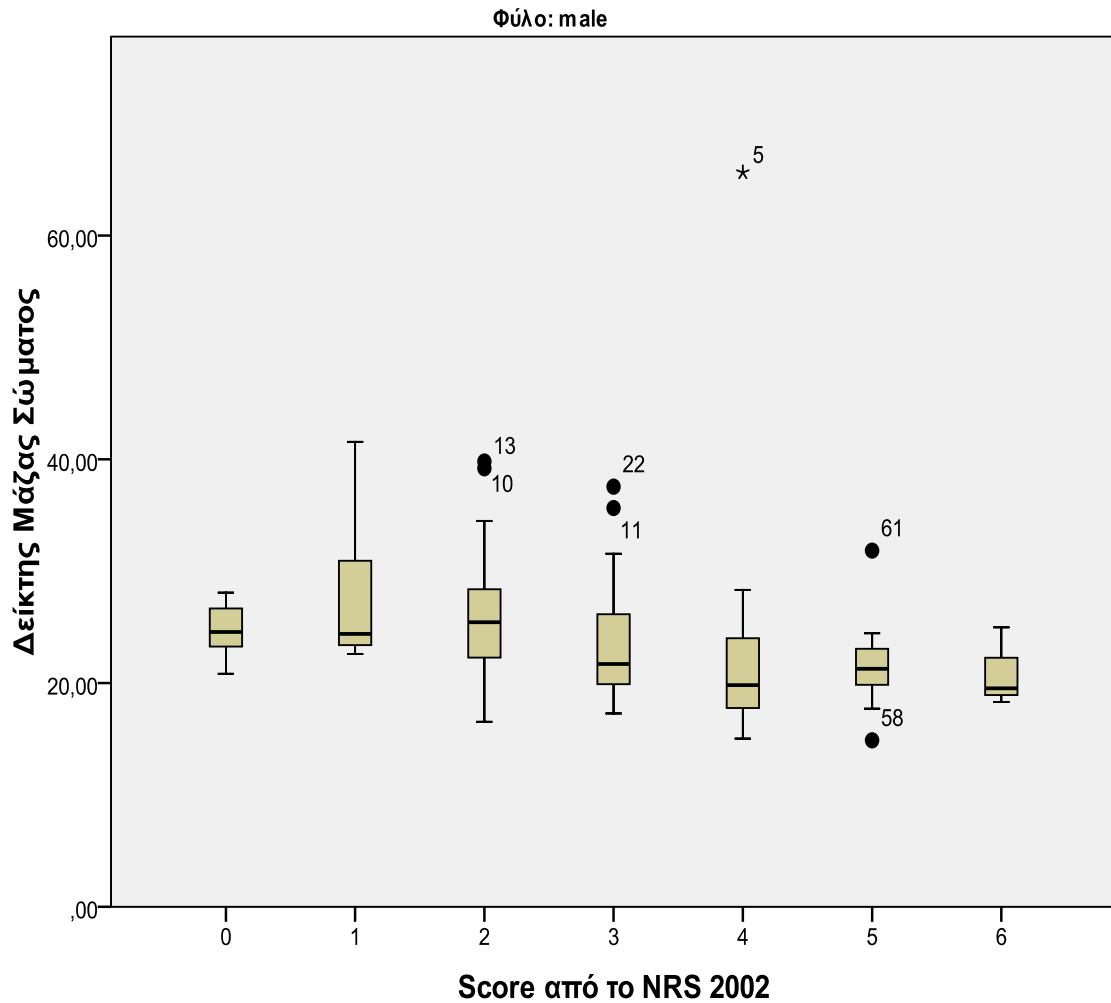
\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).





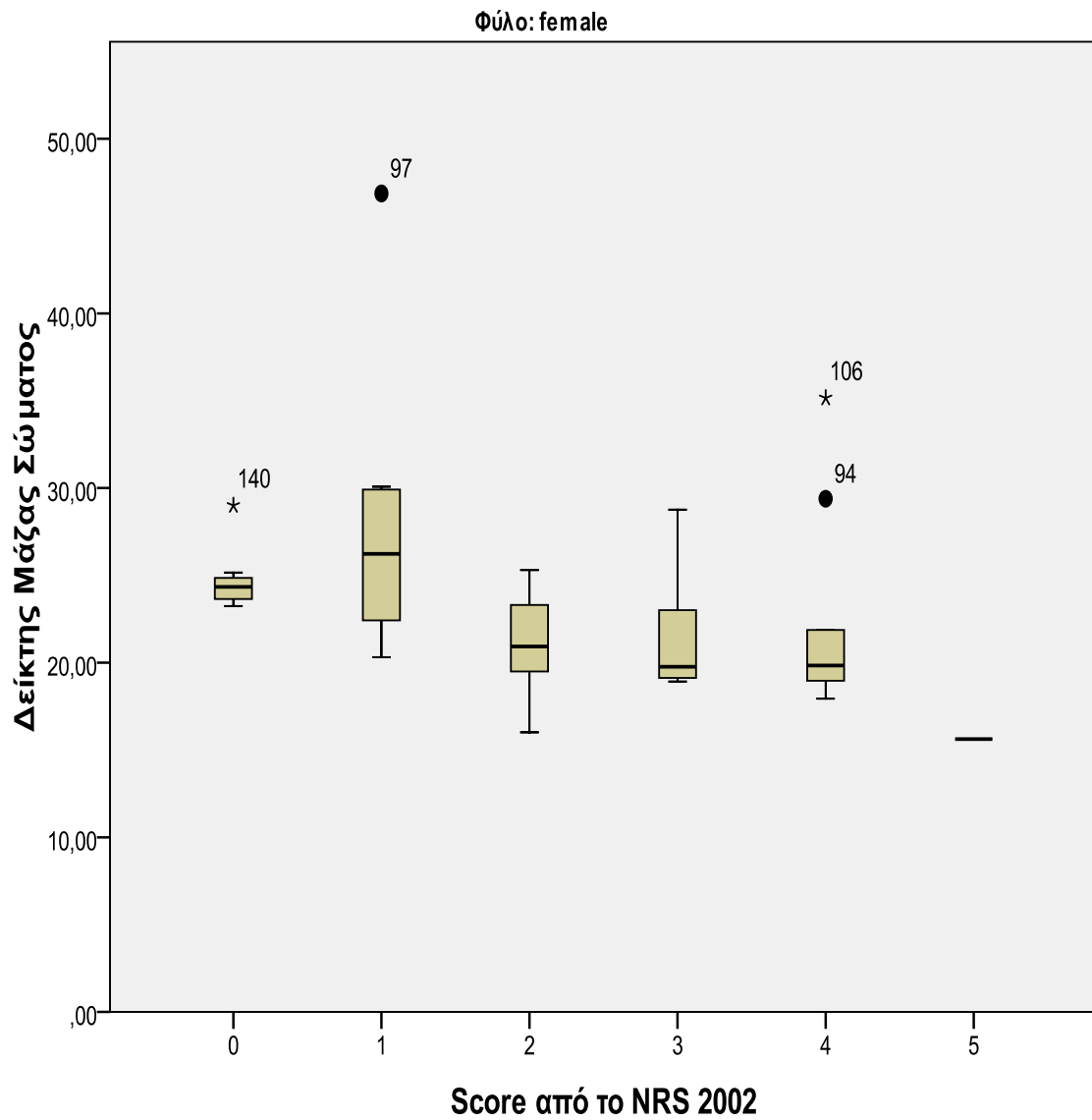
Ακολουθεί διαγραμματική απεικόνιση της παραπάνω συσχέτισης των δύο φύλων με το διάγραμμα 5 να δείχνει για τους άνδρες και το διάγραμμα 6 για τις γυναίκες.

**Διάγραμμα 5: Συσχέτιση ΔΜΣ και score στους άνδρες.**





**Διάγραμμα 6** : Συσχέτιση ΔΜΣ και score στις γυναίκες.





Ακολουθεί πίνακας (Πίνακας 8) με την συσχέτιση του σκορ από το ερωτηματολόγιο και της ηλικίας. Τα αποτελέσματα φαίνονται στατιστικά σημαντικά ( $p < 0,001$ ).

Πίνακας 8: Συσχέτιση score και ηλικίας.

			Score από το NRS 2002	Ηλικία
Spearman's rho	Score από το NRS 2002	Correlation Coefficient	1,000	,479**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	140	140
<hr/>				
Ηλικία		Correlation Coefficient	,479**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	140	140

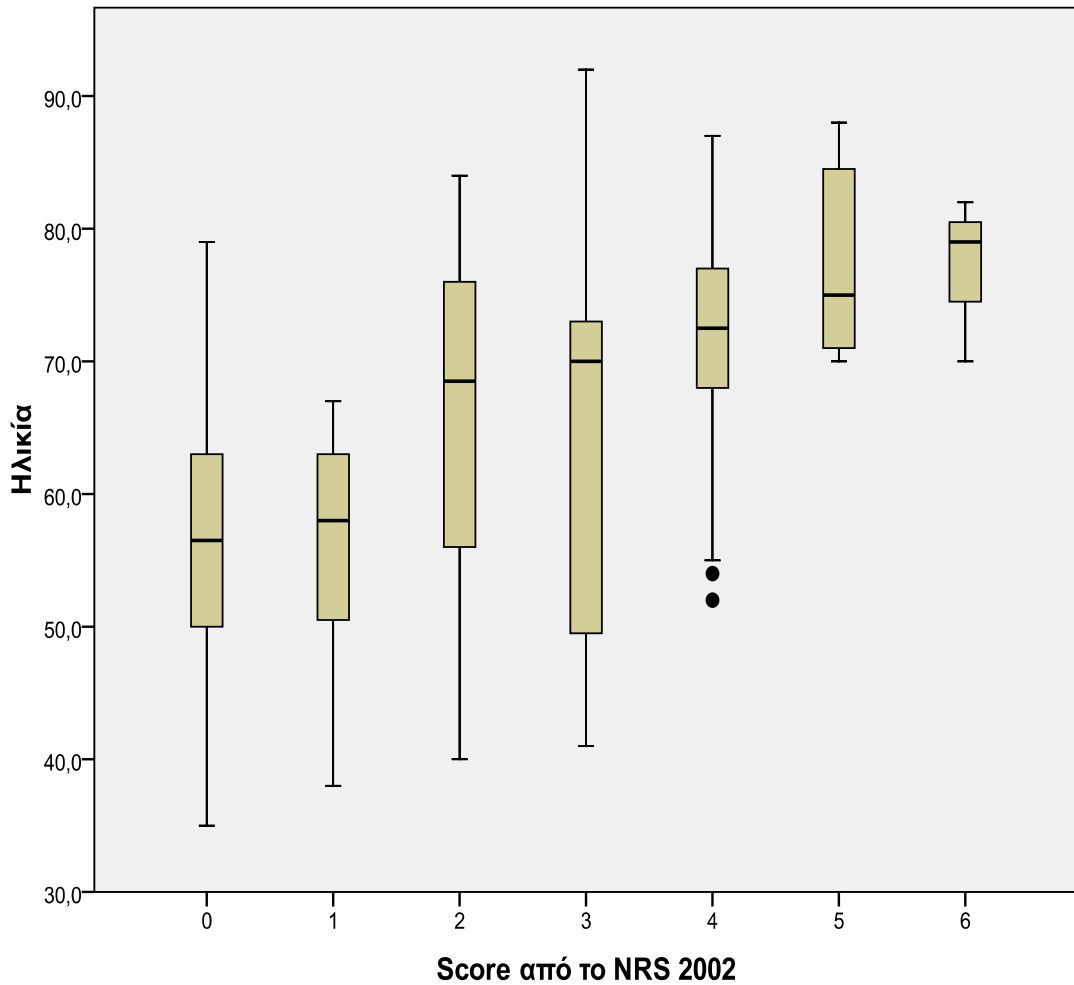
\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).





Ακολουθεί διάγραμμα συσχέτισης (Διάγραμμα 7) της ηλικίας και του score. Ο ΔΜΣ δρα ανεξάρτητα με το score, αλλά η ηλικία συνδέεται με το score. Πιο συγκεκριμένα, όσο αυξάνει η ηλικία, τόσο αυξάνεται και το score.

**Διάγραμμα 7: Συσχέτιση Ηλικίας και score.**





Ακολουθεί πίνακας (πίνακας 9) με την συσχέτιση του σκορ και της ηλικίας ανάλογα το φύλο. Όπως παρατηρούμε από τον πίνακα, τα αποτελέσματα φαίνονται στατιστικά σημαντικά ( $p < 0,001$  και για τα δύο φύλα).

**Πίνακας 9:** Συσχέτιση score και ηλικίας ανάλογα το φύλο.

Φύλο		Score από το NRS 2002	Ηλικία		
Spearman's rho	male	Score από το NRS 2002	Correlation Coefficient	1,000	,512**
			Sig. (2-tailed)	.	,000
			N	93	93
	Ηλικία		Correlation Coefficient	,512**	1,000
			Sig. (2-tailed)	,000	.
			N	93	93
female	Score από το NRS 2002	Score από το NRS 2002	Correlation Coefficient	1,000	,346*
			Sig. (2-tailed)	.	,017
			N	47	47
	Ηλικία		Correlation Coefficient	,346*	1,000
			Sig. (2-tailed)	,017	.
			N	47	47

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

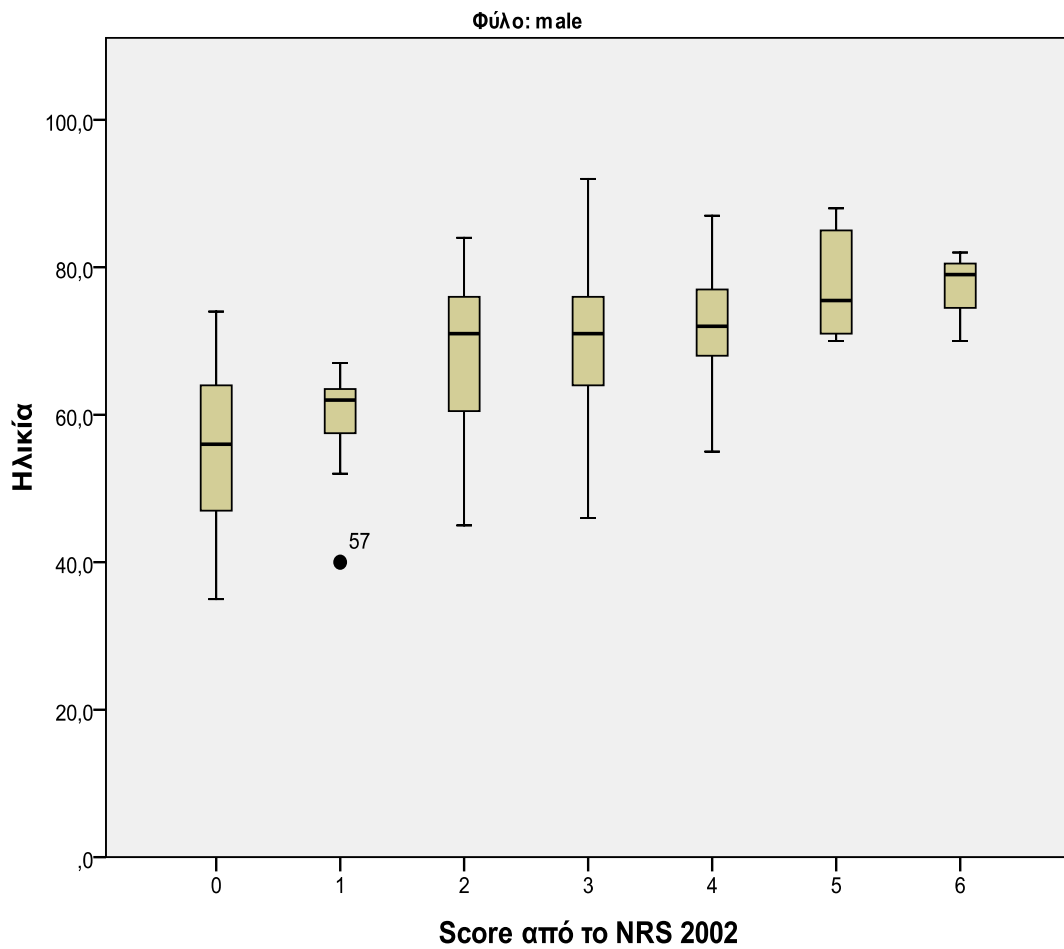






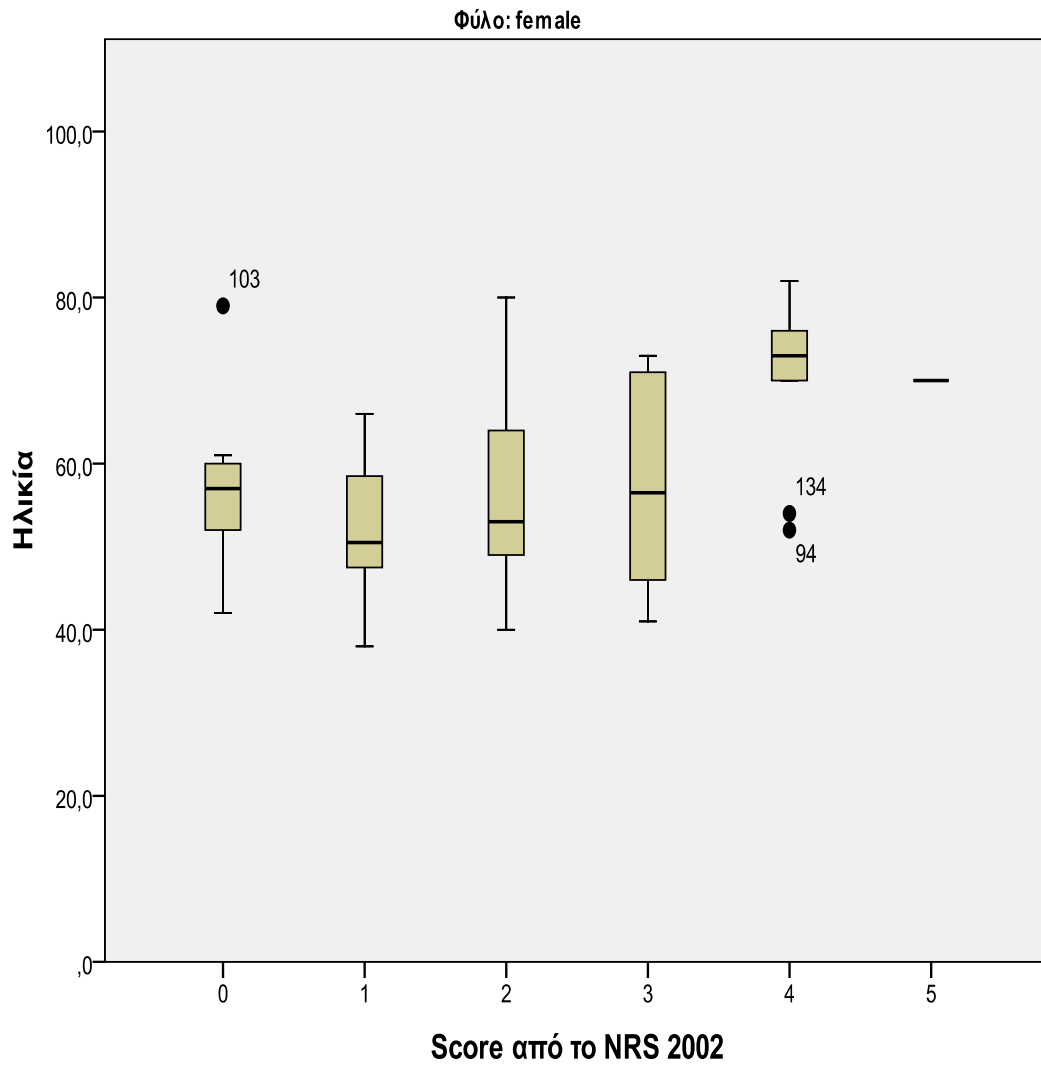
Εδώ παρουσιάζεται και πάλι η διαγραμματική απεικόνιση του παραπάνω πίνακα, πάλι ανάλογα το φύλο.

**Διάγραμμα 8: Συσχέτιση score και ηλικίας στους άνδρες.**





**Διάγραμμα 9:** Συσχέτιση score και ηλικίας στις γυναίκες.





Ακολουθεί συσχέτιση του ΔΜΣ και της αξιολόγησης κινδύνου βάσει του NRS 2002.

Οι διάμεσες τιμές του ΔΜΣ μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών βάσει της κατηγοριοποίησης του NRS 2002 βρέθηκαν να διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά. ( $p < 0,001$ ). Από τους 140 ασθενείς οι 69 είχαν σκορ  $\geq 3$  και άρα ήταν σε κίνδυνο υποθρεψίας, ενώ οι 71 ασθενείς είχαν σκορ  $< 3$ , και οι οποίοι θα χρειαζόνταν επανέλεγχο. Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μεταξύ των διάμεσων τιμών στις προαναφερόμενες ομάδες. Τα άτομα τα οποία είχαν σκορ  $\geq 3$ , παρουσίαζαν διάμεση τιμή ΔΜΣ 20,24 Kg/m<sup>2</sup>(19,01-24,08), ενώ οι ασθενείς που είχαν σκορ  $< 3$ , παρουσίαζαν διάμεση τιμή ΔΜΣ 24,56 (22,59-27,34).

Έπειτα γίνεται συσχέτιση της ηλικίας και της αξιολόγησης κινδύνου βάσει του NRS 2002. Η διάμεση τιμή ηλικίας των ατόμων που βρίσκονταν σε κίνδυνο υποθρεψίας ήταν τα 72 έτη (64,50-77,00), ενώ η διάμεση τιμή των ατόμων τα οποία χρειαζόνταν επανέλεγχο ήταν τα 61 έτη (51,00-70,00). Η παραπάνω σύγκριση και πάλι εμφανίστηκε στατιστικά σημαντική ( $p < 0,001$ ).





Ακολουθεί συγκεντρωτικός πίνακας ο οποίος εμφανίζει την συσχέτιση μεταξύ των προαναφερόμενων ΔΜΣ και ηλικίας με την αξιολόγηση των ασθενών βάσει του NRS 2002. Οι τιμές που παρουσιάζονται στον πίνακα είναι οι διάμεσες τιμές και όπως φαίνεται και από το p value το οποίο είναι κάτω από 0,001 τα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά.

**Πίνακας 10: Συγκεντρωτικός πίνακας συσχέτισης ΔΜΣ, ηλικίας και αξιολόγησης κινδύνου βάσει του NRS 2002.**

	Score $\geq 3$	Score $\leq 3$	p value
ΔΜΣ	20,24	24,56	0,000
Ηλικία	72	61	0,000





Τέλος, όσον αφορά την συσχέτιση του φύλου και της αξιολόγησης του κινδύνου βάσει του NRS 2002, ο συντελεστής είναι  $p=0,812$ , κάτι που δείχνει μη στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Πιο συγκεκριμένα δείχνει ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του φύλου που πάσχει από ΧΑΠ και του score.

**Πίνακας 11:** Συσχέτιση φύλου και αξιολόγησης κινδύνου βάσει του NRS 2002.

Αξιολόγηση βάσει NRS 2002 \* Φύλο Crosstabulation

			Φύλο		Total
			male	female	
Αξιολόγηση βάσει NRS 2002	Nutritionally at-risk patient	Count	47	22	69
		% within Αξιολόγηση βάσει NRS 2002	68,1%	31,9%	100,0%
		% within Φύλο	50,5%	46,8%	49,3%
		% of Total	33,6%	15,7%	49,3%
weekly rescreening of the patient		Count	46	25	71
		% within Αξιολόγηση βάσει NRS 2002	64,8%	35,2%	100,0%
		% within Φύλο	49,5%	53,2%	50,7%
		% of Total	32,9%	17,9%	50,7%
Total		Count	93	47	140
		% within Αξιολόγηση βάσει NRS 2002	66,4%	33,6%	100,0%
		% within Φύλο	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	66,4%	33,6%	100,0%





**Πίνακας 12:** Συσχέτιση των επιμέρων συνιστωσών στις ομάδες αξιολόγησης του NRS 2002.

Συνιστώσες NRS 2002		Κίνδυνος υποθρεψίας ( $\geq 3$ )	Επανελέγχος μία εβδομάδα μετά (< 3)
Απώλεια βάρους το τελευταίο 3μηνο	Ναι	29 (42%)	30 (42,3%)
	Όχι	40 (58%)	41 (57,7%)
Μείωση πρόσληψης τροφής την τελευταία εβδομάδα	Ναι	33 (47,8%)	34 (47,9%)
	Όχι	36 (52,2%)	37 (52,1%)
Βαρέως πάσχων	Ναι	27 (39,1%)	28 (39,4%)
	Όχι	42 (61,9%)	43 (60,6%)
Επιβάρυνση κατάστασης θρέψης	Απούσα	29 (42%)	27 (38%)
	Ήπια	17 (24,6%)	20 (28,2%)
	Μέτρια	15 (21,7%)	17 (23,9%)
	Σοβαρή	8 (11,6%)	7 (9,9%)
Βαρύτητα νοσήματος	Απούσα	8 (11,6%)	10 (14,1%)
	Ήπια	55 (79,7%)	53 (74,6%)
	Μέτρια	5 (7,2%)	8 (11,3%)
	Σοβαρή	1 (1,4%)	0 (0%)
	Σύνολο	<b>69 (100%)</b>	<b>71 (100%)</b>

Στις δύο ομάδες αξιολόγησης του NRS 2002 όσον αφορά τις επιμέρους συνιστώσες του, δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ποσοστών του δείγματος.





## 9. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- ✓ Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε, δηλαδή το NRS 2002, βρέθηκε να παρουσιάζει καλή ευαισθησία, αλλά χαμηλή ειδικότητα στους ασθενείς με ΧΑΠ που εξετάστηκαν.
- ✓ Οι άνδρες με ΧΑΠ στο δείγμα μας, υπερτερούν των γυναικών με ποσοστό 68% και 32% αντίστοιχα, κάτι το οποίο αναφέρεται στην βιβλιογραφία και στην παρούσα έρευνα επιβεβαιώνεται.
- ✓ Το 25,7% των ασθενών εμφάνιζε τιμές ΔΜΣ  $< 20\text{Kg/m}^2$  και άρα αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας, ενώ το 74,3% τιμές ΔΜΣ  $> 20\text{Kg/m}^2$  και άρα μειωμένη θνησιμότητα εξαιτίας της νόσου.
- ✓ Η μέση τιμή score η οποία βρέθηκε και για τα δύο Νοσοκομεία ήταν το σκορ 2. Σημαντικό είναι να αναφερθεί σε αυτό το σημείο ότι για το σκορ 6, την υψηλότερη τιμή σκορ που βρέθηκε στο δείγμα μας, εμφανίστηκαν μόνο 3 άτομα, τα οποία βρέθηκαν μόνο στο Σωτηρία Αθηνών, ενώ στο Βενιζέλειο Ηρακλείου δεν βρέθηκαν καθόλου τιμές.
- ✓ Όσον αφορά την συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος και της ηλικίας τα αποτελέσματα που βρέθηκαν ήταν μη στατιστικά σημαντικά, με αρνητική συσχέτιση και αντιστρόφως ανάλογη σχέση σε μικρό βαθμό.
- ✓ Όσον αφορά την συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος και του Score, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση, καθώς όσο αυξάνεται ο ΔΜΣ μειώνεται το σκορ.
- ✓ Όσον αφορά την ηλικία και το Score, παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα και για τα δύο φύλα. Πιο συγκεκριμένα, όσο αυξάνεται η ηλικία αυξάνεται και το σκορ, κάτι το οποίο είναι και προφανές, καθώς σε άτομα με ηλικία άνω των 70 ετών προστίθεται τιμή +1 στο τελικό σκορ.
- ✓ Όσον αφορά την αξιολόγηση του κινδύνου βάσει του NRS 2002 και του ΔΜΣ, βρέθηκε ότι 69 άτομα εμφάνιζαν σκορ  $> 3$  και άρα κίνδυνο υποθρεψίας, και 71 άτομα σκορ  $< 3$  και άρα επανέλεγχο, αποτελέσματα σχεδόν αναλογικά.
- ✓ Όσον αφορά την αξιολόγηση του κινδύνου και της ηλικίας, βρέθηκε ότι η διάμεση τιμή των ατόμων σε κίνδυνο υποθρεψίας ήταν τα 72 έτη, ενώ σε





επανελέγχο τα 61 έτη.

- ✓ Τέλος, όσον αφορά την αξιολόγηση του κινδύνου και το φύλο, βρέθηκε ότι δεν υπάρχει συσχέτιση του φύλου που πάσχει από ΧΑΠ και του score.

### **Υποσημείωση**

Στους ασθενείς που χρειάζονταν επανελέγχο μετά από μία εβδομάδα (Score < 3), δεν ήταν εφικτό να πραγματοποιηθεί, καθώς τα άτομα αυτά είτε είχαν πάρει εξιτήριο από το Νοσοκομείο είτε δεν ήθελαν να έχουν περαιτέρω επαφή με την ερευνα ξανά.

### **Οδηγίες για ασθενείς με ΧΑΠ σύμφωνα με το Νοσοκομείο Μεταξά**

Σύμφωνα με το διαιτολογικό τμήμα του Ειδικού Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Πειραιά, «ΜΕΤΑΞΑ», και τις Διαιτολογικές κλινικές του Βενιζελείου Νοσοκομείου Ηρακλείου, αλλά και του Σωτηρία Αθηνών, οι ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια αντιμετωπίζονται με βάση τη σοβαρότητα της νόσου αλλά και την ύπαρξη κάποιου συνοδού νοσήματος. Παρόλαυτα οι γενικές οδηγίες που ακολουθούν όταν η νόσος είναι σε οξεία φάση είναι οι εξής:

- *Αποφυγή σίτισης από το στόματος αλλά μόνο παρεντερικά καθώς οι ασθενείς βρίσκονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας.*

Η ενέργεια αυτή βασίζεται στο γεγονός ότι με την χορήγηση τροφής ο στόμαχος διατάσσεται, πιέζει το διάφραγμα και κατά συνέπεια πιέζονται οι πνεύμονες και παρακωλύεται η ήδη επιβαρυσμένη λειτουργία τους.

Όταν η νόσος βρίσκεται σε ύφεση και ο ασθενής εξέρχεται από το νοσοκομείο, συντάσσεται ένα διαιτολόγιο στο οποίο λαμβάνεται υπ' όψιν η γενική κατάσταση του ασθενούς, δηλαδή σε ποιον τύπο κατατάσσεται ο ασθενής, τα συνοδά νοσήματα που πιθανώς να έχει, αλλά και τα σωματομετρικά τους στοιχεία (βάρος, ύψος, ηλικία, ΔΜΣ). Σε γενικές γραμμές το διαιτολόγιο αποτελείται από:







- ✓ Μικρά και συχνά γεύματα.
- ✓ Μείωση των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων.
- ✓ Αύξηση του ποσοστού των λιπαρών στη δίαιτα.

Τα μικρά και συχνά γεύματα δίνονται προκειμένου να μην υπάρχει διάταση του στομάχου και παρακώλυση της πνευμονικής λειτουργίας λόγω πίεσης και οι προσλαμβανόμενοι υδατάνθρακες μειώνονται προκειμένου να μειωθεί και ο όγκος του διοξειδίου του άνθρακα που αποβάλλεται από τον οργανισμό.

Σύμφωνα με την πνευμονολογική κλινική του ίδιου νοσοκομείου, στην οξεία φάση οι ασθενείς υποστηρίζονται μηχανικά με οξυγόνο, καθώς βρίσκονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας και χορηγείται κορτιζόνη. Όταν η έξαρση της νόσου παρέλθει, τότε ο ασθενής μεταφέρεται σε θάλαμο και συνεχίζεται η μηχανική υποστήριξη με οξυγόνο, μέχρι ο ασθενής να επανέλθει πλήρως. Σε αυτή τη φάση όταν υπάρξει κάποια περιστασιακή παρόξυνση, του χορηγούνται εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή βρογχοδιασταλτικά φάρμακα τα οποία θα του προσφέρουν άμεση ανακούφιση. Σε περίπτωση που ο ασθενής προσβληθεί από κάποια λοίμωξη, τότε του χορηγούνται και αντιβιοτικά κατά περίπτωση. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και κατά την έξοδο από το νοσοκομείο και τη μεταφορά τους στο σπίτι, μέχρι ο ασθενής να επανέλθει πλήρως.





## 10. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα της εργασίας, προκύπτουν τα ακόλουθα συμπεράσματα.

- ❖ Οι άντρες ασθενείς στο δείγμα μας υπερτερούσαν των γυναικών, κάτι που επιβεβαιώνει τα παραπάνω αναφερόμενα της βιβλιογραφικής έρευνας.
- ❖ Στις δύο ομάδες αξιολόγησης των ασθενών [άτομα με κίνδυνο υποθρεψίας ( $>3$ ) και με επανέλεγχο  $< 3$  ], όσον αφορά τις επιμέρους συνιστώσες, δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές διαφορές, κάτι που επιβεβαιώνει και την αξιοπιστία του ερωτηματολογίου στην χρήση της συγκεκριμένη νόσου.
- ❖ Όσον αφορά τον παραπάνω διαχωρισμό της αύξησης εμφάνισης θνησιμότητας, το ερωτηματολόγιο εμφανίζει καλή ευαισθησία, καθώς είναι σε θέση να αναγνωρίζει τους 31 από τους 36 ασθενείς με αύξηση θνησιμότητας ( $\Delta\text{ΜΣ} < 20\text{Kg/m}^2$ ).
- ❖ Όσον αφορά τις μεταβλητές του ερωτηματολογίου, βρέθηκε ότι όσο αυξάνεται ο  $\Delta\text{ΜΣ}$  παρατηρήθηκε ότι μειώνεται το σκορ, παρουσιάζοντας έτσι μια καλύτερη κλινική εικόνα.
- ❖ Όσο αυξάνεται η ηλικία αυξάνεται και το σκορ, κάτι που είναι προφανές, καθώς όπως φαίνεται στο ερωτηματολόγιο, όταν το άτομο έχει ηλικία άνω των 70 ετών, προστίθεται +1 στο τελικό σκορ.
- ❖ Όσον αφορά το σκορ που παρουσιάζεται από το ερωτηματολόγιο και το φύλο, βρέθηκε ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του φύλου που πάσχει από ΧΑΠ και του σκορ.
- ❖ Ο μέσος όρος σκορ που εμφανίστηκε στο δείγμα που λήφθηκε ήταν 2. Πέραν του γεγονότος ότι εμφανίστηκαν τιμές σκορ από 0 έως και 6, το δείγμα μας φάνηκε να υπερτερεί σε μέσο όρο παρουσιάζοντας μια γενικότερα καλή κλινική εικόνα (σκορ=2), πέρα από κάποιες εξαιρέσεις ακραίων τιμών (3 άτομα=σκορ 6).





- ❖ Τέλος, αυτό που πρέπει να αναφερθεί και συμπεραίνουμε από την γενικότερη διεξαγωγή της έρευνας είναι ότι όσον αφορά τα βιβλιογραφικά στοιχεία σε σχέση με τις γενικότερες μεταβλητές (ΔΜΣ, φύλο, σκόρ κλπ.) τα στοιχεία αντιστοιχούν με τα ευρήματά μας, κάτι που δεν φαίνεται να ισχύει για τα θεωρητικά στοιχεία της νόσου (διάγνωση, σπιρομέτρηση κλπ.).





## 11. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### **Θρέψη και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.**

Η προοδευτική απώλεια βάρους είναι συχνό φαινόμενο σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και ειδικά με εμφύσημα, έχει δε συσχετισθεί με τον βαθμό έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας και γενικά με κακή πρόγνωση. Η μείωση του σωματικού βάρους συνοδεύεται από βιοχημικές και ανοσολογικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν την υποθρεψία. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της υποθρεψίας στην ΧΑΠ είναι ουσιαστικά άγνωστοι. Η παλαιότερη θεώρηση ότι η γαστρική διάταση και το μικρό ποσό της τροφής, που μπορεί να πάρει ανά γεύμα ο ασθενής χωρίς επιδείνωση της δύσπνοιας του, ευθύνονται σαν μόνα αίτια, δεν είναι πλέον επαρκή. Νεότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι για την απώλεια του βάρους συνευθύνεται και ο αυξημένος βασικός μεταβολικός ρυθμός που έχει μετρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ και συνοδό υποθρεψία. Το αυξημένο έργο της αναπνοής των ασθενών αυτών είναι πιθανότατα το αίτιο του αυξημένου μεταβολισμού.

Όπως, ήδη αναφέρθηκε, η υποθρεψία προάγει την κόπωση των αναπνευστικών μυών. Στη ΧΑΠ είναι γνωστό ότι συνυπάρχει μείωση της ισχύος και της αντοχής των αναπνευστικών μυών ακόμα και χωρίς συνοδό υποθρεψία. Ο συνδυασμός της υποθρεψίας και ΧΑΠ, γίνεται ιδιαίτερα επιζήμιος..

Ασθενείς με ΧΑΠ που αναπτύσσουν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται εφαρμογή μηχανικού αερισμού, έχουν σημαντικά χαμηλότερους βιοχημικούς δείκτες θρέψης από ασθενείς με την ίδια νόσο που δεν χρειάστηκαν αναπνευστήρα. Κατά το στάδιο της αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα γενικά το έργο της αναπνοής αυξάνεται. Εάν ο ασθενής βρίσκεται σε υποθρεψία με τις γνωστές της επιπτώσεις στους αναπνευστικούς μύες, ενδέχεται να μην είναι δυνατή η αποδέσμευσή του, με αποτέλεσμα παράταση του μηχανικού αερισμού και του κινδύνου των επιπλοκών που αυτή ενέχει.

Με δεδομένο το γεγονός ότι υπάρχει θρεπτικό έλλειμμα σε πολλούς ασθενείς με ΧΑΠ, η θρεπτική αναπλήρωση πρέπει να αρχίζει έγκαιρα και να θεωρείται ένας από τους στόχους της θεραπείας. Η αναπλήρωση του θρεπτικού ελλείμματος πρέπει να





γίνεται με τη κατάλληλη αναλογία των πρωτεϊνικών και μη πρωτεϊνικών θερμίδων, σύμφωνα με όσα ήδη αναφέρθηκαν. εν τούτοις, δεν έχει γίνει ακόμα προοπτική κλινική μελέτη για να εξετάσει το κλινικό αποτέλεσμα που θα έχει η διόρθωση του θρεπτικού ελλείμματος στους ασθενείς αυτούς. Καταλήγοντας, η υποθρεψία προκαλεί σημαντικές μεταβολές στην αναπνευστική λειτουργία και προδιαθέτει σε αναπνευστική ανεπάρκεια και λοιμώξεις. Η θρεπτική υποστήριξη είναι ουσιώδης για την πρόληψη των επιπλοκών αυτών, υπό την προϋπόθεση ότι είναι γνωστές οι επιπτώσεις στο αναπνευστικό των χορηγούμενων θρεπτικών συστατικών.

### **Επίδραση των θρεπτικών συστατικών στο αναπνευστικό σύστημα.**

Η αποδοτική και ασφαλής αναπλήρωση του θρεπτικού ελλείμματος σε ασθενείς με πνευμονική νόσο, προϋποθέτει τη γνώση της επίδρασης στο αναπνευστικό σύστημα των χορηγούμενων θρεπτικών συστατικών, δηλαδή των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών.

Βασική λειτουργία του αναπνευστικού, είναι η εξασφάλιση του απαραίτητου  $O_2$  για τις μεταβολικές ανάγκες του σώματος και η απομάκρυνση του παραγόμενου  $CO_2$ . Η σχέση της παραγωγής  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) και της κατανάλωσης  $O_2$  ( $VO_2$ ), είναι γνωστή σαν αναπνευστικό πηλίκιο (respiratory quotient,  $RQ = V CO_2 / VO_2$ ). Ο μεταβολισμός της γλυκόζης, έχει σαν αποτέλεσμα αναπνευστικό πηλίκιο ίσο με 1, δηλαδή παραγωγή  $CO_2$  ίση με την κατανάλωση  $O_2$ . Όταν όμως η χορηγούμενη ποσότητα γλυκόζης υπερβαίνει τις ενεργειακές ανάγκες του οργανισμού, η παραπάνω ποσότητα της μετατρέπεται σε γλυκογόνο και λίπος. Η μετατροπή αυτή συνδυάζεται με αναπνευστικό πηλίκιο 8. Επομένως υπάρχει μεγάλη αύξηση της  $VCO_2$ , με αντισταθμιστική αύξηση του αερισμού. Εάν το αναπνευστικό σύστημα είναι ικανό, ανταποκρίνεται με υπεραερισμό, εάν όχι είναι δυνατόν να προκύψει υπερκαπνία και αναπνευστική ανεπάρκεια.

Η χορήγηση λίπους γενικά, είναι καλά ανεκτή στους ασθενείς με επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία. Ο μεταβολισμός των λιπών χαρακτηρίζεται από χαμηλότερο αναπνευστικό πηλίκιο, συγκρινόμενο με τη γλυκόζη ( $RQ = 0,7$ ). Αυτό σημαίνει ότι για το ίδιο επίπεδο κατανάλωσης  $O_2$ , τα λίπη παράγουν λιγότερο  $CO_2$  παρά οι υδατάνθρακες. Για το λόγο αυτό, δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος





είναι κατάλληλη για υπερκαπνικούς ασθενείς και ειδικά κατά τη διάρκεια της προσπάθειας αποδέσμευσης τους από τον αναπνευστήρα.

Τέλος, η χορήγηση αμινοξέων προκαλεί αύξηση της κατανάλωσης  $O_2$ , του κατά λεπτόν αερισμού, της απάντησης στην υπερκαπνία και των ερεθισμάτων που ελέγχουν την αναπνοή (ventilator drive). Επομένως σε ασθενείς με οριακή αναπνευστική λειτουργία δεν θα πρέπει να χορηγείται υπερβολική ποσότητα πρωτεϊνών, διότι πιθανή αύξηση του κατά λεπτόν αερισμού, θα έχει ανεπιθύμητα αποτελέσματα.

### **Επίδραση του υποσιτισμού στο σύστημα ελέγχου της αναπνοής και τους αναπνευστικούς μύες.**

Τα αναπνευστικά κέντρα ρυθμίζουν την συχνότητα και τον τύπο της αναπνοής και η λειτουργία τους εξαρτάται από την συνδυασμένη επίδραση νευρομυϊκών χημικών παραγόντων. Η υποθρεψία μπορεί να μεταβάλει την ικανότητα ελέγχου της αναπνοής (ventilator drive). Έχει παρατηρηθεί ότι αστία επί μία εβδομάδα σε υγιείς εθελοντές, επιφέρει μείωση του κατά λεπτόν αερισμού, της κατανάλωσης  $O_2$  και της παραγωγής  $CO_2$ , καθώς επίσης και μείωση της ικανότητας απάντησης του αναπνευστικού κέντρου σε υποξυαιμικά και υπερκαπνικά ερεθίσματα, κατάσταση επικίνδυνη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με συνυπάρχουσα πνευμονική νόσο.

Ο τύπος της αναπνοής επίσης μεταβάλλεται κατά την υποθρεψία. Χαρακτηρίζεται από αυξημένη συχνότητα και μικρό αναπνεόμενο όγκο (ρηχή αναπνοή), και μείωση του αριθμού των «αναστεναγμών» (sighs), τα οποία αποκαθίστανται μετά από διόρθωση του θρεπτικού ελλείμματος.

Η υποθρεψία επίσης επιφέρει σοβαρές μεταβολές στη μάζα και στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Η μυϊκή μάζα και το πάχος του διαφράγματος, του σημαντικότερου αναπνευστικού μυός, είναι μειωμένα σε άτομα με υποθρεψία, και μάλιστα αναλογικά προς τη μείωση του σωματικού βάρους. Επιπλέον, η μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση, καθώς και ο μέγιστος εκούσιος αερισμός (maximal voluntary ventilation, MVV) είναι ελαττωμένα, ενδείξεις μειωμένης ισχύος και αντοχής αντίστοιχα των αναπνευστικών μυών.





Τα αίτια της μειωμένης απόδοσης των αναπνευστικών μυών σε καταστάσεις υποθρεψίας είναι πολυπαραγοντικά και εν μέρει ασαφή. Η ασитία πάντως έχει παρατηρηθεί ότι μεταβάλλει το μέγεθος και την κατανομή των μυϊκών ινών των σκελετικών μυών, ελαττώνει την δράση και την ενσωμάτωση των αμινοξέων και αλλάζει τη σύνθεση των πρωτεϊνών και τη δραστηριότητα οξειδωτικών ενζύμων στον σκελετικό μυ. Οι ίδιοι μηχανισμοί είναι πιθανό να ευθύνονται και για τους αναπνευστικούς μύες.

Οι λειτουργικές συνέπειες της ατροφίας των αναπνευστικών μυών είναι σοβαρές. Η μειωμένη αντοχή, αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα κόπωσης των αναπνευστικών μυών. Όταν η μέγιστη εισπνευστική πίεση πέσει κάτω του 30% της φυσιολογικής τιμής, προκαλείται υπερκαπνικού τύπου αναπνευστική ανεπάρκεια. Αποτέλεσμα της αδυναμίας και της κόπωσης των αναπνευστικών μυών είναι και ο ανεπαρκής βήχας με άμεσο επακόλουθο κατακράτηση των εκκρίσεων και κίνδυνο λοιμώξεων.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα βλαπτικά αποτελέσματα της υποθρεψίας στους αναπνευστικούς μύες είναι αναστρέψιμα. Μετά από την αναπλήρωση του θρεπτικού ελλείμματος, η βελτίωση της μυϊκής λειτουργίας φαίνεται ότι συμβαίνει άμεσα, πριν από την αποκατάσταση της μυϊκής μάζας, υποδεικνύοντας έτσι ότι η κακή μυϊκή λειτουργία οφείλεται άμεσα στην έλλειψη ενεργειακού εφοδιασμού και/ή σε ανεπιθύμητες βιοχημικές διαταραχές των εναπομεινάντων μυϊκών κυττάρων.

### **Επίδραση της υποθρεψίας στο πνευμονικό παρέγχυμα και το ανοσοποιητικό σύστημα.**

Οι βασικές πληροφορίες για τη δομή και τη λειτουργία του πνευμονικού παρεγχύματος σε καταστάσεις στέρησης τροφής προέρχεται από μελέτες σε πειραματόζωα. Σε σοβαρές περιπτώσεις παρατηρούνται παρεγχυματικές βλάβες τύπου εμφυσήματος, καθώς και μείωση του ποσού της επιφανειοδραστικής ουσίας (surfactant) χωρίς να έχουν διευκρινισθεί πλήρως οι υπεύθυνοι μηχανισμοί.

Η επίπτωση της υποθρεψίας στον ανοσολογικό μηχανισμό είναι γνωστή. Όσον αφορά τον πνεύμονα, παρατηρείται μείωση της IgA των βρογχικών εκκρίσεων, μείωση της ικανότητας των πνευμόνων για βακτηριακή κάθαρση, μείωση της φαγοκυτταρικής





ικανότητας και του αριθμού των λεμφοκυττάρων, με τελικό αποτέλεσμα διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας. Ο συνδυασμός των ανωτέρω, προδιαθέτει σε αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Πράγματι, οι λοιμώξεις του αναπνευστικού αποτελούν μία σοβαρή επιπλοκή της υποθρεψίας και είναι μία συνήθης αιτία θανάτου μετά από παρατεταμένη περίοδο ασιτίας.







## 12. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. CECIL, ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ, Τόμος Α, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2003, Πέμπτη Έκδοση.
2. J. Braun, A. Dormann, Κλινικός Οδηγός (Εξέταση- Διάγνωση, Θεραπεία, Επείγοντα), Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005, Δεύτερη Ελληνική Έκδοση.
3. Leslie Jackowski, Niteesh K. Choudhry, Michael Fischer, Aaron Kesselheim, Seema Parikh, Will Shrank, Jerry Avorn. Helping patients with chronic obstructive pulmonary disease breathe a little easier. Alosa Foundation 2009, Independent Drug Information Service.
4. Αντώνιος Ζαμπέλας, Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή 2, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2007
5. A. Vender, J. Sherman, D.Luciano,Μ. Τσακαλόπουλος, Φυσιολογία του ανθρώπου - Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2011,8η Έκδοση.
6. BV Murali Mohan, Tiyas Sen, R Ranganatha, Systemic Manifestations of COPD, SUPPLEMENT TO JAPI , FEBRUARY 2012 , VOL. 60;44-4.
7. Nikolaos Tzanakis, Urania Anagnostopoulou, Vassiliki Filaditaki, Pandora Christaki and Nikolaos Siafakas, Prevalence of COPD in Greece, Chest 2004;125;892-900.
8. Vozoris NT, O'Donnell DE., Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese, population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease., Can Respir J. 2012 May-Jun;19(3):e18-24.
9. Fabrizio Luppi, Francesca Franco, Bianca Beghe, and Leonardo M. Fabbri, Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Comorbidities, Proc Am Thorac Soc Vol 5., 2008, pp 848-856.
10. Petros Bakakos, Konstantinos Kostikas, Stelios Loukides, COPD and comorbidities, PNEUMON Number 1, Vol. 23, January - March 2010, 24-27
11. A. Lehouck, S. Boonen, M. Decramer, W. Janssens. COPD, Bone Metabolism and Osteoporosis. Chest 2011; 139 (3): 648-657.
12. Schols AMWJ, Soeters PB, Dingemans AMC, Mostert R et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis 1993;147:1151-1156.
13. Goldstein SA, Thomashow BM, Kvetan V, Askanazi J, Kinney JM, Elwyn DH. Nitrogen and energy relationships in malnourished patients with emphysema. American Review of Respiratory Disease 1988;138(3):636-44.
14. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Saris WH, Wouters EF. Energy balance in chronic obstructive pulmonary disease. American Review of Respiratory Disease 1991;143(6):1248-52.
15. Donahoe M, Rogers RM, Wilson DO, Pennock BE. Oxygen consumption of the respiratory muscles in normal and in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Review of Respiratory Disease 1989;140(2):385-91.
16. Hugli O, Schutz Y, Fitting JW. The daily energy expenditure in stable chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 1996;153(1):294-300.
17. Gronberg AM, Slinde F, Engstrom CP, Hulthen L, Larsson S. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Human Nutrition & Dietetics 2005;18(6):445-52.
18. Baarends EM, Schols AM, Westerterp KR, Wouters EF. Total daily energy expenditure relative to resting energy expenditure in clinically stable patients with COPD. Thorax 1997;52(9):780-5.
19. Bernard S, LeBlanc P, Whittom F et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 1998;158(2):629-34.
20. Debigare R, Cote CH, Maltais F. Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical relevance and mechanisms. [Review][57refs]. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 2001;164(9):1712-7.
21. Slinde F, Kvarnhult K, Gronberg AM, Nordenson A, Larsson S, Hulthen L. Energy expenditure in underweight chronic obstructive pulmonary disease patients before and during a physiotherapy programme. European Journal of Clinical Nutrition 2006;60(7):870-6.
22. Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 2000;6:110-115.
23. Internet – <http://www.gemedical.com> GE Medical Systems, © 2002 GE Lunar Corporation SL196E 4/02 Printed in USA LUNAR.





24. Yoshikawa M, Yoneda T, Kobayashi A, Fu A, Takenaka H, Narita N, Nezu K (1999) Body composition analysis by dual energy X-ray absorptiometry and exercise performance in underweight patients with COPD. *Chest* 115:371-375.
25. Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Heidendal GAK, Wouters EFM (1998) Dual-energy X-ray absorptiometry in the clinical evaluation of body composition and bone mineral density in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 68:1298-1303.
26. Nishimura Y, Nakata H, Tsutsumi M, Maeda H, Yokoyama M (1997) Relationship between changes of bone mineral content and twelve-minute walking distance in men with obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *Intern Med* 36:450-453.
27. Abdullah A. EID, Alina A. Ionescu, Lisette S. Nixon, Vanessa Lewis-Jenkins, Stephanie B. Matthews, Timothy L. Griffiths, and Dennis J. Shale, Inflammatory Response and Body Composition in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Am J Respir Crit Care Med* Vol 164. pp 1414–1418, 2001 DOI: 10.1164/rccm.2008.109 Internet address: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).
28. Annemie MWJ Schols, Roelinka Broekhuizen, Clarie A Weling-Scheepers, and Emiel F Wouters, Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease 1,2, *Am J Clin Nutr* 2005;82:53–9. Printed in USA. © 2005 American Society for Clinical Nutrition.
29. M.C. Steiner, R.L. Barton, S.J. Singh, M.D.L. Morgan, Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD, *Eur Respir J* 2002; 19: 626–631 DOI: 10.1183/09031936.02.00279602 Printed in UK – all rights reserved.
30. Carlina V. Albanese,\*<sup>1</sup> Evelyn Diessel,<sup>2</sup> and Harry K. Genant<sup>2</sup> Clinical Applications of Body Composition Measurements Using DXA Review Article, *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 6, no. 2, 75–85, 2003 © Copyright 2003 by Humana Press Inc. All rights of any nature whatsoever reserved. 1094-6950/03/6:75–85.
31. Anja Walter-Kroker, Axel Kroker, Muriel Mattiucci-Guehlke and Thomas Glaab. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease, Walter-Kroker et al. *Nutrition Journal* 2011, 10:35 <http://www.nutritionj.com/content/10/1/35>.
32. World Health Organization-WHO 2004.
33. Dr. Ali Hussein Alwan M.B.Ch.B. Body weight as assessed by Body Mass Index (BMI) in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Department of Medicine Al-Kadhimiya Teaching Hospital College of Medicine Al-Nahrain University 2005.
34. C-L Tsai, C A Camargo.Jr. The role of body mass index in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med J* 2009;26:701-705 doi:10.1136/emj.2008.068478.
35. Internet: <http://www.scribd.com/doc/53962271/Metabolism-and-Nutrition-in-COPD>.
36. Pavol Joppa, Peter Skyba, Pavol Pobeha, Miroslav Brúsik, Ružena Tkáčová Presenting author. Department of Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, P. J. Safarik. Nutritional abnormalities in patients with COPD: clinical relevance, assessment and exploring the underlying mechanisms. University, Kosice, Slovakia. Internet: [www.ismck.com/2011/int\\_pediat](http://www.ismck.com/2011/int_pediat).
37. Internet: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/15412550903433034>.
38. Internet: [http://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTOTAL-XDYF201112084.htm](http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-XDYF201112084.htm).
39. Kaminsky MV. Hyperalimentation. A guide for clinicians. Marche Decker INC NY 1985.
40. Baarends EM, Schols AMWJ, Pannemans DLE, Westerterp KR et al. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:549-554.
41. 2011 ADA Evidence Analysis Library. Printed on: 07/31/11 - from: [http://www.adaevidencelibrary.com/topic.cfm?format\\_tables=0&cat=3708&auth=1](http://www.adaevidencelibrary.com/topic.cfm?format_tables=0&cat=3708&auth=1) Executive Summary of Recommendations.
42. 2011 ADA Evidence Analysis Library. Printed on: 07/31/11 - from: [http://www.adaevidencelibrary.com/template.cfm?format\\_tables=0&template=guide\\_summary&key=2157&auth=1](http://www.adaevidencelibrary.com/template.cfm?format_tables=0&template=guide_summary&key=2157&auth=1) Recommendations Summary COPD: Assessment of Weight Status and Body Composition.
43. Andreassen H, Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective [Review] [31 refs]. *European Respiratory Journal-Supplement* 2003;46:2s-4s.
44. Mitja Lainscak & Stephan von Haehling & Wolfram Doehner & Irena Sarc & Tina Jeric & Kristina Zihel & Mitja Kosnik & Stefan D. Anker & Stanislav Suskovic. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* DOI 10.1007/s13539-011-0023-9. Received: 23 January 2011 / Accepted: 8 February 2011.





45. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effect of chronic obstructive pulmonary disease. [Review] [169refs]. *European Respiratory Journal* 2003;21(2):347-60.
46. Hallin R Koivisto-Hursti UK, Lindberg E, Janson C. Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory Medicine* 2006;100(3):561-7.
47. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. *The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. American Review of Respiratory Disease* 1989;139(6):1435-8.
48. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 1996;153(3):961-6.
49. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 1998; 157(6 Pt 1):1791-7.
50. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 1999;160(6):1856-61.
51. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: Results from the Copenhagen City Heart Study. *European Respiratory Journal* 2002(3):539-4.
52. Internet:<http://copdeducation.org.uk/Category-286/COPD-Nutrition-Guideline-Powerpoint-Presentation>.
53. Internet: <http://www.adaevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=3708&auth=1>.
54. Schols AM, Buurman WA, Staal Van der Brekel AJ, Dentener MA, Wouters EF. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51(8):819-24.
55. Di Francia M, Barbier D, Mege JL, Orehek J. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 1994;150(5 Pt 1):1453-5.
56. de Godoy I, Donahoe M, Calhoun WJ, Mancino J, Rogers RM. Elevated TNF-alpha production by peripheral blood monocytes of weight losing COPD patients. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 1996;153(2):633-7.
57. Dent AG, Yang IA, Shaw, JG, Lynn PE, Smith DG, Rodwell LT, Zimmerman PV. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD):Classification Anomalies Using Different Guidelines and Reference Ranges. AUSTRALIAN & NEW ZEALAND SOCIETY OF RESPIRATORY SCIENCE INC. Internet:[www.anzsrs.org.au/asm2003/p03.pdf](http://www.anzsrs.org.au/asm2003/p03.pdf).
58. Internet:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1843.2003.00533.x/abstract>.
59. Ling Yang, Maigeng Zhou, Margaret Smith, Gonghuan Yang, Richard Peto, Jun Wang, Jillian Boreham, Yisong Hu, Zhengming Chen. Body Mass Index and COPD-related mortality:a nationally representative prospective study of 220 000 men in China. *International Journal of Epidemiology*, 2010.
60. Harik-Khan RI, Fleg JL, Wise RA. Body mass index and the risk of COPD.[see comment]. *Chest* 2002;121(2):370-6-Notes:Comment:Comment in: *Chest* 2003 Jan;123(1)307;author reply 307-8 PMID:12527640.
61. Müller U, Jungblut S, Frickmann H, Bargon J. Assessment of body composition of patients with COPD. *European Journal of Medical Research* 2006, 11(4):146-51 <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/16720278>
62. Internet: <http://www.scribd.com/doc/53962271/Metabolism-and-Nutrition-in-COPD>.
63. Raida I. Harik-Khan, PhD; Jerome L. Fleg, MD; and Robert A. Wise, MD, FCCP. Body Mass Index and the Risk of COPD. *CHEST* 2002; 121:370-376.
64. R.A. Rabinovich, R. Bastos, E.Ardite, L. Llinas, M. Orozco-Levi, J. Gea, J. Vilaro, J.A. Barbera, R. Rodriguez-Roisin, J.C. Fernandez-Checa, J. Roca. Mitochondrial dysfunction in COPD patients with low body mass index. *Eur Respir J* 2007;29:643-650 DOI: 10.1183/09031936.00086306.
65. Ursula G. Kyle, Ingvar Bosaeus, Antonio D. De Lorenzo, Paul Deurenberg, Marinos Elia, Jose Manuel Gomez, Berit Lilienthal Heitmann, Luisa Kent-Smith, Jean-Claude Melchior, Matthias Pirlich, Hermann Scharfetter, Annemie M.W.J. Schol, Claude Pichard, Composition of the ESPEN Working Group). Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition* (2004) 23, 1226-1243.





66. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810–817.
67. Pichard C, Kyle UG, Janssens JP, et al. Body composition by X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance in chronic respiratory insufficiency patients. *Nutrition* 1997; 13: 952–958.
68. Schols AMWJ, Wouters EFM, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 421–424.
69. Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thie'baud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J* 1998; 12: 960–966.
70. O. Hugli, J.W. Fitting. Alterations in metabolism and body composition in chronic respiratory diseases. *Eur Respir Mon*, 2003, 24, 11–22. Printed in UK - all rights reserved. Copyright ERS Journals Ltd 2003; European Respiratory Monograph; ISSN 1025-448x. ISBN 1-904097-27-8.
71. L Yazdanpanah, F Shidfar, JA Moosavi, H Heidarnazhad, H Haghani. Assessment of Nutritional Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Iranian J Publ Health*, Vol. 38, No.3, 2009, pp39-45. (Received 19 Feb 2009; accepted 30 Jul 2009).
72. Frode Slinde, AnneMarie Grönberg, Carl-Peter Engström, Lena Rossander-Hulthén, Sven Larsson. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respiratory Medicine* Volume 99, Issue 8, Pages 1004-1009, August 2005. Received 21 June 2004; accepted 23 September 2004. published online 15 April 2005.
73. Matthias Pirlich. Clinical relevance of bioimpedance measurement methods. *ESPEN Congress Brussels 2005*.
74. Ursula G. Kyle, Ingvar Bosaeus, Antonio D. De Lorenzo, Paul Deurenberg, Marinos Elia, Jose, Manuel Gomez, Berit Lilienthal, Heitmann, Luisa Kent-Smith, Jean-Claude Melchior, Matthias Pirlich, Hermann Scharfetter, Annemie M.W.J Schols, Claude Pichard. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *ESPEN GUIDELINES. Clinical Nutrition* (2004) 23, 1430–1453.
75. Piccoli A. Bioelectric Impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int* 2004;65:1050-63.
76. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002;18:153–67.
77. Piccoli A, Piazza P, Noventa D, Pillon L, Zaccaria M. A new method for monitoring hydration at high altitude by bioimpedance analysis. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:1517–22.
78. Piccoli A, Pittoni G, Facco E, Favaro E, Pillon L. Relationship between central venous pressure and bioimpedance vector analysis in critically ill patients. *Crit Care Med* 2000;28:132–7.
79. Ward L, Heitmann BL. Comments on “Electrical maturation trajectory of human tissues identified by bioelectrical impedance vector analysis”. *Nutrition* 2000;16: 319–20.
80. Piccoli A, Pillon L, Favaro E. Asymmetry of the total body water prediction bias using the impedance index. *Nutrition* 1997;13:438–41.
81. Jebb SA, Cole TJ, Doman D, Murgatroyd PR, Prentice AM. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *Brit J Nutr* 2000;83:115–22.
82. Utter AC, Nieman DC, Ward AN, Butterworth DE. Use of the leg-to-leg bioelectrical impedance method in assessing body-composition change in obese women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:603–7.
83. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2009). [<http://www.GOLDCOPD.com>].
84. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual-energy X-ray absorptiometry for total and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1106-1112.
85. Slosman DO, Casez JP, Pichard C et al. Assessment of whole-body composition with dual-





energy x-ray absorptiometry. *Radiology* 1992;185:593-598.

86. Burdet L, De Muralt B, Schutz Y, Pichard C, Fitting JW. Administration of growth hormone to underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1800-1806.

87. Shoup R, Dalsky G, Warner S, Davies M, Connors M, Khan M, Khan F, ZuWallack R. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997;10:1576-1580.

88. McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E, Genant HK, Yu W, Griffith JM, Niewoehner DE. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:704-709.

89. Edelstein SL, Barrett-Connor E. Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 1993;138:160-169.

90. Baumgartner RN, Stauber PM, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Associations of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996;63:365-372.

91. Coin A, Sergi G, Beninca P, Lupoli L, Cinti G, Ferrara L, Benedetti G, Tomasi G, Pisent C, Enzi G. Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. *Osteoporos Int* 2000; 11:1043-1050.

92. Incalzi RA, Caradonna P, Ranieri P, Basso S, Fuso L, Pagano F, Ciappi C, Pistelli R. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94:1079-1084.

93. Bakker I, Twisk JWR, van Mechelen W, Kemper HCG. Fat-free body mass is the most important body composition determinant of 10-year longitudinal development of lumbar bone in adult men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2607-2613.

94. Visser M, Fuerst T, Lang T, Salamone L, Harris TB, Dual-energy X-ray Absorptiometry and Body Composition Working Group. Validity of fan-beam dual-energy X-ray absorptiometry for measuring fat-free mass and leg muscle mass: health, aging and body composition study. *J Appl Physiol* 1999;87:1513-1520.

95. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J* 2002;19:626-631.

96. Medical Advisory Secretariat. Utilization of DXA bone mineral densitometry in Ontario: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2006; 6(20).

97. Gajanan S. Gaude, Jyothi Karanji and Isaac Mathew. ASSOCIATION OF COPD AND OSTEOPOROSIS --A CLINICAL REVIEW. International Journal of Basic and Applied Medical Sciences ISSN: 2277-2103 (Online) An Online International Journal Available at <http://www.cibtech.org/jms.htm> 2011 Vol. 1 (1) September-December, pp.26-39/Gaude et al. Review Article

98. Ionescu AA and Schoon E. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal* 2003;22(Suppl);64S-75S.

99. Ferguson GT, Calverley PMA, Anderson JA, Jenkins CR, Jones PW, Willits LR, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: Results from the towards a revolution in COPD Health Study (TORCH Study). *Chest* 2009;136:1456-1465.

100. Forli L, Mellbye OJ, Halse J, Bjotuft HO, Vatn M and Boe J. Cytokines, bone turnover markers and weight change in candidates for lung transplantation. *Pulmonary Pharmacology Therapeutics* 2008;21:188-195.

101. Mineo TC, Ambrogi V, Mineo D, Fabbri A, Fabbri E and Massoud R. Bone mineral density improvement after lung volume reduction surgery for severe emphysema. *Chest* 2005;127:1960-1966.

102. Karadag F, Orhan C, Yakup Y, Ozgur G. Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2003;21:242-246.

103. Elias E, Mazokopakis, Ioannis K, Starakis. Recommendations for diagnosis and management of osteoporosis in COPD men. International Scholarly Research Network ISRN Rheumatology Volume 2011, Article ID 901416, 8 pages doi:10.5402/2011/901416.





104. Patel MS, Karsenty G. Regulation of bone formation and vision by LRP5. *New England Journal of Medicine* 2002;346(20):1572-1574.
105. Braun SR, Keim NL, Dixon RM, Clagnaz P, Anderegg A, Shrago ES. The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984;86:558-563.
106. Hunter AMB, Carey MA, Larsh HW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981;96:556-565.
107. Durmin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-97.
108. Fiaccadori E, del Canale S, Coffrini E, et al. Hypercapnic-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD): influence of severity of COPD on nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1988;48:680-685.
109. Internet:<http://copdeducation.org.uk/Category-286/COPD-Nutrition-Guideline-Powerpoint-Presentation>.
110. NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY III, Body Measurements (Anthropometry), October 1988.
111. F.F. Sanchez, M.M. Faganello, S.E. Tanni, P.A. Lucheta, N.G. Pelegriano, S.H. Hasegawa, S.M. Ribeiro, I. Godoy. Anthropometric midarm measurements can detect systemic fat-free mass depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Med Biol Res Online Provisional Version*. Received September 12, 2010. Accepted February 14, 2011. Available online March 4, 2011.
112. Soler-Cataluna JJ, Sanchez-Sanchez L, Martinez-Garcia MA, Sanchez PR, Salcedo E, Navarro M. Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than Body Mass Index in COPD. *Chest* 2005; 128: 2108-2115.
113. Soler JJ, Sanchez L, Roman P, Martinez MA, Perpina M. Prevalence of malnutrition in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 250-258.
114. Sunita Mathur, Karen PR Takai, Donna L MacIntyre, Darlene Reid, Estimation of Thigh Muscle Mass with Magnetic Resonance Imaging in Older Adults and people with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Physical Therapy Journal of the American Physical Therapy Association*. 2008; 88:219-230
115. Juan Jose Soler-Cataluna MD, Lourdes Sanchez-Sanchez MD, Miguel Angel Martinez-Garcia MD, Pilar Roman Sanchez MD, Emmanuel Salcedo MD, Miriam Navarro MD. Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than Body Mass Index in COPD. *Chest* 2005; 128:2108-2115.
116. Karine Marquis, Richard Debigare, Yves Lacasse, Pierre LeBlanc, Jean Jobin, Guy Carrier, Francois Maltais. Midthigh Muscle Cross-Sectional Area is a better predictor of mortality than Body Mass Index in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 166 pp 809-813. 2002.
117. R.T. Jagoe, M.P.K.J. Engelen. Muscle wasting and changes in muscle protein metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl.46, 52s-63s.
118. Michael J. Berry, Ph.D., W. Jack Rejeski, Ph.D., Michael E. Miller, Ph.D., Norman E. Adair, M.D., Wei Lang, Ph.D., Capri G. Foy, Ph.D., and Jeffrey A. Katula, Ph.D., A Lifestyle Activity Intervention in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Respir Med*. 2010 June ; 104(6): 829-839.





119. J Garcia-Aymerich, P Lange, M Benet, P Schnohr, J M Anto, Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study, *Thorax* 2006;61:772–778.
120. Depew ZS, Novotny PJ, Benzo RP., How many steps are enough to avoid severe physical inactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease?, *Respirology*. 2012 Aug;17(6):1026-7
121. Arnoldus J. R. van Gestel, Christian F. Clarenbach, Anne C. Stoerwas, Valentina A. Rossi, Noriane A. Sievi, Giovanni Camen, Erich W. Russi, Malcolm Kohler, Predicting Daily Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *PLoS ONE*, November 2012 :7(11): e48081
122. Milla Katajisto, Henna Kupiainen, Piritta Rantanen, Ari Lindqvist, Maritta Kilpeläinen, Heikki Tikkanen, Tarja Laitinen, Physical inactivity in COPD and increased patient perception of dyspnea, *International Journal of COPD* 2012;7 743–755
123. KR. Chapman. Sex and COPD. Living with COPD. Fall/Winter 2007-8.
124. DD. Collins, DE. Doherty, JR. Duke Jr., JT. Good Jr., LD. Hudson, TM. Hyers, MD. Iseman, TL. Petty, DR. Rollins, CH. Scoggin. Frontline advice for COPD patients. The Snowdrift Pulmonary Foundation, Inc 2002.
125. K. McCoy. Guide to managing COPD. Enjoy sexual intimacy with COPD. *Everyday Health* 2012.
126. EG. Collins, S. Halabi, M. Langston, T. Schnell, MJ. Tobin, F. Laghi. Sexual dysfunction in men with COPD: Impact on quality of life and survival. *Lung* October 2012, Volume 190, Issue 5, pp 545-556.
127. Living with COPD. September 24, 2012 Canadian Lung Association. (no authors listed)
128. A. Kaparianos, E. Argyropoulou, G. Efremidis, K. Spiropoulos. Sex hormone alterations and systemic inflammation in a group of male COPD smokers and their correlation with the +138 insA/delA Endothelin-1 gene polymorphism. A case-control study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2011; 15: 1149-1157.
129. AA. Kaptein, RCJ. vanKlink, F. deKok, M. Scharloo, L. Snoei, E. Broadbent, EHD. Bel, KF. Rabe. Sexuality in patients with asthma and COPD. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 198-204.
130. Maurice E Shils, Moshe Shike, A. Catharine Ross, Benkamin Caballero, Robert J. Cousins *Modern Nutrition in Health and disease*. tenth edition Lippincott Williams & Wilkins 2006.
131. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC et al. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1435-8
132. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. *Chest* 2003;123:1460-6
133. Harik-Khan RI, Fleg JL, Wise RA. *Chest* 2002;121:370-6j
134. NORIAKI TAKABATAKE, HIDENORI NAKAMURA, SHUICHI ABE, TOSHIHIKO HINO, HIROSHI SAITO, HIDEKI YUKI, SHUICHI KATO, and HITONOBU TOMOIKE, Circulating Leptin in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Jj, *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 1999;159:1215–1219.
135. Mukadder Çalkoglu, Gulsah Sahin, Ali Unlu, Candan Ozturk, Lülüfer Tamer, Bahadır Ercan, Arzu Kanik, Ugur Atik, Leptin and TNF-Alpha Levels in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Their Relationship to Nutritional Parameters, *Respiration* 2004;71:45–50.
136. A. Bruno, P. Chanez, G. Chiappara, L. Siena, S. Giammanco, M. Gjomarkaj, G. Bonsignore,





J. Bousquet and A.M. Vignola, Does leptin play a cytokine-like role within the airways of COPD patients?, *Eur Respir J* 2005; 26: 398–405.

137. A.M.W.J. Schols, Nutritional and metabolic modulation in chronic obstructive pulmonary disease management, *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl. 46, 81s–86s.

138. Pouw Em, Schols AMWJ, Vusse van der GJ, Wouters EFM, Elevated inosine monophosphate levels in resting muscle of patients with stable COPD, *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 453–457.

139. Satta A., Migliori GB, Spanevello A, et al., Fibre types in skeletal muscles of chronic obstructive pulmonary disease patients related to respiratory function and exercise tolerance, *Eur Respir J* 1997; 10: 2853–2860.

140. <http://www.lung.org/>

141. Mary Courtney Moore, *Διαιτολογία: Εκδόσεις: Βήτα*, 2005

142. L. Yazdanpanah, F. Shidfar, A.J. Moosavi, H. Heidarnazhad, H. Haghani. Energy and protein intake and its relationship with pulmonary function in COPD patients. Department of Nutrition, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, Department of Pulmonary, Rasul-e-Akram Hospital, Chronic Respiratory Disease Research Center, Masih Daneshvari Hospital, Shahid Beheshti University Medical Sciences, Tehran, Iran, Department of Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 2009.

143. Carol Kelly. *Optimizing Nutrition in COPD*. Respiratory Education UK/Edge Hill University.

144. Sergio Alcolea Batres, Jose Villamor Leon, Rodolfo Alvarez-Sala. Nutritional Status in COPD. Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz Madrid Spain. June 20, 2006.

145. Christian Herr, Timm Greulich, Rembert A Koczulla, Silke Meyer, Tetyana Zakharkina, Meret Branscheidt, Rebecca Eschmann, Robert Bals. The role of Vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection and cancer. *Respiratory Research* 2011. 12:31

146. Isabelle Romieu, Carol Trenga. Diet and Obstructive Lung Diseases. *Epidemiologic Reviews*. 2001, Vol.23 No 2.

147. S.D. Anker, M. John, P.U. Pedersen, C. Raguso, M. Ciccoira, E. Dardai, A. Laviano, P. Ponikowski, A.M.W.J. Schols, H.F. Becker, M. Bohm, F.M. Brunkhorst, C. Vogelmeier. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: cardiology and pulmonology. *Clinical Nutrition*. 2006; 25: 2, 311-318.

148. Matti Rautalahti, Jarmo Virtamo, Jari Haukka, Olli P. Heinonen, Jouko Sundvall, Demetrius Albanes, Jussi K. Huttunen. The effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1147-1452.

149. I.M. Ferreira, D. Brooks, Y. Lacasse, R.S. Goldstein. Nutritional support for patients with COPD, a meta analysis. *Chest*. 2000; 117: 3, 672-678.

150. <http://www.clinicalnutrition.gr/>

151. A. Evans. Nutrition Screening in patients with COPD. *Nursing Times*. 2012; 108: 11, 12-14.

152. L. Watson, B. Margetts, P. Howarth, M. Dorward, R. Thompson, P. Little. The association between diet and chronic obstructive pulmonary disease in subjects selected from general practice. *European Respiratory Journal*. 2002; 20: 2, 313-318.

153. E. Keranis, D. Makris, P. Rodopoulou, H. Martinou, G. Papamakarios, Z. Daniil, E. Zintzaras, K.I. Gourgoulianis. Impact of dietary shift to higher-antioxidant foods in COPD: a







- randomized trial. *European Respiratory Journal*. 2010; 36: 4, 774-780.
154. C. Rabec, de Lucas Ramos P., Veale D. Respiratory complications of obesity. *Archivos de Brochoneumologia*. 2011; 47: 5, 252-261.
155. E. Prescott, T. Almdal, K.L. Mikkelsen, C.L. Tofteng, J.Vestbo, P.Lange. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *European Respiratory Journal*. 2002; 20: 3, 539-544.
156. C. Landbo, E. Prescott, P. Lange, J. Vestbo, T.P. Almdal. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999; 160: 6, 1856-1861.
157. Department of Health (2011). The Eatwell Plate.
158. C.E. Weekes, P.W. Emery, M. Elia. Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomized trial. *Thorax*. 2008; 64: 326-331.
159. C. Tabak, I.C.W Arts, H.A. Smit, D. Heederik, D. Kromhout. Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechins, flavonols and flavones. The MORGEN Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 164: 1, 61-64.
160. J. Schwartz, S. Weiss. Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function in the first NHAVER I. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 110-4.
161. K. Mahan, S. Escott-Stump. *Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy*. U.S.A. W.B. Saunders CO, 2000
162. C. Tabak, HA. Smit, D. Heederik, MC. Oeke, D. Kromhout. Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 747-55.4
163. J. Patrick Barron, Keiko Yamamoto, Kozue Iijima. *Guidelines for the Diagnosis and Treatment of COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)*, 2<sup>nd</sup> ed., Pocket Guide. The Japanese Respiratory Society, 2004.
164. Eyal Shahar, Lori L. Boland, Aaron R Folsom, Melvyn S. Tockman, Paul G. McGovern, John H. Eckfeldt. Docosahexaenoic Acid and Smoking-Related Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1780-1785.
165. A.A. Ionescu, E. Schoon. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl.46, 64s-74s.
166. Parenteral and Enteral Nutrition Group. *A Pocket Guide to Clinical Nutrition*. Birmingham: British Dietetic Association, 2011. [www.peng.org.uk/publications/pocket-guide.html](http://www.peng.org.uk/publications/pocket-guide.html).
167. MP. Engelen, AM. Schols, WC. Baken, GJ. Wesseling, EF. Wouters. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994; 7: 1793-7.
168. I. Ferreira, D. Brooks, Y. Lacasse, R. Goldstein. Nutritional intervention in COPD: a systematic overview. *Chest* 2001; 119: 353-63.
169. AM. Schols, J. Slangen, L. Volovics, EF. Wouters. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791-7.
170. A. Schols. *Nutritional depletion and physical impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Implications for therapy*. University of Maastricht; 1992. p. 58-9.





171. R. Rodriguez-Roisin. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000; 117: 398s-401s.
172. C. Fletcher, R. Peto. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-8.
173. TA. Seemungal, GC. Donaldson, EA. Paul, JC. Bestall, DJ. Jeffries, JA. Wedzicha. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1418-22.
174. E. F. M. Wouters. Management of severe COPD. *Lancet* 2004; 364: 883-95.
175. RG. Hegele, S. Hayashi, JC. Hogg, PD Pare. Mechanisms of airway narrowing and hyperresponsiveness in viral respiratory tract infections. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1659-64.
176. W. MacNee, K. Donaldson. Environmental factors in COPD. In NF. Voelkel, W. MacNee eds. *Chronic obstructive lung disease*. London: BC Decker, 2002:145-60.
177. B. Hasford, G. Fruhmann. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in six European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1998; 11: 992-93.
178. HR. Anderson, C. Spix, S. Medina, JP. Schouten, J. Castellsaque, G. Rossi, D. Zmirou, G. Touloumi, B. Wojtyniak, A. Ponka, L. Bacharova, J. Schwartz, K. Katsouyanni. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in six European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1997; 10: 1064-71.
179. J. Wordley, S. Walters, JG. Ayres. Short term variations in hospital admissions and mortality and particulate air pollution. *Occup Environ Med* 1997; 54: 108-16.
180. JM. Samet, F. Dominici, FC. Courriero, I. Coursac, SL. Zeger. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities, 1987-1994. *N Engl J Med* 2000; 343: 1742-49.
181. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National Clinical Guideline on Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care. *Thorax* 2004; 59(Suppl 1): 1-232 doi: 10.1136/thx.2004.022707.
182. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. 2004.
183. DK. Peters, DK. Kochanek, SL. Murphy. Deaths: final data for 1996. *Natl Vital Stat Rep* 1998; 47: 1-100.
184. MW. Higgins, T. Thom. Incidence, prevalence and mortality: intra-and inter-country difference. In: MJ. Hensley, NA. Saunders, eds. *Clinical Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York, Marcel Dekker, 1990; pp. 23-43.
185. D. Mannino, DM. Homa, LJ. Akinbami, ES. Ford, SC. Red. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance, United States 1971-2000. *MMWR* 2002; 51: 1-16.
186. AF. Jr Connors, NV. Dawson, C Thomas, FE. Jr Harrell, N. Desbiens, WJ. Fulkerson, P. Kussin, P. Bellamy, L. Goldman, WA. Knaus. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959-967.
187. MG. Seneff, DP. Wagner, RP. Wagner, JE. Zimmerman, WA. Knaus. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995; 274: 1852-1857.





188. L. Fuso, RA. Incalzi, R. Pistelli, R. Muzzolon, S. Valente, G. Pagliari, F. Gliozzi, G. Ciappi. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995; 98: 272-277.
189. SG. Adams, A. Anzueto. Treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. In: *Antibiotics in Respiratory Infections*. A. Anzueto, ed. *Semin Respir Infect* 2000; 15: 234-247.
190. JY. Fagon, J. Chastre. Severe exacerbations of COPD patients; the role of pulmonary infections. *Semin Respir Infect* 1996; 11: 109-118.
191. JA. Wedzicha. The heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000; 55: 631-632.
192. CL. Emerman, D. Effron, TW. Lukens. Spirometric criteria for hospital admission of patients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 1991; 99: 595-599.
193. M. Miravittles, T. Guerrero, C. Mayordomo, L. Sanchez-Agudo, J. Nicolu, EOLO Study Group. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. *Respiration* 2000; 67: 495-501.
194. M. Miravittles. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Clin Pulm Med* 2002; 9: 191-197.
195. W. MacNee. Acute exacerbations of COPD. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 247-257.
196. E.C. Creutzberg, AMWJ. Schols, WA. Buurman, FC. Bothmer-Quaedvlieg, EF. Wouters. Prevalence of an elevated resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to body composition and lung function. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 396-401.
197. IM. Ferreira, D. Brooks, Y. Lacasse, RS. Goldstein, J. White. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 1: CD000998.
198. AHC. Goris, MAP. Vermeeren, EFM. Wouters, AMWJ. Schols, KR. Westerterp. Energy balance in depleted ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effect of physical activity and oral nutritional supplementation. *Br J Nutr* 2003; 89: 725-9.
199. EC. Creutzberg, AMWJ. Schols, CAPM. Weling-Scheepers, WA. Buurman, EFM. Wouters. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 745-52.
200. R. Broekhuizen, EC. Creutzberg, CA. Weling-Scheepers, EFM. Wouters, AMWJ. Schols. Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BJN* 2005; 93(6): 965-71.
201. AM. Schols, PB. Soeters, R. Mostert, RJ. Pluymers, EF. Wouters. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1268-74.
202. EC. Creutzberg, EFM. Wouters, R. Mostert, CAPM. Weling-Scheepers, AMWJ. Schols. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003; 19: 120-7.
203. MC. Steiner, RL. Barton, SJ. Singh, MD. Morgan. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Thorax* 2003; 58(9): 745-51.
204. F. Slinde, AM. Groenberg, CR. Engstrom, L. Rossander-Hulthen, S. Larsson. Individual dietary intervention in patients with COPD during multidisciplinary rehabilitation. *Respir Med* 2002; 96(5): 330-6.





205. R. Debigare, K. Marquis, CH. Cote, RR. Tremblay, A. Michaud, P. Le Blanc, F. Maltais. Catabolic/Anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest* 2003; 124: 83-89.
206. MAP. Vermeeren, EF. Wouters, LH. Nelissen, AV. Lier, Z. Hofman, AM. Schols. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 295-301.
207. J. Efthimiou, PJ. Mounsey, DN. Benson, R. Madgwick, SJ. Coles, MK. Benson. Effect of carbohydrate rich versus fat rich loads on gas exchange and walking performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1992; 47: 451-6.
208. SE. Brown, RC. Nagendran, JW. McHugh, DW. Stansbury, CE. Fischer, RW. Light. Effects of a large carbohydrate load on walking performance in chronic air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 960-2.
209. JD. Frankfort, CE. Fischer, DW. Stansbury, DL. McArthur, SE. Brown, RW. Light. Effects of high- and low- carbohydrate meals on maximum exercise performance in chronic airflow obstruction. *Chest* 1991; 100: 792-5.
210. N. Deutz, R. Wolfe. Amino acid supplements, inflammation, and muscle metabolism. Do we know enough to effectively intervene? Center for Translation Research in Aging & Longevity. Donald W. Reynolds Institute on Aging. UAMS, Little Rock.
211. MA. Dentener, EC. Creutzberg, AM. Schols, A. Mantovani, C. Van de Veer, WA. Buurman, EFM. Wouters. Systemic anti-inflammatory mediators in COPD: increase in soluble interleukin 1 receptor II during treatment of exacerbations. *Thorax* 2001; 56: 721-6.
212. DK. Layman. Dietary Guidelines should reflect new understandings about adult protein needs. *Nutrition and Metabolism* 2009, 6:12.
213. MK. Shridhar, A. Galloway, MEJ. Lean, SW. Banham. An out-patients nutritional supplementation programme in COPD patients. *Eur Respir J* 1994; 7: 720-724.
214. E. Pirabbasi, M. Cheraghi. Antioxidant supplementation among Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Is it necessary? *Pakistan Journal of Nutrition*. 11 (5): 501-506, 2012.
215. I. Rahman. Antioxidant therapies in COPD. *International Journal of COPD* 2006;1(1) 15-29.
216. JP. Fuld, LP. Kilduff, JA. Neder, Y. Pitsiladis, MEJ. Lean, SA. Ward, MM. Cotton. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 531-537.
217. SI. Austhof. Evidence-based Guidelines for COPD: The role of Medical Nutrition Therapy. Digestive Diseases Institute. Cleveland Clinic. October 20 2009.
218. American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-1413.
219. T. Singer. The Vitamin D complex. *Nutrition Nature* S11. 27 September 2012. Vol 489.
220. <http://www.lef.org/> Vitamin D supplementation improves COPD rehab outcome. May 20, 2011.
221. K. Mahan, S. Escott-Stump. Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy USA. WB. Saunders Co, 2000.
222. AMWJ. Schols. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 110-5.





223. MP. Engelen, NE. Deutz, EF. Wouters, AM. Schols. Enhanced levels of whole protein turnover in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1488-1492.
224. AM. Schols, EF. Wouters. Nutritional abnormalities and supplementation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000; 21: 753-762.
225. AMWJ. Schols, WA. Buurman. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with COPD. *Thorax* 1996; 51: 819-824.
226. EM. Pouw, AMWJ. Schols, NE. Deutz, EFM. Wouters. Plasma and muscle amino acid levels in relation to resting energy expenditure and inflammation in stable COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 797-801.
227. A. Kamischke, DE. Kemper, DE. Castel, M. Luthke, C. Rolf, HM. Behre, H. Magnussen, E. Nieschlag. Testosterone levels in men with COPD with or without glucocorticoid therapy. *Eur Respir J* 1998; 11: 41-45.
228. M. Decramer, LM. Lacquet, R. Fagard, P. Rogiers. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 11-16.
229. S. Levine, L. Kaiser, J. Leferovich, B. Tikunov. Cellular adaptations in the diaphragm in COPD. *N Engl J Med* 1997; 337: 1799-1806.
230. EM. Pouw, AMWJ. Schols, GJ. Van der Vusse, EFM. Wouters. Elevated inosine monophosphate levels in resting muscles of patients with stable COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 453-457.
231. H. Klitgaard, M. Mannoni, S. Schiaffino, S. Ausoni, L. Gorza, C. Laurent-Winter, P. Schnohr, B. Saltin. Function, morphology and protein expression of ageing skeletal muscles: a cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds. *Acta Physiol Scand* 1990; 140: 41-54.
232. IG. Tsiligianni, T. van der Molen. A systematic review of the role of vitamin insufficiencies and supplementation in COPD. *Respir Res*, 2010 11:171.
233. YC. Lin, TC. Wu, PY. Chen, LY. Hsieh, SL. Yeh. Comparison of plasma and intake levels of antioxidant nutrients in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy people in Taiwan: a case-control study. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2010 19(3):393-401.
234. S. van Eijl, E. Mortaz, C. Versluis, FP. Nijkamp, G. Folkerts, N. Bloksma. A low vitamin A status increases the susceptibility to cigarette smoke-induced lung emphysema in C57BL/6J mice." *J Physiol Pharmacol* 2011 62(2):175-82.
235. F. Hirayama, AH. Lee, CW. Bins, Y. Zhao, T. Hiramatsu, Y. Tanikawa, K. Nishimura, H. Taniguchi. Do vegetables and fruits reduce the risk of chronic obstructive pulmonary disease? A case-control study in Japan." *Prev Med*. 2009 49(2-3):184-9.
236. C. Cross, B. Halliwell. Nutrition and human disease: How much extra Vitamin C might smokers need? *Lancet* 1993; 341: 1091.
237. HA. Smit. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma and protective effects of food intake: from hypothesis to evidence. *Respir Res* 2001; 2: 261-4.
238. C. Herr, T. Greulich, RA. Koczulla, S. Meyer, T. Zakharkina, M. Branscheidt, R. Eschmann, R. Bals. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res* 2011 12:31.
239. NS. Hopkinson, KW. Li, A. Kehoe, et al. Vitamin D receptor genotypes influence





quadriceps strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2008 87(2):385-90.

240. A. Banerjee, R. Panettieri Jr. Vitamin D modulates airway smooth muscle function in COPD. *Curr Opin Pharmacol* 2012 Feb 24.

241. EA. Romme, EP. Rutten, FW. Smeenk, MA. Spruit, PP. Menheere, EF. Wouters. Vitamin D status is associated with bone mineral density and functional exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med* 2012 Apr 2.

242. M. Hornikx, A. Lehouck, C. Carremans, et al. Vitamin D Supplementation During Rehabilitation In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Intervention Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: A2533.

243. W. Janssens, R. Bouillon, B. Claes, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D binding gene. *Thorax* 2010 65: 215–220.

244. RS. Bruno, MG. Traber. Cigarette smoke alters human vitamin E requirements. *J Nutr.* 2005 Apr;135(4):671-4.

245. AH. Agler, T. Kurth, JM. Gaziano, JE. Buring, PA. Cassano. Randomised vitamin E supplementation and risk of chronic lung disease in the Women's Health Study. *Thorax* 2011 66(4):320-5.

246. M. Shils, J. Olson, M. Shike. *Modern Nutrition in Health and Disease.* USA Lippincott Williams & Wilkins 1999.

247. Y. Nishimura, H. Nakata, M. Tsutsumi, H. Maeda, M. Yokoyama. Relationship between changes of bone mineral content and twelve-minute walking distance in men with chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *Intern Med* 1997; 36: 450-3.

248. AM. Sadowska, B. Manuel-Y-Keenoy, WA. De Backer. Antioxidant and anti-inflammatory efficacy of NAC in the treatment of COPD: discordant in vitro and in vivo dose-effects: a review. *Pulm Pharmacol Ther* 2007 20(1):9-22.

249. AM. Sadowska. N-Acetylcysteine mucolysis in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis.* 2012 Feb 23.

250. C. Stey, J. Steurer, S. Bachmann, TC. Medici, MR. Tramer. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. *Eur Respir J* 2000 16:253-262.

251. F. De Benedetto, A. Aceto, B. Dragani, et al. Long-term oral n-acetylcysteine reduces exhaled hydrogen peroxide in stable COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2005 18:41-47.

252. PN. Dekhuijzen, WJ. van Beurden. The role for N-acetylcysteine in the management of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006 1(2):99-106.

253. D. Stav, M. Raz. Effect of N-acetylcysteine on air trapping in COPD: a randomized placebo-controlled study. *Chest.* 2009 Aug;136(2):381-6.

254. MP. Foschino Barbaro, G. Serviddio, O. Resta, T. Rollo, R. Tamborra, G. Elisiana Carpagnano, G. Vendemiale, E. Altomare. Oxygen therapy at low flow causes oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease: Prevention by N-acetyl cysteine. *Free Radic Res* 2005 39(10):1111-8.

255. M. Decramer, M. Rutten-van Molken, PN. Dekhuijzen, T. Troosters, C. van Herwaarden, R. Pellegrino, CP. Van Schayck, D. Olivieri, M. Del Donno, W. De Backer, I. Lankhorst, A. Ardia. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005 365:1552-1560.





256. X. An, AL. Zhang, AW. Yang, L. Lin, D. Wu, X. Guo, JL. Sergis, FC. Thien, CJ. Worsnop, CC. Xue. Oral ginseng formulae for stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respir Med* 2011 105(2):165-76.
257. D. Gross, Z. Shenkman, B. Bleiberg, M. Dayan, M. Gittelson, R. Efrat. Ginseng improves pulmonary functions and exercise capacity in patients with COPD. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002 57(5-6):242-6.
258. CC. Xue, JL. Shergis, AL. Zhang, C. Worsnop, H. Fong, D. Story, C. Da Costa, FCK. Thien. Panax ginseng C.A Meyer root extract for moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* (2011) Jun 30;12:164. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, TH. Lam, KH. Lam, MR. Miller, WS. Zhang, GN. Thomas, P. Adab. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007 370(9589):751-7.
259. D. Malhotra, RK. Thimmulappa, N. Mercado, K. Ito, P. Kombairaju, S. Kumar, J. Ma, D. Feller-Kopman, R. Wise, P. Barnes, S. Biswal. Denitrosylation of HDAC2 by targeting Nrf2 restores glucocorticosteroid sensitivity in macrophages from COPD patients. *J Clin Invest*. 2011 Nov;121(11):4289-302. doi: 10.1172/JCI45144. Epub 2011 Oct 17.
260. BG. Cosio, L. Tsaprouni, K. Ito, E. Jazrawi, IM. Adcock, PJ. Barnes. Theophylline restores histone deacetylase activity and steroid responses in COPD macrophages. *J Exp Med* 2004 200(5):689-95.
261. PJ. Barnes. Reduced histone deacetylase in COPD: clinical implications. *Chest*. 2006 Jan;129(1):151-5.
262. CJ. Harvey, RK. Thimmulappa, S. Sethi, X. Kong, L. Yarmus, RH. Brown, D. Feller-Kopman, R. Wise, S. Biswal. Targeting Nrf2 signaling improves bacterial clearance by alveolar macrophages in patients with COPD and in a mouse model. *Sci Transl Med* 2011 3(78):78ra32.
263. W. Starrettand, GJ. Blake. Sulforaphane inhibits de novo synthesis of IL-8 and MCP-1 in human epithelial cells generated by cigarette smoke extract. *J Immunotoxicol* 2011 8(2):150-8.
264. CM. Quinzii, LC. López, RW. Gilkerson, B. Dorado, J. Coku, AB Naini, C. Lagier-Tourenne, M. Schuelke, L. Salvati, R Carrozzo, F. Santorelli, S. Rahman, M. Tazir, M. Koenig, S. DiMauro, M. Hirano. Reactive oxygen species, oxidative stress, and cell death correlate with level of CoQ10 deficiency. *FASEB J*. 2010 Oct;24(10):3733-43.
265. AC. Tanrikulu, A. Abakay, O. Evliyaoglu, Y. Palanzi. Coenzyme Q10, copper, zinc, and lipid peroxidation levels in serum of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Biol Trace Elem Res* 2011 143(2):659-67.
266. M. Cooke, M. Iosia, T. Buford, B. Shelmadine, G. Hudson, C. Kerksick, C. Rasmussen, M. Greenwood, B. Leutholtz, D. Wiloughby, R. Kreider. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals *J Int Soc Sports Nutr* 2008 5: 8 doi: 10.1186/1550-2783-5-8.
267. S. Fujimoto, N. Kurihara, K. Hirata, T. Takeda. Effects of coenzyme Q10 administration on pulmonary function and exercise performance in patients with chronic lung diseases. *Clin Investig* 1993 S162-6.
268. PC. Calder. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr* 2012 142(3):592S-599S.
269. PC. Calder, RF. Grimble. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Eur J Clin Nutr* 2002 56:S14-9.
270. O. Odusanwo, S. Chinthamani, A. McCall, ME. Duffey, OJ. Baker. Resolvin D1 prevents TNF- $\alpha$ -mediated disruption of salivary epithelial formation. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2012





May;302(9):C1331-45.

271. J. De Batlle, J. Sauleda, E. Balcells, FP. Gomez, M. Mendez, E. Rodriguez, E. Barreiro, JJ. Ferrer, I. Romieu, J. Gea, JM. Anto, J. Garcia-Aymerich, PAC-COPD Study Group. Association between  $\Omega 3$  and  $\Omega 6$  fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD. *J Nutr Biochem*. 2012 Jul;23(7):817-21
272. W. Matsuyama, H. Mitsuyama, M. Watanabe, K. Oonakahara, I. Higashimoto, M. Osame, K. Arimura. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammatory markers in COPD. *Chest* 2005 128(6):3817-27.
273. MZ. Siddiqui. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. *Indian J Pharm Sci* 2011 73(3):255-61.
274. M. Abdel-Tawab, O. Werz, M. Schubert-Zsilavec. *Boswellia serrata*: an overall assessment of in vitro, preclinical, pharmacokinetic and clinical data. *Clin Pharmacokinet* 2011 50(6):349-69.
275. BE. Maryanoff, L. de Garavilla, MN. Greco, BJ. Haertlein, GI. Wells, P. Andrade-Gordon, WM. Abraham. Dual inhibition of cathepsin G and chymase is effective in animal models of pulmonary inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2010 181(3):247-53.
276. AS. Williams, PR. Eynott, SY. Leung, P. Nath, R. Jupp, GT. De Sanctis, R. Resnick, IM. Adcock, KF. Chung. Role of cathepsin S in ozone-induced airway hyperresponsiveness and inflammation. *Pulm Pharmacol Ther* 2009 22(1):27-32.
277. I. Gupta, V. Gupta, A. Parihar, S. Gupta, R. Ludtke, H. Safayhi, HP. Ammon. Effects of *Boswellia serrata* gum resin in patients with bronchial asthma: results of a double-blind, placebo-controlled, 6-week clinical study. *Eur J Med Res* 1998 3(11):511-4.
278. LG. Wood, PA. Wark, ML. Garg. Antioxidant and anti-inflammatory effects of resveratrol in airway disease. *Antioxid Redox Signal* 2010 13(10):1535-48.
279. J. Knobloch, H. Hag, D. Jungck, K. Urban, A. Koch. Resveratrol impairs the release of steroid-resistant cytokines from bacterial endotoxin-exposed alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2011 109(2):138-43.
280. J. Knobloch, B. Sibbing, D. Jungck, Y. Lin, K. Urban, E. Stoelben, J. Strauch, A. Koch. Resveratrol impairs the release of steroid-resistant inflammatory cytokines from human airway smooth muscle cells in chronic obstructive pulmonary disease. *J Pharmacol Exp Ther* 2010 335(3):788-98.
281. SV. Culpitt, DF. Rogers, PS. Fenwick, P. Shah, C. De Matos, RE. Russell, PJ. Barnes, LE. Donnelly. Inhibition by red wine extract, resveratrol, of cytokine release by alveolar macrophages in COPD. *Thorax* 2003 58(11):942-6.
282. R. Herzog, S. Cunningham-Rundles. Immunologic impact of nutrient depletion in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Drug Targets* 2011 12(4):489-500.
283. M. El-Attar, M. Said, G. El-Assal, NA. Sabry, E. Omar, L. Ashour. Serum trace element levels in COPD patient: the relation between trace element supplementation and period of mechanical ventilation in a randomized controlled trial. *Respirology* 2009 (8):1180-7.
284. G. Kirkil, M. Hamdi Muz, D. Seçkin, K. Sahin, O. Kucuk. Antioxidant effect of zinc picolinate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008 102(6):840-4.
285. I. Manoli, MU. De Martino, T. Kino, S. Aleschi. Modulatory effects of L-carnitine on glucocorticoid receptor activity. *Ann N Y Acad Sci*. 2004 Nov;1033:147-57.
286. R. Ferrari, E. Merli, G. Cicchitelli, D. Melle, A. Fucili, C. Ceconi. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2004







Nov;1033:79-91.

287. Alt Med Rev.(No authors listed) Monograph. L-carnitine. Altern Med Rev. 2005 Mar;10(1):42-50.

288. R. Silverio, A. Laviano, F. Rossi Fanelli, M. Seelaender. l-carnitine and cancer cachexia: Clinical and experimental aspects. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2011 Mar;2(1):37-44.

289. A. Borghi-Silva, V. Baldissera, LM. Sampaio, VA. Pires-DiLorenzo, M. Jamami, A. Demonte, JS. Marchini, D. Costa. L-carnitine as an ergogenic aid for patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to whole-body and respiratory muscle training programs. Braz J Med Biol Res 2006 39(4):465-74.

290. NT. Cooke, SH. Wilson, S. Freedman. Blood lactate and respiratory muscle fatigue in patients with chronic airways obstruction. Thorax. 1983 Mar;38(3):184-7.

291. FM. Franssen, HP. Sauerwein, EP. Rutten, EF. Wouters, AM. Schols. Whole-body resting and exercise-induced lipolysis in sarcopenic [corrected] patients with COPD. Eur Respir J. 2008 Dec;32(6):1466-71.

292. F. Slinde, A. Grönberg, CP. Engström, L. Rossander-Hulthen, S. Larsson. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. Respir Med. 2005 Aug;99(8):1004-9.

293. RW. Dal Negro, R. Aquilan, S. Bertacco, F. Boschi, C. Micheletto, S. Tognella. Comprehensive effects of supplemented essential amino acids in patients with severe COPD and sarcopenia. Monaldi Arch Chest Dis. 2010 Mar;73(1):25-33.

294. CS. Katsanos, DL. Chinkes, D. Paddon-Jones, XJ. Zhang, A. Aarsland, RR. Wolfe. Whey protein ingestion in elderly persons results in greater muscle protein accrual than ingestion of its constituent essential amino acid content. Nutr Res. 2008 Oct;28(10):651-8.

295. N. Gumral, M. Naziroglu, K. Ongel, ED. Beydilli, F. Ozguner, R. Sutcu, S. Caliskan, A. Akkaya. Antioxidant enzymes and melatonin levels in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease during stable and exacerbation periods. Cell Biochem Funct. 2009 Jul;27(5):276-83.

296. DM. Nunes, RM. Mota, MO. Machado, EDB. Pereira, VMS. De Bruin, PFC. De Bruin. Effect of melatonin administration on subjective sleep quality in chronic obstructive pulmonary disease. Braz J Med Biol Res. 2008 Oct;41(10):926-31.

297. SR. Pandi-Perumal, AS. Bahammam, GM. Brown, DW. Spence, VK. Bharti, C. Kaur, R. Hardeland, DP. Cardinali. Melatonin Antioxidative Defense: Therapeutical Implications for Aging and Neurodegenerative Processes. Neurotox Res. 2012 Jun 28.

298. V. Srinivasan, SR. Pandi-Perumal, I. Trahkt, DW. Spence, B. Poeggeler, R. Hardeland, DP. Cardinali. Melatonin and melatonergic drugs on sleep: possible mechanisms of action. Int J Neurosci. 2009;119(6):821-46.

299. AG. De Matos Cavalcante, PF. de Bruin, VM. de Bruin, DM. Nunes, E. Delgado, B. Pereira, MM. Calvacante, GM. Andrade. Melatonin reduces lung oxidative stress in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Pineal Res. 2012 Mar 19. doi: 10.1111/j.1600-079X.2012.00992.x.

300. L. Shilo, Y. Dagan, Y. Smorjnik, U. Weinberg, S. Dolev, B. Komptel, L. Shenkman. Effect of melatonin on sleep quality of COPD intensive care patients: a pilot study. Chronobiol Int. 2000 Jan;17(1):71-6.

301. G. Nantel. Carbohydrates in human nutrition. FNA/ANA 24,1999. FAO.





302. A. Μαρκάκη. Σημειώσεις και ασκήσεις μαθήματος «Διατροφή και Σχεδιασμός Διαιτολογίου για Φυσιολογικές Καταστάσεις Ι», 2008.
303. J.R. Hermann. Dietary Fiber. Oklahoma Cooperative Extension Service. Oklahoma State University.
304. J.M. Lattimer, M.D. Haub. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients* 2010, 2, 1266-1289; doi: 10.3390/nu2121266.
305. B.C. Tohill. Dietary intake of fruit and vegetables and management of body weight. World Health Organization (WHO), 2005.
306. T.L. Petty, M. Burns, B.L. Tiep. Essentials of pulmonary rehabilitation. A do it yourself guide to enjoying life with chronic lung disease. A Pulmonary Education and Research Foundation publication, 2005.
307. D.D. Collins, D.E. Doherty, J.R. Duke Jr., L.D. Hudson, T.M. Hyers, M.D. Iseman, T.L. Petty, D.R. Rollins, C.H. Scoggin. Frontline advise for COPD patients. The Snowdrift Pulmonary Foundation Inc, 2002.
308. B.R. Ramires, E.P. de Oliveira, G.D. Pimentel, K.C. Portero-McLellan, D.M. Nakato, M.M. Faganello, M.L. Galhardo, L. de S. Venancio. Resting energy expenditure and carbohydrate oxidation are higher in elderly patients with COPD: a case control study. *Nutrition Journal* 2012, 11:37 doi:10.1186/1475-2891-11-37.
309. I. Rahman, AAM. van Schadewijk, AJL. Crowther, PS. Hiemstra, J. Stolk, W. MacNee, WI. De Boer. 4-Hydroxy-2-Nonenal, a specific lipid peroxidation product, is elevated in lungs of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*, Vol 166.pp 490-495, 2002.
310. MR. Niranjan. A correlative study of spirometric parameters, ECG changes and lipid profile in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Department of Medicine Government Medical College Mysore-570 021. September 2006.
311. M. Miller, JY. Cho, A. Pahma, J. Ramsdell, DH. Broide. Adiponectin and functional adiponectin receptor 1 are expressed by airway epithelial cells in chronic obstructive pulmonary disease. *J Immunol* 2009; 182: 684-691.
312. J. Xie, XY. Jang, JD. Shi, XQ. Deng, W. Long. A new inflammation marker of chronic obstructive pulmonary disease-adiponectin. *World J Emerg Med* 2010; 1(3): 190-195.
313. K. Tomoda, M. Yoshikawa, T. Itoh, S. Tamaki, A. Fukuoka, K. Komeda, H. Kimura. Elevated circulating plasma adiponectin in underweight patients with COPD. *Chest* 2007; 132: 135-140.
314. G. Fantuzzi. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 326-330.
315. SMA. Wasseem, MM. Hussain, Z. Ahmad, N. Islam. A study of pulmonary functions and lipid peroxidation biomarker in COPD: Correlation between malondialdehyde and lung functions. *Biomedical Research* 2012; 23(1): 66-71.
316. RM. Reed, A. Iacono, A. DeFillipis, M. Eberlein, RE. Girgis, S. Jones. Advanced chronic obstructive pulmonary disease is associated with high levels of high-density lipoprotein cholesterol. *J Heart Lung Transplant* 2011;30: 674-8.
317. E. Csanky. Biomarker candidates correlate with lung function in COPD. University of Debrecen Doctoral School of Molecular Cell and Immune Biology. Debrecen 2012.
318. T. Tug, F. Karatas, SM. Terzi, N. Ozdemir. Comparison of serum Malondialdehyde levels





determined by two different methods in patients with COPD: HPLC or TBARS Methods. *Labmedicine*, Volume 36 Number 1, January 2005.

319. P. Paredi, SA. Kharitonov, D. Leak, S. Ward, D. Cramer, PJ. Barnes. Exhaled ethane, a marker of lipid peroxidation, is elevated in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 162.pp 369-373, 2000.

320. P. Montuschi, SA. Kharitonov, G. Ciabattoni, PJ. Barnes. Exhaled leukotrienes and prostaglandins in COPD. *Thorax* 2003; 58: 585-588.

321. RM. Reed, S. Hashmi, M. Eberlein, A. Iacono, G. Netzer, A. DeFilippis, RE. Girgis, PP. Toth, S. Scharf, S. Jones. Impact of lung transplantation on serum lipids in COPD. *Respiratory Medicine* 2011; 105: 1961-1968.

322. GM. Tisi, A. Conrique, E. Barrett-Connor, SM. Grundy. Increased High Density Lipoprotein Cholesterol in Obstructive Pulmonary Disease (Predominant Emphysematous Type). *Metabolism*, Vol. 30, No4, April 1981.

323. B. Ulubas, F. Cimen, T. Eryilmaz, R. Bugdayci, M. Calikoglu. Lipid profile in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turkish Respiratory Journal*, 2003; 4:(3): 120-122.

324. MR. Niranjana, K. Dadapeer, BK. Rashmi. Lipoprotein profile in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Tertiary Care Hospital in South India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2011 October, Vol-5(5): 990-993.

325. LY. Zhu, H. Summah, HN. Jiang, JM. Qu. Plasma Orexin-A levels in COPD patients with hypercapnic respiratory failure. *Hindawi Publishing Corporation, Mediators of Inflammation* Volume 2011, Article ID 754847, 5 pages.

326. S. Arslan, L. Ozdemir, B. Yilmaz, O. Unal, E. Akkaya. Association between C-Reactive Protein and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Anal Med* 2013; 4 (2): 120-3.

327. M. Dahl, J. Vestbo, P. Lange, SE. Bojesen, A. Tybjaerg-Hansen, BG. Nordestgaard. C-reactive Protein as a predictor of prognosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 175. Pp 250-255, 2007.

328. VM. Pinto-Plata, H. Mullerova, JF. Toso, M. Feugjo-Tepie, JB. Soriano, RS. Vessey, BR. Celli. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax* 2006; 61:23-28.

329. JP. De Torres, E. Cordoba-Lanus, C. Lopez-Aquilar, M. Muros de Fuentes, A. Montejo de Garcini, A. Aguirre-Jaime, BR. Celli, C. Casanova. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Eur Respir J* 2006;27: 902-907.

330. EFM. Wouters. The systemic face of airway diseases: the role of C-reactive protein. *Eur Respir J* 2006; 27: 877-879.

331. M.Ye, H. Yu, W. Yu, G. Zhang, L. Xiao, X. Zheng, J. Wu. Evaluation of the significance of circulating insulin-like growth factor-1 and C-reactive protein in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Journal Of International Medical Research*, 2012; 40: 1025-1035 [first published online as 40 (3) 1].

332. A. Halvani, HH. Nadooshan, FK. Shoraki, K. Nasiriani. Serum C-Reactive Protein level in COPD patients and normal population. *Tanaffos* 2007; 6 (2) : 51-55.

333. KF. Chung. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 18: Suppl. 34, 50s-59s.

334. JM. More, DR. Voelker, LJ. Silveira, MG. Edwards, ED. Chan, RP. Bowler. Smoking





reduces surfactant protein D and phospholipids in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine* 2010, 10:53.

335. ST. Uh, SA. Ko, AS. Jang, SW. Park, YH. Kim, YK. Paik, CS. Park. Comparison of protein profiles in sputum between COPD and acute exacerbation of COPD. *Open Journal of Respiratory Diseases* 2012, 2: 25-30.

336. COPD: Alpha1-Antitrypsin Deficiency. 2007-2012 Healthwise Incorporated.

337. S. Rajendrasozhan, S-R. Jang, VL. Kinnula, I. Rahman. SIRT1, an anti-inflammatory and antiaging protein, is decreased in lungs of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 177. pp. 861-870, 2008.

338. S.D. Anker, A. Laviano, G. Filipatos, M. John, A.Paccagnella, P.Ponikowski, A.M.W.J. Schols, ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: On Cardiology and Pneumonology, *Clinical Nutrition* 28 (2009) 455–460.

339. S.D. Anker, M. John, P.U. Pedersen, C. Raguso, M. Cicoira, E. Dardai, A. Laviano, P. Ponikowski, A.M.W.J. Schols, ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: On Cardiology and Pulmonology, *Clinical Nutrition* (2006) 25, 311–318.

340. Nutrition screening and assessment.

341. Henrik H Rasmussen, Mette Holst, Jens Kondrup, Measuring nutritional risk in hospitals, 1Centre for Nutrition and Bowel Disease, Department of Medical Gastroenterology, Aarhus University Hospital, Aalborg, Denmark; 2Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; 3Centre for Nutrition and Bowel Disease, Aarhus University Hospital, Aalborg, Denmark; 4Department of Human Nutrition, Faculty of Life Sciences, University of Copenhagen, Clinical Nutrition Unit, Rigshospitalet University Hospital, Copenhagen, Denmark, 1 september 2010.

342. JENSKONDRUP, \*HENRIKH+JGAARDRASMUSSEN, y OLEHAMBERG, z ZENOSTANGA} AND ANADHOC ESPEN WORKINGGROUP1 Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical tri 2003 Elsevier Science Ltd.als.





### 13. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ (Παράθεση ερωτηματολογίου, υπόδειγμα διαιτολογίων σε ΧΑΠ και ανάλυση)

*Ενδεικτικό Διαιτολόγιο 2200 Kcal, χαμηλό σε Νάτριο, μέτριο σε Πρωτεΐνη, υψηλό σε Λίπος και χαμηλό σε Υδατάνθρακες για ασθενή με ΧΑΠ.*

**Πρωινό:** 1 ποτήρι γάλα πλήρες, ½ φλυτζ. δημητριακά ολικής αλέσεως, 1 ακτινίδιο.

**Δεκατιανό:** ½ ποτήρι χυμός γκρέιπφρουτ, 1 τوست με 2 φέτες ψωμί ολικής αλέσεως, 1 φέτα κίτρινο τυρί, 1 φέτα γαλοπούλα, λίγη ντομάτα.

**Μεσημεριανό:** 1 φλυτζ. μακαρόνια, 120γρ. κοτόπουλο στήθος, 1 κουτ. σούπας κρέμα γάλακτος, 1 ½ φλυτζ. σαλάτα σπανάκι ωμό, 1 κουτ. σούπας ελαιόλαδο.

**Απογευματινό:** 1 πορτοκάλι, 1 κουλουράκι κανέλλας.

**Βραδινό:** 90γρ. μοσχάρι κοκκινιστό, 1 φλυτζ. ρύζι καστανό βρασμένο, 1 ½ φλυτζ. σαλάτα λάχανο-καρότο, 1 κουτ. σούπας ελαιόλαδο, 1 φέτα ψωμί ολικής αλέσεως.

**ΠροΎπνου:** 1 γιαούρτι πλήρες, 2 κουτ. γλυκού μέλι, 2 ολόκληρα καρύδια, 1 μήλο.

#### *Ανάλυση διαιτολογίου*

**Ενέργεια:** 2269 Kcal

**Υδατάνθρακες:** 264γρ. → 47% των ολικών θερμίδων

*Φυτικές ίνες:* 31γρ.

**Πρωτεΐνη:** 115γρ. → 20% των ολικών θερμίδων

**Λίπος:** 88γρ. → 35% των ολικών θερμίδων

*Κορεσμένο λίπος:* 28γρ. → 11% των ολικών θερμίδων

*Μονοακόρεστο λίπος:* 39γρ. → 15,5% των ολικών θερμίδων

*Πολυακόρεστο λίπος:* 8,5γρ. → 3,4% των ολικών θερμίδων

**Υγρά:** 1400ml

**Νάτριο:** 1786mg

**Κάλιο:** 3641mg

**Βιταμίνη C:** 260mg

**Μαγνήσιο:** 518mg

**Ασβέστιο:** 1114mg





**Ενδεικτικό πρόγραμμα διατροφής για τον φαινότυπο blue rotter 1750**

**Κcal (για απώλεια 1 kg το μήνα)**

	<b><u>Πρωινό</u></b>	<b><u>Δεκατιανό</u></b>	<b><u>Πρόγευμα</u></b>	<b><u>Μεσημεριανό</u></b>	<b><u>Απογευματινό</u></b>	<b><u>Βραδινό</u></b>	<b><u>ΠροΎπνου</u></b>
<b><u>Δευτέρα</u></b>	1 φλιτζάνι του τσαγιού γάλα(2% λιπαρά) με ¾ του φλιτζανιού δημητριακά ολικής άλεσης και 1 φλιτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	2 αχλάδια μικρά 170 γρ.	½ τoστ με 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης 30 γρ. κ 1 φέτα τυρί του τoστ(0-3% λιπαρά) και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	150 γρ. χοιρινή φιλέτο ψητό ημιάπαχο με ½ φλιτζάνι ρύζι(το ελαιόλαδο συνολικά στο ρύζι να είναι 2 κουτ. γλυκού) μαζί με 2 φλυτζάνια μαρούλι(σαλάτα)κ 1 κουτ.γλυκού ελαιόλαδο στη σαλάτα και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(30 γρ)	1 γιαούρτι με 1 κουτ.σούπας μέλι και 6 ανάλατα αμύγδαλα	Σαλάτα ανάμεικτη με ½ φλυτζάνι λάχανο και 1 φλυτζάνι ντομάτα,1 0 ελιές πράσινες μεγάλες μαζί με 60 γρ. τυρί με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης 30 γρ.	2 μικρά μανταρίνια 170 γρ.





<b>Τρίτη</b>	1 φλιτζάνι του τσαγιού γάλα(2% λιπαρά) με ½ φλιτζάνι κουάκερ και 1 φλιτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	1 μικρή μπανάνα 140 γρ.	2 κράκερς ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	150 γρ. στήθος κοτόπουλο ψητό με ½ φλυτζάνι πληγούρι(1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) μαζί με 1 φλυτζάνι μπάμιες σαν σαλάτα(2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(30 γρ.)	1 γιαούρτι με 1 κουτ. σούπας μέλι και 4 καρύδια ολόκληρα	1 πίτα αραβική μεσαία με 2 φέτες τυρι με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και 2 φλυτζάνια μαρούλι κομμένο με 1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο	1 μικρό μήλο 110 γρ.
<b>Τετάρτη</b>	1 φλυτζάνι γάλα με 2 φρυγανιές ολικής άλεσης με 1 κουτ. γλυκού μαργαρίνη και 1 κουτ. σούπας μέλι και ½ φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	1 μεγάλο ακτινίδιο 90 γρ.	1 μικρή μπανάνα 140 γρ.	1 ½ βαθιά κουτάλα αρακά κοκκινιστό(2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) με 30 γρ. cottage cheese και σαλάτα ανάμεικτη με 1 φλυτζάνι ντομάτα και ½ φλυτζάνι λάχανο μαζί με 10 ελιές μεγάλες πράσινες	2 μικρά μανταρίνια 170 γρ.	Τονοσαλάτα με 90 γρ. τόνο σε νερό και ½ φλυτζάνι βραστά κολοκυθάκια μαζί με ½ φλυτζάνι καρότα βραστά με 1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης 30 γρ.	1 γιαούρτι (2% λιπαρά) με 3 μέτρια δαμάσκηνα ξερά και 6 αμύγδαλα ψημένα





<b><u>Πέμπτη</u></b>	1 φλυτζάνι του τσαγιού γάλα(2% λιπαρά) με ½ φλυτζάνι κουάκερ και 1 φλυτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	1 μέτριο αχλάδι 105 γρ.	2 κριτσίνια ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	150 γρ. φιλέτο μπακαλιάρου ψητό με 90 γρ. πατάτες ψητές(1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) μαζί με 2 φλυτζάνια χόρτα άγρια βραστά (2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(30 γρ.)	1 γιαούρτι με 1 μικρό μήλο κομμένο μέσα(110 γρ.) και 4 καρύδια ολόκληρα	½ πίτα από σουβλάκι αλάδωτη με 60 γρ.(περίπου 1 καλαμάκι) κοτόπουλο ψητό μαζί με σαλάτα ανάμεικτη 1 φλυτζάνι ντομάτα και 1 φλυτζάνι λάχανο και ½ φλυτζάνι καρότο και 10 ελιές πράσινες μεγάλες	2 μικρά μανταρίνια 170 γρ.
<b><u>Παρασκευή</u></b>	1 φλυτζάνι γάλα με 2 φρυγανιές ολικής άλεσης με 1 κουτ. γλυκού μαργαρίνη και 1 κουτ. σούπας μέλι και ½ φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	1 μικρή μπανάνα 140 γρ.	1 μεγάλο ακτινίδιο 90 γρ.	1 ½ βαθιά κουτάλα φακές(2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) και σαλάτα ανάμεικτη με 1 φλυτζάνι ντομάτα και ½ φλυτζάνι λάχανο μαζί με 10 ελιές μεγάλες πράσινες	1 γιαούρτι με 1 κουτ. σούπας μέλι και 6 ανάλατα αμύγδαλα	Αυγοσαλάτα με 2 αυγά βραστά (1 κρόκος) και 60 γρ. τυρί με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και 1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο	1 μεγάλο ακτινίδιο 90γρ.







<b>Σάββατο</b>	1 φλυτζάνι του τσαγιού γάλα(2% λιπαρά) με ¾ του φλυτζανιού δημητριακά ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	2 αχλάδια μικρά 170 γρ	½ τοστ με 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης 30 γρ. κ 1 φέτα τυρί του τοστ(0-3% λιπαρά) και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	150 γρ. γαρίδες με 1 φλυτζάνι μακαρόνια(το ελαιόλαδο συνολικά στα μακαρόνια να είναι 2 κουτ. γλυκού) μαζί με 2 φλυτζάνια μαρούλι(σαλάτα)κ 1 κουτ.γλυκού ελαιόλαδο στη σαλάτα	1 μικρό μήλο 110 γρ.	Σαλάτα ανάμεικτη με ½ φλυτζάνι λάχανο και 1 φλυτζάνι ντομάτα, 10 ελιές πράσινες μεγάλες μαζί με 60 γρ. τυρί με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης 30 γρ	1 γιαούρτι με 3 μέτρια δαμάσκηνα ξερά και 6 ανάλατα αμύγδαλα
<b>Κυριακή</b>	1 φλυτζάνι γάλα με ¾ του φλυτζανιού δημητριακά και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	2 μικρά αχλάδια 170 γρ.	2 κράκερς ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	150 γρ. σολωμός με 90 γρ. πατάτες ψητές(χωρίς ελαιόλαδο στο μαγείρεμα μαζί με 1 φλυτζάνι σπαράγγια βραστά σαν σαλάτα και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(30 γρ.)	1 γιαούρτι με 1 κουτ. σούπας μέλι	1 πίτα αραβική μεσαία με 2 φέτες τυρι με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και σαλάτα ανάμεικτη 1 φλυτζάνι ντομάτα και 1 φλυτζάνι λάχανο μαζί με 1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο	2 μικρά μανταρίνια 170 γρ.





**Ενδεικτικό πρόγραμμα διατροφής για τον φαινότυπο pink puffer 2000 kcal**

	<u>Πρωινό</u>	<u>Δεκατιάνο</u>	<u>Πρόγευμα</u>	<u>Μεσημεριανό</u>	<u>Απογευματινό</u>	<u>Βραδινό</u>	<u>Προΰπνου</u>
<b><u>Δευτέρα</u></b>	1 φλυτζάνι του τσαγιού γάλα(2% λιπαρά) με ¾ του φλυτζανιού δημητριακά ολικής άλεσης και 1 ½ φλυτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	2 αχλάδια μικρά 170 γρ.	½ τοστ με 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης 30 γρ. κ 1 φέτα τυρί του τοστ(0-3% λιπαρά) και 1 ½ φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	180 γρ. χοιρινή φιλέτο ψητό ημίπαχο με ½ φλυτζάνι ρύζι(το ελαιόλαδο συνολικά στο ρύζι να είναι 2 κουτ. γλυκού) μαζί με 2 φλυτζάνια μαρούλι(σαλάτα)κ 2 κουτ.γλυκού ελαιόλαδο στη σαλάτα και 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(30 γρ)	1 γιαούρτι με 2 κουτ.σούπας μέλι και 12 αμύδαλα ανάλατα ψημένα	Σαλάτα ανάμεικτη με 1 φλυτζάνι λάχανο και 1 φλυτζάνι ντομάτα,1 0 ελιές πράσινες μεγάλες μαζί με 90 γρ. τυρί με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και ½ φέτα ψωμί ολικής άλεσης 15 γρ.	2 μικρά μανταρίνια 170 γρ.
<b><u>Τρίτη</u></b>	1 φλυτζάνι του τσαγιού γάλα (2% λιπαρά) με ½ φλυτζάνι κουάκερ και 1 ½ φλυτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	1 μεσαία μπανάνα 280 γρ.	2 κράκερς ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	180 γρ. στήθος κοτόπουλο ψητό με ½ φλυτζάνι πληγούρι(1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) μαζί με 1 ½ φλυτζάνι μπάμιες σαν σαλάτα(3 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) και ½ φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(15 γρ.)	1 γιαούρτι με 1 κουτ. σούπας μέλι και 6 καρύδια ολόκληρα	1 πίτα αραβική μεσαία με 2 φέτες τυρι με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και 1 φέτα γαλοπούλα βραστή 0-3% λιπαρά και 2 φλυτζάνια μαρούλι κομμένο με 1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο	1 μικρό μήλο 110 γρ.





<b>Τετάρτη</b>	1 φλυτζάνι γάλα με 2 φρυγανιές ολικής άλεσης με 1 κουτ. γλυκού μαργαρίνη και 1 κουτ. σούπας μέλι και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	1 μεγάλο ακτινίδιο 90 γρ.	1 μεσαία μπανάνα 280 γρ.	1 ½ βαθιά κουτάλα αρακά κοκκινιστό(2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) με 90 γρ. cottage cheese και σαλάτα ανάμεικτη με 1 φλυτζάνι ντομάτα και 1 φλυτζάνι λάχανο μαζί με 10 ελιές μεγάλες πράσινες	2 μικρά μανταρίνια 170 γρ.	Τονοσαλάτα με 90 γρ. τόνο σε νερό και ½ φλυτζάνι βραστά κολοκυθάκια μαζί με ½ φλυτζάνι καρότα βραστά με 2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο και ½ φέτα ψωμί ολικής άλεσης 15 γρ.	1 γιαούρτι (2% λιπαρά) με 3 μέτρια δαμάσκηνα ξερά και 12 αμύγδαλα ψημένα ανάλατα
<b>Πέμπτη</b>	1 φλυτζάνι του τσαγιού γάλα (2% λιπαρά) με ½ φλυτζάνι κουάκερ και 1 φλυτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	2 μέτριο αχλάδι 210 γρ.	2 κριτσίνια ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	180 γρ. φιλέτο μπακαλιάρο ψητό με 90 γρ. πατάτες ψητές(1 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) μαζί με 2 φλυτζάνια χόρτα άγρια βραστά (3 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) και ½ φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(15 γρ.)	1 γιαούρτι με 1 μικρό μήλο κομμένο μέσα(110 γρ.) και 6 καρύδια ολόκληρα	½ πίτα από σουβλάκι αλάδωτη με 90 γρ.(περίπου 1 καλαμάκι) κοτόπουλο ψητό μαζί με σαλάτα ανάμεικτη 1 φλυτζάνι ντομάτα και 1 ½ φλυτζάνι λάχανο και ½ φλυτζάνι καρότο και 10 ελιές μεγάλες	4 μικρά μανταρίνια 340 γρ.





<b><u>Παρασκευή</u></b>	1 φλυτζάνι γάλα με 1 φρυγανιά ολικής άλεσης με 1 κουτ. γλυκού μαργαρίνη και 1 κουτ. σούπας μέλι και ½ φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	1 μεσαία μπανανα 280 γρ.	1 μεγάλο ακτινίδιο 90 γρ.	1 ½ βαθιά κουτάλα φακές(2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο στο μαγείρεμα) και σαλάτα ανάμεικτη με 1 φλυτζάνι ντομάτα και 1 φλυτζάνι λάχανο μαζί με 10 ελιές μεγάλες πράσινες	1 γιαούρτι με 2 κουτ. σούπας μέλι και 12 ανάλατα αμύγδαλα	Αυγοσαλάτα με 3 αυγά βραστά (1 κρόκος και 3 ασπράδια) και 90 γρ. τυρί με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και 2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο	1 μεγάλο ακτινίδιο 90γρ.
<b><u>Σάββατο</u></b>	1 φλυτζάνι του τσαγιού γάλα(2% λιπαρά) με ¾ του φλυτζανιού δημητριακά ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι φυσικό χυμό πορτοκάλι	2 αχλάδια μικρά 170 γρ	½ τοστ με 1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης 30 γρ. κ 1 φέτα τυρί του τοστ(0-3% λιπαρά) και 1 ½ φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	180 γρ. γαρίδες με 1 φλυτζάνι μακαρόνια(το ελαιόλαδο συνολικά στα μακαρόνια να είναι 2 κουτ. γλυκού) μαζί με 2 φλυτζάνια μαρούλι(σαλάτα)κ 2 κουτ.γλυκού ελαιόλαδο στη σαλάτα	1 μεσαία μήλο 220 γρ.	Σαλάτα ανάμεικτη με 1 φλυτζάνι λάχανο και 1 φλυτζάνι ντομάτα,10 ελιές πράσινες μεγάλες μαζί με 90 γρ. τυρί με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και ½ φέτα ψωμί ολικής άλεσης 15 γρ	1 γιαούρτι με 3 μέτρια δαμάσκηνα ξερά και 12 ανάλατα αμύγδαλα





<b>Κυριακή</b>	1 φλυτζάνι γάλα με $\frac{3}{4}$ του φλυτζανιού δημητριακά και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	2 μικρά αχλάδια 170 γρ.	2 κράκερς ολικής άλεσης και 1 φλυτζάνι χυμό πορτοκάλι	180 γρ. σολωμός με 90 γρ. πατάτες ψητές(χωρίς ελαιόλαδο στο μαγείρεμα μαζί με 1 $\frac{1}{2}$ φλυτζάνι σπαράγγια βραστά σαν σαλάτα και $\frac{1}{2}$ φέτα ψωμί ολικής άλεσης λεπτή(15 γρ.)	1 γιαούρτι με 2 κουτ. σούπας μέλι	1 πίτα αραβική μεσαία με 2 φέτες τυρι με χαμηλά λιπαρά(0-3%) και 1 φέτα γαλοπούλα βραστή 0-3% λιπαρά και σαλάτα ανάμεικτη 1 φλυτζάνι ντομάτα και 1 φλυτζάνι λάχανο μαζί με 2 κουτ. γλυκού ελαιόλαδο	4 μικρά μανταρίνια 340 γρ.
----------------	--	-------------------------	---	--	-----------------------------------	---	----------------------------





## ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ NRS 2002

# NRS 2002

NRS 2002		ΑΡΧΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	
		Ναι	Όχι
1	BMI < 20,5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Απώλεια βάρους το τελευταίο 3μηνο	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Μείωση πρόσληψης τροφής την τελευταία εβδομάδα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Είναι βαρέως πάσχων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Σύνολο		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Αν υπάρξει έστω και ένα ΝΑΙ ως απάντηση σε κάποια ερώτηση, τότε προχωράμε στο 2<sup>ο</sup> στάδιο.
- Αν όλες οι απαντήσεις είναι ΟΧΙ, τότε επαναλαμβάνεται η αξιολόγηση μετά από μία (1) εβδομάδα.



**Τελικός έλεγχος**

<b>Επιβάρυνση της κατάστασης θρέψης</b>		<b>Βαρύτητα νοσήματος</b>	
<b>Απούσα: 0</b> <input type="checkbox"/>	Φυσιολογική κατάσταση θρέψης	<b>Απούσα: 0</b> <input type="checkbox"/>	Φυσιολογικές απαιτήσεις
<b>Ήπια: 1</b> <input type="checkbox"/>	Απώλεια ΣΒ >5% σε 3 μήνες ή πρόσληψη 50-75% της απαιτούμενης τροφής την τελευταία εβδομάδα	<b>Ήπια: 1</b> <input type="checkbox"/>	Κάταγμα ισχίου, χρόνια πάθηση, κίρρωση, ΧΑΠ, Σακχ Διαβ, Τεχν Νεφρος, ογκολογικό περιστατικό
<b>Μέτρια: 2</b> <input type="checkbox"/>	Απώλεια ΣΒ >5% σε 2 μήνες ή BMI: 18,5-20,5 ή πρόσληψη 25-50% της απαιτούμενης τροφής την τελευταία εβδομάδα	<b>Μέτρια: 2</b> <input type="checkbox"/>	Μείζον επέμβαση κοιλιακής χώρας, αποπληξία, πνευμονία, λοίμωξη, αιματολογική κακοήθεια
<b>Σοβαρή: 3</b> <input type="checkbox"/>	Απώλεια ΣΒ >5% σε 1 μήνα (>15% σε 3 μήνες) ή BMI <18,5 ή κακή γενική κατάσταση ή πρόσληψη <25% της απαιτούμενης τροφής την τελευταία εβδομάδα	<b>Σοβαρή: 3</b> <input type="checkbox"/>	Σοβαρή ΚΕΚ, μεταμόσχευση, θεραπεία σε ΜΕΘ, καταπληξία, παθήσεις με APACHE > 10
Ηλικία ≥ 70 έτη	<b>+1</b> <input type="checkbox"/>		
<b>Σύνολο</b>	<b>■ &lt;3 μικρός κίνδυνος, επανέλεγχος μετά από μία (1) εβδομάδα</b> <b>&gt;3 μεγάλος κίνδυνος υποθρεψίας → άμεση εφαρμογή προγράμματος διατροφικής υποστήριξης</b>		

