



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ - ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΕΝΙΣΧΥΜΕΝΗΣ ΣΕ ΠΡΩΤΕΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΘΡΕΨΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Διπλωματική Εργασία:

Τζάνος Δημήτρης



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ - ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΕΝΙΣΧΥΜΕΝΗΣ ΣΕ ΠΡΩΤΕΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΘΡΕΨΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Σκουρολιάκου Μαρία (Επιβλέπουσα),
Επίκουρη Καθηγήτρια, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Καλιώρα Ανδριάνα,
Επίκουρη Καθηγήτρια, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος,
Καθηγητής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Εγώ ο Τζάνος Δημήτριος

Δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Σκουρολιάκου Μαρία για όλη την βοήθεια και τις πολύτιμες συμβουλές της. Επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην κα Κωστάρα Χριστίνα αφού η καθοδήγηση της πάνω στην μελέτη ήταν σημαντική για εμένα για να προχωρώ όλο και περισσότερο. Ιδιαίτερες ευχαριστίες στον κο Μούντζιο Ιωάννη καθώς αποτελεί χρόνιος καθοδηγητής μου στην επαγγελματική μου πορεία και χωρίς αυτόν θα ήταν αδύνατη η διεξαγωγή της παρούσας μελέτης.

ΑΦΙΕΡΩΣΗ

Θα ήθελα να αφιερώσω αυτή την μελέτη σε όλους τους συμμετέχοντες και στη μνήμη του πατέρα μου, καθώς οι καρκινοπαθείς δίνοντας μια τέτοια μάχη αποτελούν πηγή δύναμης και αξιοπρέπειας στην δική μου καθημερινότητα.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	15
1. Καρκίνος του πνεύμονα.....	15
1.1 Ορισμός - Επιδημιολογία.....	15
1.2 Αίτια και πρόγνωση.....	16
1.3 Ταξινόμηση-Ιστολογικοί Τύποι.....	18
1.4 Σταδιοποίηση-Πρόγνωση.....	19
1.5 Αρχές θεραπείας.....	21
2. Διατροφικές Διαταραχές σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα..	22
2.1 Ορισμός και κριτήρια υποθρεψίας.....	22
2.2 Συχνότητα υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα.....	25
2.3 Αίτια υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα.....	26
Α) Ακτινοβολίες.....	26
Β) Χημειοθεραπεία.....	28
Γ) Αυξημένες ενεργειακές ανάγκες.....	30
2.4 Επιπτώσεις υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα.....	32
Α) Καρκινική Καχεξία.....	32
Β) Επιδείνωση στην ποιότητα ζωής.....	35
Γ) Επίδραση στην αντινεοπλασματική θεραπεία.....	37
Δ) Επίδραση στα αποτελέσματα της θεραπείας και την επιβίωση.....	38

3. Μεσογειακή Δίαιτα.....	40
3.1 Ορισμός και βασικές αρχές.....	40
3.2 Η προστατευτική επίδραση της Μεσογειακής Δίαιτας έναντι του καρκίνου.....	42
4. Η αλβουμίνη και η σημασία της στον καρκίνο του πνεύμονα...	44
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	47
1. Πληθυσμός Μελέτης.....	47
1.1 Κριτήρια Εισαγωγής.....	47
1.2 Κριτήρια αποκλεισμού.....	48
2. Αρχική αξιολόγηση.....	48
3. Τυχαιοποίηση.....	55
4. Τελική αξιολόγηση.....	56
5. Στατιστική ανάλυση	56

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	58
1. Δημογραφικά και Κλινικά χαρακτηριστικά ομάδων ελέγχου-παρέμβασης.....	58
2. Αρχική Αξιολόγηση: Κόπωση.....	63
3. Αρχική αξιολόγηση: Φυσική Δραστηριότητα.....	64
4. Αρχική αξιολόγηση: άγχος και κατάθλιψη.....	68
5. Αρχική αξιολόγηση: Γενική ποιότητα ζωής.....	69
6. Αρχική αξιολόγηση: Συμπτώματα που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα.....	75
7. Αρχική Αξιολόγηση: διατροφικό μοντέλο.....	78
8. Αρχική αξιολόγηση: διατροφικές συνήθειες.....	85
9. Κλινική Πορεία ασθενών.....	87
10. Μεταβολή των σωματομετρικών και αιματολογικών χαρακτηριστικών.....	88
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	95
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	102

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή και Σκοπός: Οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υποθρεψίας και καρκινικής καχεξίας λόγω της νόσου και των θεραπειών (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία). Μια μεσογειακή δίαιτα ενισχυμένη με πρωτεϊνικό περιεχόμενο μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα θρέψης και να μεγιστοποιήσει τα αποτελέσματα της θεραπείας. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αξιολογήσει την επίδραση μιας τέτοιας διατροφής στην κατάσταση θρέψης ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα.

Υλικό και Μέθοδος: Ασθενείς με διεγνωσμένο καρκίνο πνεύμονα υπεβλήθησαν αρχικά σε ολοκληρωμένη διατροφική αξιολόγηση και τυχαιοποιήθηκαν σε δυο ομάδες από τις οποίες η πρώτη (ομάδα παρέμβασης) έλαβε εξατομικευμένες οδηγίες με βάση τη μεσογειακή διατροφή εμπλουτισμένη με πρωτεΐνη, ενώ η δεύτερη ομάδα (ομάδα ελέγχου) έλαβε γενικές οδηγίες διατροφικής υποστήριξης ογκολογικών ασθενών. Κατά την ένταξη του κάθε ασθενή καθώς και στους τρεις μήνες, προσδιορίστηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά: γενική αίματος, αλβουμίνη ορού, το ALI score, το γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ, καθώς και τα επίπεδα CRP και των αντιοξειδωτικών βιταμινών. Λιπομέτρηση πραγματοποιήθηκε στην αρχή και στο τέλος της μελέτης. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή στη μέση τιμή της αλβουμίνης ορού και του δείκτη ALI στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Αποτελέσματα: Από τους τριάντα (30) ασθενείς που συμμετείχαν, 15 τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και 15 στην ομάδα ελέγχου. Το 80% (24/30) των συμμετεχόντων ολοκλήρωσε τη δεύτερη αιμοληψία, το 70% (21/30) υπεβλήθη στη δεύτερη διαδικασία λιπομέτρησης, ενώ το 40% (12/30) κατέληξε από τη νόσο ή τις επιπλοκές της. Η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε αριθμητικά μεγαλύτερα επίπεδα αλβουμίνης στη δεύτερη μέτρηση, χωρίς όμως αυτά να φτάνουν σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας (αύξηση μέσων επιπέδων αλβουμίνης κατά 0,2 mg/dl σε τρεις μήνες, $p=0.306$), καθώς και στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης C συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου ($p=0.032$). Αντίθετα, εμφάνισε μη στατιστικά σημαντική μείωση του δείκτη ALI ($p=0.052$).

Συμπεράσματα: Λόγω της δυσμενούς πρόγνωσης των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα, η διατροφική παρέμβαση παρουσιάζει δυσκολίες συμμόρφωσης. Στην πιλοτική αυτή μελέτη, η μεσογειακή διατροφή εμπλουτισμένη με πρωτεΐνη φαίνεται να βελτιώνει αριθμητικά τα επίπεδα αλβουμίνης και σημαντικά τα επίπεδα βιταμίνης C, αλλά όχι του δείκτη ALI. Απαιτούνται μεγαλύτερες, τυχαιοποιημένες μελέτες για να διερευνηθεί πλήρως η θετική επίδραση της Μεσογειακής διατροφής εμπλουτισμένης σε πρωτεϊνικό περιεχόμενο σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος Πνεύμονα, Μεσογειακή διατροφή, αλβουμίνη, δείκτης ALI, υποθρεψία

ABSTRACT

Introduction and aim: Patients with lung cancer are at high risk for malnutrition and cachexia, due to their disease and its treatments (chemotherapy, radiotherapy). A protein-enriched mediterranean diet may improve nutritional status and maximize treatment outcomes. The aim of the current study is to evaluate the impact of such a diet on nutritional parameters in patients with lung cancer.

Materials and Methods: Patients with diagnosed lung cancer initially underwent comprehensive nutritional evaluation and were randomized in two groups, of which the first one (experimental arm) received individualized counseling based on mediterranean diet enriched in protein content, while the second one (control arm), received general counseling for nutritional support in cancer patients. At patient enrollment and after three months, the following aspects were assessed: Complete Blood Count, albumin levels, ALI score, glycaemic and lipidaemic profile and C-reacting protein and antioxidant vitamin levels. Lipometry was conducted at enrollment and after three months. The primary endpoint was the change in the mean value of albumin and ALI score in the experimental group, as compared the control group.

Results: Of the thirty (30) participants, 15 were assigned to the experimental and 15 to the control group. 80% of the participants (24/30) completed the second blood draw, 70% (21/30) underwent the second lipometry test and 40% (12/30) died because of cancer and its complications. The experimental arm had numerically increased albumine levels at second evaluation, without reaching levels of statistical significance (mean increase in albumin levels of 0.2 mg/dl in three months, $p=0.306$), as well as statistically significant higher levels of vitamin C, as compared to the control group ($p=0.032$). On the contrary, the experimental group presented with a non-statistically significant decrease in ALI score ($p=0.052$).

Conclusions: Because of the dismal prognosis of lung cancer patients, nutritional intervention is associated with adherence limitations. In this pilot study, protein-enriched mediterranean diet tends to improve numerically albumin levels and significantly vitamin C levels, but not ALI score. Larger, randomized trials are required to investigate completely the beneficial impact of protein-enriched mediterranean diet in patients with lung cancer.

Key words: Lung cancer, mediterranean diet, albumin, ALI score, malnutrition

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικόνα 1.** Ανατομική θέση του οισοφάγου που δείχνει την εγγύτητα με τους πνεύμονες. (<https://socratic.org/questions/where-is-the-esophageal-section-of-the-stomach-located>)27
- Εικόνα 2.** Το φαινόμενο Warburg στον μεταβολισμό των καρκινικών κυττάρων. (Alexei Vazquez, Jurgen J. Kamphorst et al. Cancer metabolism at a glance. Journal of Cell Science (2016) 129, 3367-3373)32
- Εικόνα 3.** Συχνότητα εμφάνισης καρκινικής καχεξίας και απώλεια βάρους ανά πρωτοπαθή εστία σε νεοπλασίες. (Vickie E. Baracos, Lisa Martin, Murray Korc, Denis C. Guttridge et al. Cancer-associated cachexia, Primer Volume 4 - 17105)34
- Εικόνα 4.** Η Μεσογειακή διατροφή ως σύγχρονος τρόπος ζωής.(Anna Bach-Faig, Elliot M Berry, Denis Lairon et al, Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates, Public Health Nutrition: 14(12A), 2274–2284)41

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Ποσοτά υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο στον πνεύμονα (Nicole Kiss, Nutrition support and dietary interventions for patients with lung cancer: current insights , Lung Cancer: Targets and Therapy, 27 January 2016).....	26
Πίνακας 2. Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, κατάσταση της νόσου (καρκίνος πνεύμονα) των ασθενών της μελέτης.....	59
Πίνακας 3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της κόπωσης – MFI-20 για το σύνολο του δείγματος.....	63
Πίνακας 4. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις καθημερινές φυσικές δραστηριότητες.....	66
Πίνακας 5. Περιγραφικά χαρακτηριστικά σχετικά με την ένταση των δραστηριοτήτων των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα.....	67
Πίνακας 6. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με την κατηγοριοποίηση των υποκλιμάκων μέτρησης του άγχους και της κατάθλιψης – HADS για τον συνολικό πληθυσμό και τις δυο υπομάδες.....	69
Πίνακας 7. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της ποιότητας ζωής– EORTC QLQ C30 συνολικά.....	72
Πίνακας 8. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της ποιότητας ζωής– EORTC QLQ C30 για την ομάδα ελέγχου.....	73
Πίνακας 9. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της ποιότητας ζωής– EORTC QLQ C30 για την ομάδα παρέμβασης.....	74
Πίνακας 10. Περιγραφικά μέτρα για κλίμακες του QLQ-LC13 ερωτηματολογίου για το σύνολο του δείγματος.....	76
Πίνακας 11. Περιγραφικά μέτρα για κλίμακες του QLQ-LC13 ερωτηματολογίου για την ομάδα ελέγχου.....	76
Πίνακας 12. Περιγραφικά μέτρα για κλίμακες του QLQ-LC13 ερωτηματολογίου για την ομάδα παρέμβασης.....	77
Πίνακας 13. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με το μοντέλο διατροφής.....	79

<u>Πίνακας 14.</u> Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με την συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων για την ομάδα ελέγχου.....	86
<u>Πίνακας 15.</u> Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με την συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων για την ομάδα παρέμβασης...	86
<u>Πίνακας 16.</u> Σύγκριση των σωματομετρικών χαρακτηριστικών και των αιματολογικών παραμέτρων στις δύο επισκέψεις για κάθε ομάδα.....	89
<u>Πίνακας 17.</u> Σύγκριση περιγραφικών μέτρων θέσης και διασποράς των σωματομετρικών χαρακτηριστικών και των αιματολογικών παραμέτρων των ασθενών ανάμεσα στις δύο ομάδες.....	91

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

<u>Γράφημα 1.</u> Κατανομή δείγματος ως προς το φύλο των ασθενών στις δύο ομάδες.....	61
<u>Γράφημα 2.</u> Κατανομή δείγματος ως προς τις καπνιστικές συνήθειες των ασθενών στις δύο ομάδες.....	61
<u>Γράφημα 3.</u> Κατανομή δείγματος ως προς την κατάσταση της νόσου των ασθενών στις δύο ομάδες.....	62
<u>Γράφημα 4.</u> Κατανομή της υπο-κλίμακας «Γενική κόπωση» των ασθενών στις δύο ομάδες.....	64
<u>Γράφημα 5.</u> Κλινική πορεία των ασθενών της μελέτης.....	88
<u>Γράφημα 6.</u> Σύγκριση της μέσης αλβουμίνης (g/dl) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες.....	93
<u>Γράφημα 7.</u> Σύγκριση της μέσης βιταμίνης C (mg/ L) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες.....	93
<u>Γράφημα 8.</u> Σύγκριση της μέσης CRP (mg/ L) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες.....	94

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. Καρκίνος του πνεύμονα

1.1 Ορισμός - Επιδημιολογία

Ο καρκίνος αποτελεί στις μέρες μας μια σύγχρονη μάστιγα παγκοσμίως καθώς τις τελευταίες δεκαετίες αυξάνονται τα περιστατικά εμφάνισης αλλά και θανάτου. Ο καρκίνος ορίζεται ως ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός των νεοπλασματικών κυττάρων, ο οποίος όταν δεν περιοριστεί μπορεί να προκαλέσει διάφορα προβλήματα στον οργανισμό (π.χ λοιμώξεις, θρομβώσεις) και τέλος να επιφέρει τον θάνατο (1). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), ο καρκίνος αποτελεί την πρώτη ή δεύτερη αιτία θανάτου σε 91 από 172 χώρες παγκοσμίως, ενώ κατατάσσεται στην τρίτη ή τέταρτη θέση σε άλλες 22 χώρες (2).

Συγκεκριμένα το 2018 εμφανίστηκαν 18,1 εκατομμύρια νέα περιστατικά καρκίνου και 9,6 εκατομμύρια θάνατοι προκλήθηκαν από την νόσο. Στους άντρες η πιο συχνή μορφή κακοήθειας είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, δεύτερος ο καρκίνος του προστάτη και τρίτος ο καρκίνος παχέος εντέρου. Παρόμοια καταγράφονται και τα περιστατικά εμφάνισης στις γυναίκες καθώς πρώτος σε εμφάνιση είναι ο καρκίνος του μαστού, δεύτερος ο καρκίνος του παχέος εντέρου και τρίτος ο καρκίνος του πνεύμονα. (1,2) Τέλος όσον αφορά την επιδημιολογία του καρκίνου γεωγραφικά, ο καρκίνος αποτελεί την πιο συχνή αιτία θανάτου στις Δυτικές χώρες όπως είναι ο Καναδάς , οι ΗΠΑ, στη Λατινική Αμερική, στο μεγαλύτερο ποσοστό των Ευρωπαϊκών χωρών καθώς και στην Αυστραλία. (2,3). Παρόλα αυτά, σημαντικό είναι να τονιστεί ότι τις τελευταίες δεκαετίες έχει σημειωθεί μείωση στα

ποσοστά θνησιμότητας της νόσου σε σχέση με το παρελθόν, κάτι το οποίο οφείλεται κυρίως στον περιορισμό του καπνίσματος και στην έγκαιρη διάγνωση των πιο συχνών σε εμφάνιση καρκίνων (μαστογραφία, κολονοσκόπηση, ακτινογραφία θώρακος) (3).

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πιο συχνή αιτία θανάτου ως προς τις κακοήθειες. Για παράδειγμα, στις ΗΠΑ το 2018 εμφανίστηκαν 234.000 νέα περιστατικά καρκίνου του πνεύμονα και 154.000 θάνατοι. (1) Σημαντικές διαφορές παρουσιάζονται στην εμφάνιση της νόσου ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά. Πιο συγκεκριμένα, οι άντρες (ειδικότερα άνω των 65 ετών) εμφανίζουν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε σχέση με τις γυναίκες. Αποκορύφωμα αποτελούσε η δεκαετία του 1980 λόγω της ευρύτατα διαδεδομένης βλαβερής συνήθειας του καπνίσματος, η πιθανότητα ενός άντρα να εμφανίσει κακοήθεια στον πνεύμονα ήταν τέσσερις φορές μεγαλύτερη σε σχέση με μία γυναίκα. Επίσης οι έγχρωμοι άντρες εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά καρκίνου πνεύμονα σε σχέση με τους λευκούς και τους λατίνους. Τέλος όσον αφορά την γεωγραφική διασπορά, τα περισσότερα ποσοστά εμφάνισης της νόσου παρατηρούνται κυρίως σε αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες καθώς και σε αστικές περιοχές (4).

1.2 Αίτια

Οι κυριότερες αιτίες εμφάνισης του καρκίνου του πνεύμονα (και αντίστροφα, μέθοδοι προστασίας), είναι:

Α) Κάπνισμα: Ο καπνός περιέχει 55 ουσίες (εκτός της νικοτίνης που προκαλεί εθισμό) που μπορούν να αποβούν καρκινογόνες για τον

οργανισμό. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν οι αρωματικοί υδρογονάνθρακες αλλά και οι νιτροζαμίνες. Η ενεργοποίηση των συγκεκριμένων ουσιών μέσω της καθημερινής κατανάλωσης του καπνού, μπορεί να προκαλέσει συνεχόμενες αλλαγές στο DNA ή ακόμα και ολόκληρες χρωμοσωμικές ανωμαλίες (4,5). Επιβλαβές ιδιαίτερα θεωρείται και το παθητικό κάπνισμα καθώς το 2004 καταγράφηκαν πάνω από 600.000 θάνατοι παγκοσμίως εξαιτίας της έκθεσης σε καπνό (στην πλειοψηφία μη καπνίστριες γυναίκες). Συγκεκριμένα, οι παθητικοί καπνιστές εκδήλωσαν 20% - 30% περισσότερες πιθανότητες εκδήλωσης καρκίνου του πνεύμονα καθώς και υψηλότερο κίνδυνο για ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια και άσθμα, σε σχέση με μη καπνιστές που δεν εκτέθηκαν σε καπνό (4,6).

B) Περιβαλλοντική μόλυνση : Η μόλυνση του περιβάλλοντος (ειδικότερα της ατμόσφαιρας) έχει συσχετιστεί θετικά με την ύπαρξη του καρκίνου του πνεύμονα. Μελέτες που έχουν διεξαχθεί τόσο σε Ευρωπαϊκές χώρες όσο και στην Αμερική απέδειξαν ότι οι κάτοικοι σε αστικές περιοχές με υψηλότερα ποσοστά συγκέντρωσης τοξικών ουσιών (μονοξειδίο του αζώτου, διοξειδίο του αζώτου, διοξειδίο του θείου) στην ατμόσφαιρα παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά κινδύνου εμφάνισης αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα κατά 22% (4,7). Ακόμα, θετικές συσχετίσεις υπάρχουν μεταξύ της έκθεσης του ανθρώπου σε αρσενικό μέσω της τροφής ή του νερού και του καρκίνου του πνεύμονα καθώς και σε έκθεση σε ραδόνιο, που αποτελούσε στο παρελθόν συχνό κατασκευαστικό υλικό σε εξοχικές κατοικίες, ιδιαίτερα στο Ηνωμένο Βασίλειο (4).

Γ) Διατροφή: Υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει αποδείξει ότι λειτουργεί προστατευτικά σε καπνιστές ως προς την εκδήλωση νεοπλασίας του πνεύμονα. Επιδημιολογικές έρευνες κατέδειξαν ότι η καθημερινή κατανάλωση τροφών που είναι πλούσιες σε βιταμίνες (ειδικότερα αντιοξειδοτικών όπως Βιταμίνη C και E), ασβέστιο και σίδηρο λειτουργούν προστατευτικά ως προς την εκδήλωση της νόσου. Ισχυρότερη συσχέτιση στο προηγούμενο είχε ειδικότερα η υπομάδα των γυναικών (4,8,9).

Δ) Χρόνια έκθεση σε επικίνδυνες ουσίες: Στον σύγχρονο κόσμο είναι συχνή η έκθεση σε ουσίες που μπορεί να αποβούν δυνητικά καρκινογόνες. Τέτοιες ουσίες είναι το πυρένιο, το κάδμιο, το χρώμιο και το βενζόλιο. Επίσης, συχνές εισπνοές σε συγκεκριμένα υλικά (όπως φλεγόμενα κάρβουνα και άσβεστος) είναι πολύ πιθανό να προκαλέσουν οξειδωτικές αντιδράσεις και αλλοιώσεις στο DNA τα οποία θα οδηγήσουν σε εκδήλωση κακοήθειας του πνεύμονα. Συσχετίσεις με τα προηγούμενα έχουν γίνει ακόμα πιο ισχυρές όταν υπάρχει ενεργό κάπνισμα (10).

1.3 Ταξινόμηση-Ιστολογικοί Τύποι

Ο καρκίνος του πνεύμονα χωρίζεται αδρά σε δυο μεγάλες κατηγορίες: ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα (ΜΜΚΠ), που αποτελεί το 85% των περιπτώσεων, και τον λιγότερο συχνό, μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (ΜΚΠ), που αποτελεί το υπόλοιπο 15% (11). Η διαφορά μεταξύ των δυο τύπων, δεν έχει να κάνει μόνο με το μέγεθος των καρκινικών κυττάρων όπως αυτά φαίνονται στο μικροσκόπιο, αλλά κυρίως με τη βιολογία της νόσου που είναι ολότελα

διαφορετική, αφού για παράδειγμα το μικροκυτταρικό καρκίνωμα έχει πολύ επιθετική συμπεριφορά και συνήθως αντιμετωπίζεται μόνο με χημειοθεραπεία, χωρίς χειρουργική εξαίρεση. Τα σχήματα χημειοθεραπείας διαφέρουν επίσης μεταξύ των δύο τύπων (11).

Ο ΜΜΚΠ επίσης διαχωρίζεται περαιτέρω σε επιμέρους ιστολογικούς τύπους, με τους δυο κυριότερους να είναι το αδενοκαρκίνωμα, που ευθύνεται για το 40-50% των περιπτώσεων ΜΜΚΠ και το πλακώδες, που αντιστοιχεί στο 30-40% των περιπτώσεων. Και αυτή η ταξινόμηση έχει τη σημασία της, αφού ανάλογα με τον ιστολογικό υπότυπο τα φάρμακα της χημειοθεραπείας διαφέρουν, όπως επίσης και οι δόσεις της ακτινοθεραπείας (12). Υπάρχουν και άλλοι ιστολογικοί τύποι, όπως το αδеноπλακώδες, το νευροενδοκρινές εκ μεγάλων κυττάρων και το σαρκωματοειδές ή αδιαφοροποίητο, οι οποίοι όμως είναι πολύ πιο σπάνιοι.

1.4 Σταδιοποίηση-Πρόγνωση

Ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας για τον καρκίνο του πνεύμονα, όπως και για όλες τις υπόλοιπες νεοπλασίες, είναι η σταδιοποίηση, δηλαδή ο βαθμός έκτασης της νόσου στο σώμα κατά την αρχική διάγνωση. Η σταδιοποίηση στον καρκίνο πνεύμονα πραγματοποιείται με μια σειρά εξετάσεων, όπως είναι οι αξονικές ή και μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου, θώρακος και κοιλίας, το σπινθηρογράφημα οστών για την ανίχνευση σκελετικών μεταστάσεων, καθώς και μια πολύ ειδική εξέταση που λέγεται ποζιτρονική τομογραφία (PET/CT SCAN).

Ο καρκίνος του πνεύμονα, και ιδιαίτερα ο ΜΜΚΠ, σταδιοποιείται με βάση τον ανωτέρω έλεγχο στα ακόλουθα τέσσερα στάδια (11):

Στάδιο I: Ο καρκίνος είναι εντοπισμένος μέσα στον πνεύμονα, χωρίς να έχει δώσει μετάσταση στους γειτονικούς λεμφαδένες. Πρόκειται για το πιο αρχικό στάδιο, που δυστυχώς δεν είναι συχνό και συνήθως αποτελεί τυχαίο εύρημα σε μια ακτινογραφία θώρακος που πραγματοποιείται για άλλο λόγο. Η θεραπεία του είναι αποκλειστικά η χειρουργική εξαίρεση και η 5ετής επιβίωση φτάνει το 90-95%.

Στάδιο II: Ο πρωτοπαθής όγκος έχει δώσει μετάσταση στους γειτονικούς λεμφαδένες του πνεύμονα. Η νόσος εξακολουθεί να είναι εξαιρεσιμη χειρουργικά, σε ορισμένες όμως περιπτώσεις χρειάζεται και συμπληρωματική χημειοθεραπεία. Η πενταετής επιβίωση κυμαίνεται στο 70-80%.

Στάδιο III : Στο στάδιο αυτό, υπάρχουν δυο υποκατηγορίες: το στάδιο IIIA, όπου η νόσος έχει επεκταθεί σε λεμφαδένες βαθειά μέσα στο θώρακα, που ονομάζονται λεμφαδένες μεσοθωρακίου, και το στάδιο IIIB, όπου η νόσος έχει διηθήσει ζωτικές δομές του θώρακα, όπως τα μεγάλα αγγεία (αορτή, πνευμονική αρτηρία), τον οισοφάγο ή τους σπονδύλους. Στο στάδιο IIIA η νόσος είναι συνήθως δυνητικά εξαιρεσιμη μετά από προεγχειρητική χημειοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία, που γίνεται με στόχο τη συρρίκνωση του όγκου, ώστε να μπορεί να χειρουργηθεί. Στο στάδιο IIIB η νόσος είναι ανεγχείρητη και αντιμετωπίζεται με συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας, που χορηγούνται ταυτόχρονα ή διαδοχικά. Η

πενταετής επιβίωση κυμαίνεται στο 50-60% για το στάδιο IIIA και 30-40% για το στάδιο IIIB

Στάδιο IV: Πρόκειται για το πιο προχωρημένο και δυστυχώς το πιο συχνό στη διάγνωση στάδιο, όπου η νόσος έχει ήδη δώσει απομακρυσμένες μεταστάσεις, δηλαδή καρκινικές εστίες σε άλλα όργανα μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Οι συνήθεις μεταστατικές εστίες από τον καρκίνο του πνεύμονα είναι το ήπαρ, τα οστά, τα επινεφρίδια και ο εγκέφαλος. Στο στάδιο αυτό η μοναδική θεραπεία που μπορεί να εφαρμοστεί είναι η χημειοθεραπεία και η πενταετής επιβίωση είναι εξαιρετικά δυσμενής, με μόλις το 5-10% των ασθενών να επιβιώνουν πέραν της πενταετίας και τη διάμεση επιβίωση σήμερα να κυμαίνεται στους 10-18 μήνες (13).

1.5 Αρχές θεραπείας

Οι βασικοί θεραπευτικοί πυλώνες του καρκίνου του πνεύμονα είναι η χειρουργική εξαίρεση στα αρχικά στάδια στο ΜΜΚΠ, η ακτινοθεραπεία στην τοπικά προχωρημένη νόσο, και η χημειοθεραπεία στη μεταστατική νόσο. Τα τελευταία χρόνια, οι ραγδαίες επιστημονικές ανακαλύψεις στον τομέα της Μοριακής Βιολογίας, έχουν οδηγήσει στην ανακάλυψη μεταλλάξεων, που σε ορισμένες περιπτώσεις ευθύνονται για τη δημιουργία καρκίνου πνεύμονα, ειδικά σε ασθενείς που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. Σε αυτές τις περιπτώσεις, χορηγούμε σήμερα μοριακά φάρμακα, που είναι κυρίως χάπια, τα οποία στοχεύουν ειδικά αυτές τις μεταλλάξεις, με εντυπωσιακά πολλές φορές αποτελέσματα (14). Τέλος, η μεγάλη επανάσταση την τελευταία

πενταετία στο χώρο της θεραπευτικής του καρκίνου του πνεύμονα έχει έρθει με την ανοσοθεραπεία, η οποία ενισχύει τα κύτταρα του ανοσοποιητικού μας συστήματος, και ειδικά μια κατηγορία αυτών που ονομάζονται Τ-λεμφοκύτταρα, ώστε αυτά τα ίδια να αναγνωρίσουν και να καταπολεμήσουν τα καρκινικά κύτταρα μέσα στο σώμα. Η ανοσοθεραπεία, λόγω ακριβώς του μοναδικού μηχανισμού δράσης της, δεν έχει καμιά από τις κλασσικές παρενέργειες που σχετίζονται με τη χημειοθεραπεία, όπως η ναυτία, ο έμετος, η αλωπεκία, η αναιμία, η λευκοπενία και η θρομβοπενία (15).

2. Διατροφικές Διαταραχές σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα

2.1 Ορισμός και κριτήρια υποθρεψίας

Ένα πολύ συχνό φαινόμενο στους ασθενείς με νεοπλασίες είναι η εμφάνιση υποθρεψίας. Στην παγκόσμια βιβλιογραφία έχουν αποδοθεί αρκετές εκδοχές ως προς τον ορισμό της υποθρεψίας. Πιο συγκεκριμένα, η υποθρεψία σε κλινικούς ασθενείς είναι η κατάσταση κατά την οποία ο ανθρώπινος οργανισμός παρουσιάζει μια σημαντική έλλειψη είτε σε μακροθρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λιπίδια) είτε σε μικροθρεπτικά συστατικά (ιχνοστοιχεία, βιταμίνες) ή ακόμα και έλλειψη στο ισοζύγιο ενέργειας. Όλες οι προηγούμενες διαδικασίες στον ανθρώπινο οργανισμό μπορούν να επιφέρουν σωματικές και νοητικές δυσλειτουργίες (16,17).

Σημαντικό ρόλο στους καρκινοπαθείς είναι να αναγνωριστεί εγκαίρως ο διατροφικός κίνδυνος που μπορεί να διατρέχουν. Η σημασία αυτού είναι πολύτιμη τόσο για την πορεία της νόσου του

ασθενούς όσο και για τις θεραπευτικές στρατηγικές που μπορεί να επιλεχθούν από τον θεράποντα ιατρό. Ένα πρώτο σημαντικό βήμα είναι να εκτιμάται κάθε ασθενής με νεοπλασία για τον κίνδυνο που μπορεί να διατρέχει για υποθρεψία. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Εντερικής και Παρεντερικής Σίτισης (ESPEN) έχει ορίσει δύο κριτήρια για τον εντοπισμό αυτού του κινδύνου. Όταν μία από τις δύο κάτωθι προϋποθέσεις ισχύουν, ο ασθενής πληρεί τα κριτήρια υποθρεψίας (18):

1) Όταν ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) του ασθενούς είναι μικρότερος του 18 kg/m^2

2) α) Μη ηθελημένη απώλεια βάρους πάνω από 10% του βάρους σώματος του ασθενούς ανεξαρτήτου χρόνου απώλειας ή απώλεια βάρους πάνω από 5% τους τελευταίους τρεις μήνες.

β) Όταν ο ΔΜΣ είναι χαμηλότερος από 20 kg/m^2 για ηλικίες κάτω των 70 ή χαμηλότερος του 22 kg/m^2 για ηλικίες άνω των 70.

γ) Όταν ο δείκτης της άλιπης μάζας είναι μικρότερος του 15 kg/m^2 για τους άνδρες και μικρότερος του 17 kg/m^2 για τις γυναίκες.

Παρόμοια παρουσιάζονται και τα κριτήρια για υποθρεψία και από τον Αμερικάνικο Οργανισμό Εντερικής και Παρεντερικής Σίτισης (ASPEN). Πιο συγκεκριμένα όταν δύο ή και περισσότερες προϋποθέσεις ισχύουν, τότε πληρούνται τα κριτήρια για υποθρεψία (19):

- Χαμηλή ενεργειακή πρόσληψη
- Απώλεια βάρους
- Απώλεια μυϊκής μάζας
- Απώλεια υποδόριου λιπώδους ιστού
- Κατακράτηση υγρών
- Μειωμένη δύναμη λαβής

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESPEN και ASPEN οι κυριότερες αιτίες για υποθρεψία κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την ύπαρξη ή μη ενεργού φλεγμονής. Η κατηγοριοποίηση αυτή είναι σημαντική καθώς ανάλογα με την υποκείμενη νόσο, οι οδηγίες που μπορούν να δοθούν στον ασθενή διαφέρουν. Συνοπτικά, οι διαφορετικές συνθήκες που μπορεί να ισχύουν σε κάθε περίπτωση αποδίδονται στο παρακάτω διάγραμμα (19):

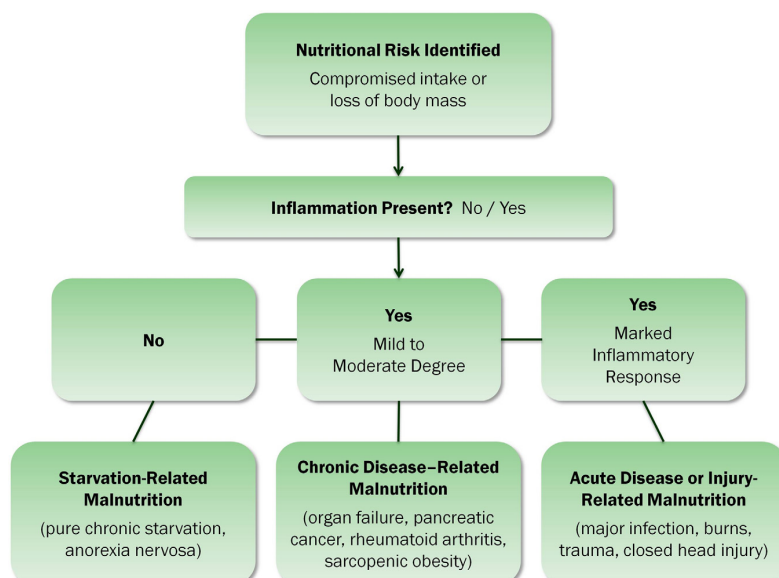


Figure. Etiology-Based Malnutrition Definitions. Adapted with permission from reference (8): Jensen GL, Bistrian B, Roubenoff R, Heimbürger DC. Malnutrition syndromes: A conundrum vs. continuum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(6):710-716.

2.2 Συχνότητα υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί μια μορφή κακοήθειας, η οποία μπορεί να προκαλέσει αρκετά συχνά υποθρεψία, ειδικά όταν ο ασθενής πάσχει και από άλλα συνοδά νοσήματα (17-19). Πρόσφατη έρευνα, η οποία διεξήχθη σε 450 ασθενείς με ΜΜΚΠ σταδίου III ή IV στις ΗΠΑ, κατέδειξε ότι το 100% των ασθενών δήλωσαν ότι νιώθουν καθημερινή κόπωση, το 92% συχνό πόνο, το 93% βήχα και το 97% απώλεια όρεξης. Ως αποτέλεσμα αυτών, οι ασθενείς δήλωσαν πως όλα τα παραπάνω χαρακτηρίζονται ως επιβλαβή στοιχεία για την θρέψη τους και επίσης μείωσαν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους (20).

Οι συγκεκριμένοι ασθενείς έχει διαπιστωθεί ότι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν υποθρεψία σε κάποια φάση της πορείας της νόσου, σε σχέση με άλλους καρκινοπαθείς, λόγω των πολλαπλών συμπτωμάτων που μπορεί να επιφέρει η νόσος. Σε καταγραφική μελέτη σε νοσοκομεία της Αυστραλίας το 69% των ασθενών με νεοπλασία στον πνεύμονα πληρούσε τα κριτήρια υποθρεψίας, ποσοστό το οποίο ήταν σημαντικά υψηλό καθώς ακολουθούσαν οι ασθενείς με νεοπλασία κολοορθικού καρκίνου με ποσοστό 57% και με νεοπλασία κεφαλής τραχήλου με ποσοστό 45% αντίστοιχα. Επίσης, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς (56%) είχαν απόλυτη ένδειξη για άμεση παρέμβαση στη σίτιση τους. Μεταξύ των ασθενών που πληρούσαν τα κριτήρια υποθρεψίας, δύο στους τρεις έπασχαν από ΜΜΚΠ με μεταστατικές εστίες στο υπόλοιπο σώμα (στάδιο IV) (21).

Εν κατακλείδι, η συχνότητα εμφάνισης υποθρεψίας σε νεοπλασίες του πνεύμονα είναι αρκετά συχνή λόγω της ιδιαιτερότητας της ασθένειας καθώς και των πολλών παρενεργειών λόγω των θεραπειών, που θα αναφερθούν στη συνέχεια. Ενδεικτικά, στον παρακάτω πίνακα γίνεται αναφορά στα ποσοστά εμφάνισης υποθρεψίας στους εν λόγω

ασθενείς, τα οποία κυμαίνονται σε υψηλές κλίμακες από 34.5% έως και 69% (22) :

Πίνακας 1

Table 1 Malnutrition point prevalence studies in oncology patients reporting malnutrition rates in lung cancer subgroups

Citation	Population	Setting	Malnutrition assessment method	Prevalence in lung patients
Mariani et al ¹⁴	Adult cancer outpatients at diagnosis or in various stages of treatment or follow-up, N=1,556 n=229 (lung)	Outpatient cancer patients of 17 hospitals, universities or scientific institutions in Italy	Weight loss > 10% of usual body weight	34.5%
Hébuterne et al ¹³	Adult cancer inpatients, N=1,903 n=247 (lung)	Inpatient wards of 154 public or private hospitals in France	BMI ≤ 18.5 kg/m ² (for aged 18–74) or BMI ≤ 21 kg/m ² (for patients aged over 75) and/or ≤ 10% loss of weight from beginning of disease	45%
Segura et al ⁹	Adult patients with advanced cancer at diagnosis or in various stages of treatment or follow-up, N=781 n=172 (lung)	Inpatient, outpatient or home-based care patients within the Spanish National Health System	Patient generated subjective global assessment (PG-SGA) score >9	56.4%
Read et al ¹²	Adult cancer patients at first presentation, prior to chemotherapy, N=141 n=32 (lung)	Outpatient oncology clinic in two hospitals in Sydney (Australia)	PG-SGA category B or C	69%

Abbreviations: BMI, body mass index; PG-SGA, patient-generated subjective global assessment.

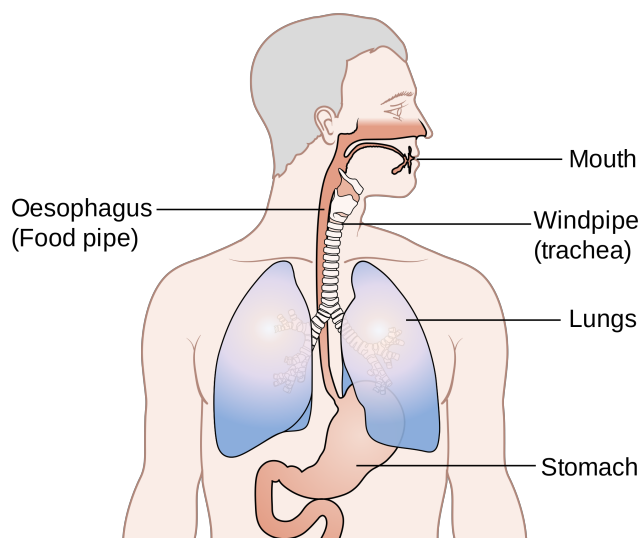
2.3 Αίτια υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα

Λόγω της ιδιαιτερότητας της νόσου, ο καρκίνος του πνεύμονα παρουσιάζει αρκετές θεραπευτικές δυσκολίες καθώς και μια σειρά επιπλοκών . Ως εκτούτου τα αίτια για την υποθρεψία μπορούν να ποικίλουν στον κάθε ασθενή. Τα κυριότερα αίτια για την υποθρεψία είναι (22):

A) Ακτινοβολίες

Μία θεραπεία που προτείνεται συχνά στους ασθενείς με νεοπλασία στον πνεύμονα είναι οι καθημερινές συνεδρίες ακτινοβολιών. Συγκεκριμένα περισσότερο από 60% των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα λαμβάνουν ακτινοθεραπεία. Η περιοχή του πνεύμονα

βρίσκεται αρκετά κοντά σε ζωτικά όργανα (καρδιά, στομάχι) αλλά και σε ευαίσθητους βλεννογόνοους όπως είναι ο οισοφάγος (Εικόνα 1, (23). Η ακτινοβολία προκαλεί μαζική καταστροφή των καρκινικών κυττάρων καθώς επίσης καταστρέφονται ταυτόχρονα και υγιή κύτταρα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία φλεγμονής στον βλεννογόνο του οισοφάγου, δηλαδή οισοφαγίτιδα, η οποία διασπά τον φραγμό για την είσοδο μικροβίων. Παράλληλα, με την ακτινοθεραπεία επηρεάζεται αρνητικά και το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού. Για παράδειγμα, τα Τ - λεμφοκύτταρα, τα οποία θεωρούνται οι “στρατιώτες” του οργανισμού μας ενάντια σε βακτήρια μειώνονται σημαντικά. Ο συνδυασμός της βλεννογονίτιδας και του μειωμένου ανοσοποιητικού συστήματος, έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη όρεξη, την ελαττωματική λειτουργία του οισοφάγου στην κατάποση και την ευαισθησία σε λοιμώξεις (πχ μυκητίαση οισοφάγου). Όλα τα παραπάνω έχουν σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη σίτιση και την υποθρεψία (24).



Εικόνα 1: Ανατομική θέση του οισοφάγου που δείχνει την εγγύτητα με τους πνεύμονες.

Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει συχνά υποθρεψία καθώς και να επιβαρύνει την κλινική εικόνα του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, πρόσφατη έρευνα καταγραφής ασθενών από όλο τον κόσμο με κακοήθεια στον πνεύμονα υπό ακτινοβολία (1.082 ασθενείς) έδειξε ότι το 32% των ασθενών εκδήλωσε ακτινική οισοφαγίτιδα μετρίου βαθμού ενώ το 17% σοβαρού βαθμού. Η διαφορά στα προηγούμενα ποσοστά δικαιολογείται λόγω της διαφορετικής δόσης ακτινοβολίας που λάμβανε ο κάθε ασθενής καθώς και τα συνοδά συμβάματα (25). Οι ασθενείς που βρίσκονται σε ύψιστο κίνδυνο από ακτινική οισοφαγίτιδα είναι (24):

- Όταν υπάρχει ταυτόχρονη δράση χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας
- Όταν η νόσος είναι στάδιο III ή IV
- Όταν η δόση της ακτινοβολίας υπερβαίνει τα 50 Gy.

B) Χημειοθεραπεία

Κατά την εξέλιξη του καρκίνου του πνεύμονα παρατηρείται διάχυτη διασπορά των καρκινικών κυττάρων τόσο σε λεμφαδένες όσο και σε άλλα ζωτικά όργανα. Οι πιο συχνές μεταστατικές εστίες στον καρκίνο του πνεύμονα είναι οι δευτεροπαθείς εγκεφαλικές, ηπατικές και οστικές μεταστάσεις. Σε αυτή την περίπτωση, η χειρουργική επέμβαση κρίνεται αδύνατη καθώς το καρκινικό φορτίο της νόσου είναι τόσο μεγάλο και σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα που δεν μπορεί να αφαιρεθεί (22).

Η χημειοθεραπεία περιλαμβάνει συνήθως ενδοφλέβια φάρμακα που χορηγούνται στον ασθενή σε νοσοκομειακό περιβάλλον και

κάποιες φορές υπάρχει η δυνατότητα και χορήγησης χαπιών από το στόμα. Ο στόχος της χημειοθεραπείας στον καρκίνο του πνεύμονα ποικίλλει ανάλογα με τον περίπτωση και την νόσο. Συνοπτικά οι τρεις κύριοι στόχοι είναι (26):

α) Ίαση: Όταν η νόσος βρίσκεται σε στάδιο I ή II και έχει προηγηθεί χειρουργική επέμβαση, μετά την ανάρρωση του ασθενούς προτείνεται προφυλακτική χημειοθεραπεία (adjuvant) με στόχο την εξάλειψη των υπολειμματικών καρκινικών κυττάρων ώστε να επέλθει η πλήρης ίαση.

β) Περιορισμός της νόσου: Σε περίπτωση που το χειρουργείο είναι ανέφικτο και η νόσος είναι εκτεταμένη, η χημειοθεραπεία σκοπεύει στον περιορισμό της νόσου και στην ύφεση δυσάρεστων επιπλοκών. Ακόμα σε αυτές τις περιπτώσεις είναι δυνατό να επέλθει μείωση του άλγους.

γ) Παρηγορητική θεραπεία: Η νόσος πλέον είναι εκτεταμένη και έχει καταλάβει σχεδόν την πλειοψηφία του ανθρώπινου σώματος. Η χημειοθεραπεία προτείνεται για να επιμηκυνθεί το προσδόκιμο ζωής και να βελτιώσει, όσο είναι δυνατό, την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Τα φάρμακα της χημειοθεραπείας έχουν σαν σκοπό την καταστροφή ή και την πλήρη εξαφάνιση, αν είναι δυνατό, των καρκινικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, οι θεραπείες αυτές είναι έτσι σχεδιασμένες ώστε να στοχεύουν ενάντια σε ενεργά κύτταρα του οργανισμού που έχουν υψηλό δείκτη πολλαπλασιασμού (Ki67). Ως εκτούτου, δημιουργούνται “παράπλευρες απώλειες” στον οργανισμό καθώς γίνεται ταυτόχρονη εξόντωση και υγιών κυττάρων, που επίσης

πολλαπλασιάζονται γρήγορα, όπως είναι τα κύτταρα του αίματος, του δέρματος και των βλεννογόνων. Συνοπτικά, οι κυριότερες συνέπειες που μπορούν να προκαλέσουν οι χημειοθεραπείες είναι:

- Αιματολογικές παρενέργειες (Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία)
- Δυσλειτουργία στο γαστρεντερικό καθώς είναι συχνές οι παρενέργειες από τους βλεννογόνους με έμμετο, δυσφορία, στομαχικό άλγος και διάρροια
- Κλινική επιδείνωση του ασθενούς (Ζάλη, αστάθεια, έντονη κόπωση)

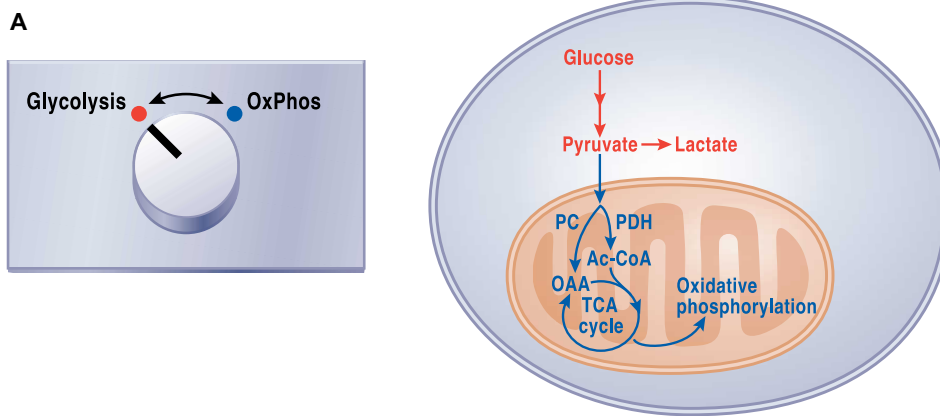
Ως εκτούτου, σαν αποτέλεσμα των προηγούμενων συνεπειών οι ασθενείς εμφανίζουν συχνά το συναίσθημα της ανορεξίας ενώ παρατηρείται και το φαινόμενο της αγευσίας ή υπογευσίας. Μακροπρόθεσμα όλα τα ανωτέρω, μπορούν να οδηγήσουν σε υποθρεψία του ασθενούς (22,26).

Γ) Αυξημένες ενεργειακές ανάγκες

Ο καρκίνος θεωρείται μία ιδιαίτερη νόσος με μοναδικά χαρακτηριστικά, εξατομικευμένη στον κάθε ασθενή. Παρόλα αυτά, εμφανίζει κοινά σημεία με άλλες παθολογικές καταστάσεις στην ιατρική, όπως οι τραυματισμοί και οι σοβαρές λοιμώξεις. Ένα εξ αυτών είναι η **συστηματική φλεγμονή**. Τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί ότι οι κακοήθεις νεοπλασίες προκαλούν συστηματική φλεγμονή στο ανθρώπινο σώμα που με τη σειρά της οδηγεί σε αυξημένες ενεργειακές ανάγκες. Στα πρώτα στάδια εκδήλωσης της νεοπλασίας, ο ανθρώπινος οργανισμός απελευθερώνει προφλεγμονώδεις κυτοκίνες από τα T-λεμφοκύτταρα (Παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα ή TNF - α, και οι

ιντερλευκίνες IL-1, IL-6) ώστε να αντιμετωπίσει τα καρκινικά κύτταρα (27). Επιπρόσθετα, κυτοκίνες δημιουργούνται παράλληλα με την καταστροφή που μπορεί να προκαλέσουν τα καρκινικά κύτταρα στα υπόλοιπα υγιή κύτταρα. Ως εκτούτου, η έκλυση των κυτοκινών οδηγεί σε μια κατάσταση χρόνιας συστηματικής φλεγμονής, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την αυξημένη κατανάλωση ενέργειας από τον οργανισμό (27).

Σημαντικά βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι τα καρκινικά κύτταρα εμφανίζουν σημαντικές ιδιαιτερότητες ως προς το μεταβολισμό τους σε σχέση με τα φυσιολογικά κύτταρα. Ειδικότερα, ο Γερμανός Βιοχημικός Otto Warburg είχε ήδη περιγράψει από την δεκαετία του 1920, ότι, σε αντίθεση με τα φυσιολογικά κύτταρα που ρυθμίζουν την αερόβια γλυκόλυση με βάση τη διαθεσιμότητα του οξυγόνου στο περιβάλλον, τα καρκινικά κύτταρα πραγματοποιούν συνεχώς γλυκόλυση και παράγουν γαλακτικό οξύ, ανεξάρτητα από τη διαθεσιμότητα σε οξυγόνο (28). Η παραπάνω ιδιότητα ονομάζεται **φαινόμενο Warburg** και έχει σαν αποτέλεσμα την υπέρμετρη ενεργοποίηση του γλυκολυτικού κύκλου σε σχέση με την οξειδωτική φωσφορυλίωση (28). Όπως φαίνεται και στην εικόνα 2, η αυξημένη αναερόβια γλυκόλυση οδηγεί σε μεγάλη παραγωγή γαλακτικού οξέος, με αποτέλεσμα τον μυϊκό κάματο και το όξινο pH στο μικροπεριβάλλον του όγκου, ενώ παράλληλα αυξάνεται η κατανάλωση ενέργειας προκειμένου να συντηρηθούν οι ολοένα αυξανόμενες ανάγκες των καρκινικών κυττάρων (29). Μία από τις βασικές αιτίες για το φαινόμενο Warburg είναι ότι τα καρκινικά κύτταρα, παρά τις αυξημένες ενεργειακές ανάγκες που έχουν, παραδόξως μετατρέπουν σε μεγάλο ποσοστό το πυρουβικό οξύ σε γαλακτικό με αποτέλεσμα την αυξημένη γλυκόλυση σε σχέση με την οξειδωτική φωσφορυλίωση (30).



Εικόνα 2. Το φαινόμενο Warburg στον μεταβολισμό των καρκινικών κυττάρων: Η αυξημένη γλυκόλυση ανεξάρτητα από τη διαθεσιμότητα οξυγόνου οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέος, μειωμένη οξειδωτική φωσφορυλίωση και αυξημένες ενεργειακές ανάγκες των καρκινικών κυττάρων.

2.4 Επιπτώσεις υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα

Οι νεοπλασίες στον ανθρώπινο οργανισμό σε συνδυασμό με την υποθρεψία, μπορούν να επιφέρουν δυσάρεστα αποτελέσματα και να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο. Εξάλλου, αρκετές είναι οι περιπτώσεις όπου ο ασθενής καταλήγει όχι από την ίδια την νόσο αλλά από την υποθρεψία και την δυσαπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Οι κυριότερες επιπτώσεις που μπορεί να επιφέρει η υποθρεψία είναι:

A) Καρκινική καχεξία

Ο όρος καχεξία θα μπορούσε να αποδοθεί όχι απαραίτητα μονάχα με έναν ορισμό καθώς μπορούμε να συναντήσουμε την παραπάνω κατάσταση σε διάφορες ασθένειες. Για παράδειγμα, ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ηπατοπαθείς αλλά και ασθενείς με χρόνια καρδιακή

ανεπάρκεια συχνά υποσιτίζονται και καταλήγουν καχεκτικοί. Η πιο συχνή ασθένεια που προκαλεί καχεξία αναμφισβήτητα θεωρείται ο καρκίνος. Γενικότερα με τον όρο καχεξία εννοούμε ένα μείγμα από μεταβολικές διαδικασίες οι οποίες συνυπάρχουν με σοβαρή νόσο στον οργανισμό και καταλήγουν σε απώλεια σωματικού βάρους και μυϊκής μάζας. Επιπρόσθετα, σε κάποιες περιπτώσεις ο ασθενής μπορεί να υποστεί και απώλεια λιπώδους μάζας αλλά αυτό δεν είναι πάντα απαραίτητο (31).

Η καρκινική καχεξία σχετίζεται συχνά με μία σειρά γεγονότων όπως είναι η ανορεξία, οι χρόνιες φλεγμονές, η ινσουλινοαντίσταση και η αναιμία. Η διάγνωση της δεν είναι πάντα εύκολη και στις περισσότερες περιπτώσεις όταν ο ασθενής διαγιγνώσκεται η κατάσταση είναι μη αναστρέψιμη. Για τον παραπάνω λόγο η έγκαιρη διάγνωση της μπορεί να αποβεί καίρια για τον ασθενή. Η διάγνωση της καρκινικής καχεξίας χαρακτηρίζεται ως (31) :

- Απώλεια σωματικού βάρους τουλάχιστον 5% του σωματικού βάρους του ασθενούς σε ένα χρόνο ή και λιγότερο.

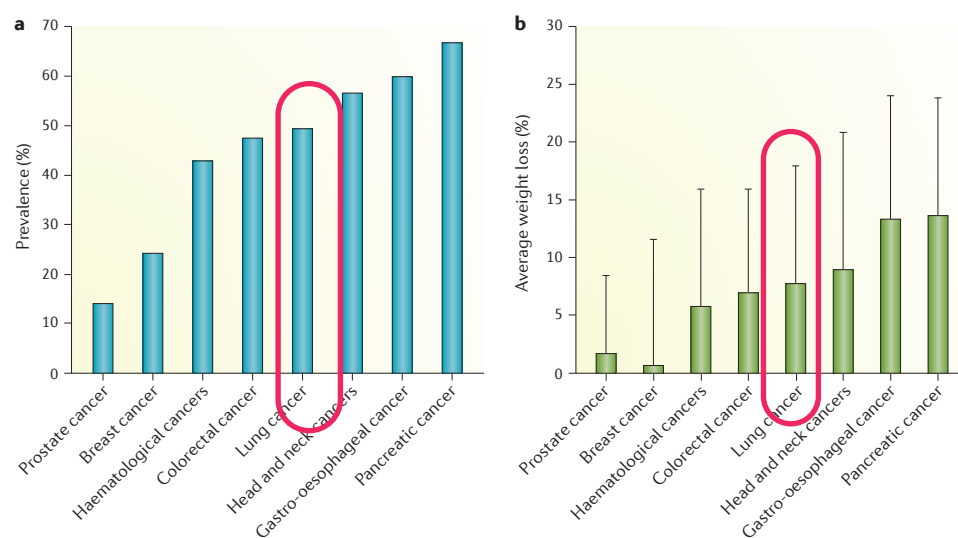
και όταν τηρούνται τουλάχιστον τρεις από τις παρακάτω συνθήκες

- Μειωμένη μυϊκή δύναμη
- Κόπωση
- Ανορεξία
- Χαμηλό ποσοστό άλιπης μάζας
- Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών αποτελεσμάτων (αυξημένοι δείκτες φλεγμονής όπως CRP, αναιμία (<12 g/dl), χαμηλό ποσοστό αλβουμίνης ορού (<3.2 g/dl))

Στην περίπτωση της καρκινικής καχεξίας η σημαντικότερη μορφή ανισορροπίας είναι η διαταραχή στο ισοζύγιο ενέργειας. Το σωματικό βάρος ενός ασθενούς διατηρείται σταθερό όταν η ενεργειακή

πρόσληψη που γίνεται μέσω των τροφών ή παρεντερικής σίτισης είναι ίσο με την ενεργειακή του δαπάνη. Η ενεργειακή δαπάνη του ισούται με την ενεργειακή δαπάνη ανάπαυσης συν την ενεργειακή δαπάνη δραστηριότητας συν την θερμική επίδραση ενέργειας του φαγητού. Όταν ο ασθενής βρίσκεται σε κατάσταση καρκινικής καχεξίας το ισοζύγιο αυτό διαταράσσεται. Ειδικότερα, λόγω του μεταβολισμού των καρκινικών κυττάρων αλλά και λόγω φλεγμονών η ενεργειακή δαπάνη ανάπαυσης μπορεί να αυξηθεί στο μέγιστο. Αντίθετα, λόγω των χημειοθεραπειών αλλά και λόγω των ακτινοθεραπειών, ο ασθενής παρουσιάζει πρόβλημα τόσο στην πρόσληψη τροφής όσο και στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο καρκίνος κεφαλής τραχήλου, όπου η ημερήσια πρόσληψη ενέργειας μπορεί να μειωθεί ως και 1.200 θερμίδες ανά ημέρα.

Ανάλογα θεωρούνται και τα ποσοστά της καρκινικής καχεξίας και του καρκίνου του πνεύμονα. Στην παρακάτω εικόνα, καταγράφεται ότι ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την τέταρτη σειρά κακοήθεια τόσο σε συχνότητα εμφάνισης καρκινικής καχεξίας όσο και σε απώλεια βάρους (32).



Εικόνα 3: Συχνότητα εμφάνισης καρκινικής καχεξίας και απώλεια βάρους ανά πρωτοπαθή εστία σε νεοπλασίες.

B) Επιδείνωση στην ποιότητα ζωής

Η υποθρεψία ορίζεται σαν μια κατάσταση του ασθενή που έχει πολυπαραγοντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του. Οι πιο συχνές έχουν συσχετιστεί με ποικίλες μεταβολικές διαταραχές, καθώς και συστηματικές φλεγμονές στο ανθρώπινο σώμα. Οι παραπάνω συνθήκες μπορούν να επιφέρουν σημαντικές μεταβολές στην ποιότητα ζωής του ασθενή όχι μόνο στο σώμα αλλά και σε ψυχολογικό υπόβαθρο στην καθημερινότητά του. Αρκετά συχνό είναι το φαινόμενο κατά το οποίο οι ασθενείς με υποθρεψία εμφανίζουν ψυχολογικά προβλήματα και εκδηλώνουν κατάθλιψη. Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες του ASPEN, η έγκαιρη διάγνωση της υποθρεψίας των ασθενών με κακοήθεια μπορεί να αποτρεψεί την καχεξία και τις ψυχολογικές επιπτώσεις της. Επίσης, οι ασθενείς που έχουν καλύτερο επίπεδο σίτισης (φυσιολογικά επίπεδα αλβουμίνης ορού), τείνουν να δηλώνουν καλύτερα αποτελέσματα σε ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής (Quality of Life - QOL) (33).

Παρόμοιες συσχετίσεις έχουν γίνει και σε καρκινοπαθείς με πρωτοπαθή εστία στον πνεύμονα και πώς επηρεάζεται η ποιότητα ζωής τους. Λόγου χάρη, σε πρόσφατη μελέτη (2017) στην Πολωνία συμμετείχαν 180 ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα και μελετήθηκε η σχέση μεταξύ της υποθρεψίας και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Συγκεκριμένα, οι τρεις υποκατηγορίες που δημιουργήθηκαν ήταν: ασθενείς με ικανοποιητική σίτιση (Ομάδα Α), ασθενείς που βρίσκονται

σε κίνδυνο για υποθρεψία (Ομάδα Β) και ασθενείς σε υποθρεψία (Ομάδα Γ). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η ομάδα Α κατέγραψε υψηλότερο σκορ σε ψυχολογικά τεστ, καλύτερο επίπεδο αυτοεξυπηρέτησης στην καθημερινότητα καθώς και καλύτερα επίπεδα συναισθηματικής και κοινωνικής συμπεριφοράς. Σημαντικά βελτιωμένα επίπεδα δηλώθηκαν και σε άλλες κατηγορίες της ομάδας Α σε σύγκριση με τις άλλες δυο ομάδες, όπως λιγότερη δύσπνοια, μειωμένος πόνος στο στήθος, αλλά και μικρότερα ποσοστά νευροπάθειας, διάρροιας και απώλειας γεύσης (34).

Παρόμοια αποτελέσματα κατέδειξε άλλη μελέτη που έγινε σε 106 ασθενείς με κακοκήθεια στον πνεύμονα. Πιο συγκεκριμένα, οι ερευνητές διαχώρησαν τους ασθενείς ανάλογα με το αν υπάρχει απώλεια ως και 5% του σωματικού βάρους τους ή μεγαλύτερη. Η δεύτερη κατηγορία των ασθενών συσχετίστηκε με μικρότερα ποσοστά στα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής καθώς και μεγαλύτερα ποσοστά σωματικής κόπωσης. Επίσης, δήλωσαν δυσκολία σε καθημερινές συνήθειες τους (π.χ κακή σίτιση λόγω δυσκολία κατάποσης, αδυναμία) η οποία επηρέασε σημαντικά την ψυχολογία τους (35).

Επομένως, γίνεται κατανοητό ότι ένα κακό και ανεπαρκές επίπεδο θρέψης σε καρκινοπαθείς αποτελεί τροχοπέδη όχι μόνο στην θεραπεία του ασθενούς και στο σωματικό του βάρος αλλά και στην ποιότητα ζωής του. Η ψυχολογία του μπορεί να επηρεαστεί άμεσα και η άρνηση του ασθενούς να συνεργαστεί μπορεί να επιφέρει ακόμη περισσότερα προβλήματα.

Γ) Επίδραση στην αντινεοπλασματική θεραπεία

Έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με υποθρεψία έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν τοξικότητες από την αντινεοπλασματική θεραπεία που μπορεί να οδηγήσουν σε ελαττωμένες δόσεις ή και σε πρόωρη διακοπή της θεραπείας (36,37). Για τον καρκίνο του πνεύμονα, ειδικότερα μπορούμε να αφεθούμε σε τέσσερις μελέτες οι οποίες αξιολόγησαν την επίδραση της υποθρεψίας στις παραμέτρους της θεραπείας, όπως η διάρκεια, η τοξικότητα και η πρόωρη διακοπή της θεραπείας.

Στην πρώτη μελέτη οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που λάμβαναν χημειοθεραπεία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με την απώλεια βάρους: αυτοί οι οποίοι είχαν απώλεια μεγαλύτερη του 10% και αυτοί οι οποίοι είχαν μικρότερη απώλεια. Η μελέτη έδειξε ότι η πρώτη ομάδα είχε σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξει σοβαρού βαθμού αναιμία η οποία είχε σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών (38).

Σε μια δεύτερη μελέτη που αφορούσε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που ελάμβαναν χημειοθεραπεία, οι τοξικότητες εκτιμήθηκαν με βάση τα εθνικά κριτήρια τοξικότητας του αντικαρκινικού ινστιτούτου των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (National Cancer Institute Common Toxicities Criteria for Adverse Events). Όταν εκτιμήθηκε το σύνολο των ανεπιθύμητων ενεργειών οι ασθενείς που είχαν υποθρεψία ανέπτυξαν σημαντικά περισσότερες τοξικότητες σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν εμφανίσει υποθρεψία. Το ίδιο αποτέλεσμα κατεγράφη και σε μια τρίτη μελέτη στην οποία όλα τα συμπτώματα που εκτιμήθηκαν με το ερωτηματολόγιο EORTC - 30, ποιότητα ζωής με εξαίρεση την αϋπνία, ήταν σημαντικά χειρότερα

στους ασθενείς που είχαν απώλεια σωματικού βάρους μεγαλύτερη του 10 % (39,40).

Τέλος, σε μία μεγάλη αναδρομική μελέτη σε 425 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα σταδίου III B που ελάμβαναν συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, φάνηκε ότι ασθενείς που εμφάνισαν απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας είχαν μεγαλύτερη βαθμού αιματολογική και μη αιματολογική τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της οξείας μετακτινικής οισοφαγίτιδας. Επιπρόσθετα, η έναρξη της οισοφαγίτιδας ήταν πιο γρήγορη (16 έναντι 23 ημερών από την έναρξη της ακτινοθεραπείας), σε ασθενείς που εμφάνισαν απώλεια βάρους (41).

Δ) Επίδραση στα αποτελέσματα της θεραπείας και την επιβίωση

Μια σειρά μελετών σε μεγάλη ποικιλία κακοήθων νεοπλασιών, έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην απώλεια βάρους και την υποθρεψία και τα κλινικά αποτελέσματα της θεραπείας σε ογκολογικούς ασθενείς. Αυτές οι συσχετίσεις ήταν ανεξάρτητες του σταδίου της νόσου αλλά και άλλων προγνωστικών παραγόντων. Ο μηχανισμός στον οποίο οφείλεται αυτή η συσχέτιση παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστος, αλλά φαίνεται ότι οι ασθενείς με υποθρεψία εμφανίζουν φτωχότερη καρδιακή και πνευμονική λειτουργία καθώς επίσης και ελαττωμένη ανοσολογική απάντηση (38, 40).

Ειδικά σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, φαίνεται ότι ο υποσιτισμός και η απώλεια βάρους σχετίζονται με ελαττωμένη ικανότητα να ολοκληρωθεί η αντικαρκινική θεραπεία. Σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη με 780 ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα

οι οποίοι λάμβαναν χημειοθεραπεία, αυτοί οι οποίοι εμφάνιζαν απώλεια βάρους εξαρχής, είχαν σημαντικά λιγότερες πιθανότητες να ολοκληρώσουν τρεις κύκλους χημειοθεραπείας συγκρινόμενοι με αυτούς που δεν εμφάνισαν απώλεια βάρους. Επίσης περισσότεροι ασθενείς με απώλεια βάρους εμφάνισαν καθυστερήσεις στην θεραπεία (9% έναντι 4%, $P=0,04$) (40) . Σε μια παρόμοια μελέτη σε ασθενείς σταδίου III, παρόλο που τόσο οι ασθενείς με απώλεια βάρους όσο και αυτοί χωρίς ολοκλήρωσαν την προγραμματισμένη δόση ακτινοθεραπείας, περισσότεροι ασθενείς με απώλεια βάρους απαίτησαν ελάττωση της δόσης της ταυτόχρονης χημειοθεραπείας ή διακοπή της χημειοθεραπείας (41).

Σε μια πολύ σημαντική μελέτη για το πεδίο, ο Dewys et al. καθιέρωσαν την προγνωστική σημασία της απώλειας βάρους, ανεξάρτητα από τη γενική κατάσταση ικανότητας, ή την έκταση της νόσου, σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν χημειοθεραπεία με βάση 12 διαφορετικά πρωτόκολλα. Πρόκειται για μια πολύ μεγάλη μελέτη σε ασθενείς με πολλά διαφορετικά είδη νεοπλασιών ($n=3,047$) η οποία έδειξε ότι ασθενείς με απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας είχαν ελαττωμένη επιβίωση, και μάλιστα με τρόπο στατιστικά σημαντικό, σε 9 από τα 12 πρωτόκολλα. Ειδικά για τους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, η μελέτη έδειξε ότι η διάμεση επιβίωση ήταν μικρότερη σε ασθενείς με απώλεια βάρους σε σχέση με αυτούς χωρίς απώλεια (27 έναντι 34 εβδομάδες, $P<0,05$) . Αυτό που ήταν ιδιαίτερα σημαντικό, ήταν ότι φάνηκε η διαφορά στην συνολική επιβίωση να επηρεάζεται από τον βαθμό της απώλειας βάρους: ενδεικτικά αναφέρεται ότι ασθενείς με

απώλεια πάνω από 10 % του αρχικού σωματικού βάρους είχαν σημαντικά μικρότερη επιβίωση από αυτούς που έχασαν λιγότερο από 5% του σωματικού βάρους (37).

3. Μεσογειακή Δίαιτα

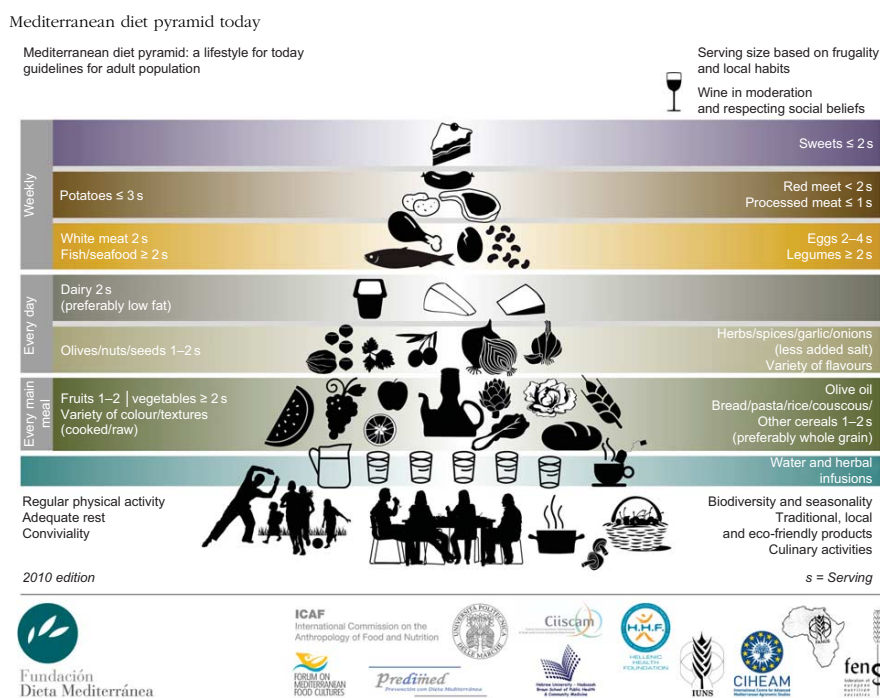
3.1 Ορισμός και βασικές αρχές

Η Μεσογειακή δίαιτα αποτελεί εδώ και χρόνια όχι μόνο ένα μοτίβο διατροφής αλλά και επιλογή του τρόπου ζωής των ανθρώπων που την ακολουθούν. Η Μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει ένα μείγμα από πολιτιστικές, θρησκευτικές και γεωγραφικές επιρροές από όλους του λαούς που κατοικούν τις χώρες της Μεσογείου εδώ και χιλιάδες χρόνια. Παρόλα αυτά, αν και η έννοια της θεωρείται ενιαία, διαφορές εντοπίζονται ανά περιοχή και λαό. Λόγου χάρη τα ποσοστά του λίπους στη Μεσογειακή διατροφή στην Ελλάδα είναι υψηλότερα σε σχέση με τα ποσοστά της Ισπανίας, ενώ το αντίθετο συμβαίνει για τις δύο αυτές χώρες στα ποσοστά της πρωτεΐνης (42).

Αρχικά, η Μεσογειακή διατροφή συμπεριλαμβάνει συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων για τα οποία υπάρχουν συστάσεις σχετικά με την πρόσληψη τους. Η βάση της πυραμίδας αποτελείται από φρούτα και λαχανικά. Η κατανάλωση τους πρέπει να είναι καθημερινή και να αποτελούν κομμάτι σχεδόν κάθε γεύματος. Στην αμέσως παραπάνω βαθμίδα συγκαταλέγονται οι καρποί, τα βότανα, τα καρυκεύματα, το ψωμί, το ρύζι, το σκόρδο και το κρεμμύδι. Τα τρόφιμα αυτά πρέπει να καταναλώνονται καθημερινά έως δυο ποσότητες την ημέρα. Αμέσως μετά συγκαταλέγονται τα γαλοκτοκομικά προϊόντα με ημερήσια πρόσληψη δυο μερίδων την ημέρα (κατά προτίμηση χαμηλών λιπαρών).

Η επόμενη κατηγορία αποτελείται από τα ψάρια, τα θαλασσινά και

τα όσπρια (περισσότερες από δύο μερίδες εβδομαδιαίως), καθώς και το λευκό κρέας που πρέπει να καταναλώνεται έως δύο μερίδες την εβδομάδα. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν και τα αυγά (δύο έως τέσσερις μερίδες την εβδομάδα). Η τελευταία κατηγορία περιέχει το κόκκινο κρέας (δύο μερίδες μέγιστο την εβδομάδα), το κόκκινο επεξεργασμένο κρέας (έως μία μερίδα εβδομαδιαίως) και τις πατάτες (μέχρι τρεις μερίδες εβδομαδιαίως). Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν και τα γλυκά, τα οποία πρέπει να αποφεύγονται σε καθημερινή βάση και να προτιμώνται στο ελάχιστο (μέγιστη κατανάλωση δύο μερίδες την εβδομάδα). Επίσης, σημαντική παρότρυνση αποτελεί η άφθονη κατανάλωση νερού (τουλάχιστον 1,5 με 2 λίτρα ημερησίως) ενώ συστήνεται μικρές ποσότητες κρασιού. Τέλος, βασική αρχή αποτελεί ότι η καλή πηγή λίπους αποτελεί το ελαιόλαδο που μπορεί να συνοδεύει τα γεύματα. Τέλος η παρακάτω εικόνα αποτελεί ένα σύγχρονο δείγμα Μεσογειακού τρόπου ζωής: (43).



Εικόνα 4: Η Μεσογειακή διατροφή ως σύγχρονος τρόπος ζωής.

Η Μεσογειακή διαίτα αποτελεί όχι μόνο μια παρότρυνση για την διατροφή μας αλλά επίσης και στον τρόπο ζωής μας. Δηλαδή, βασική αρχή αποτελεί πέρα της διατροφής και η γυμναστική. Για παράδειγμα, η φυσική μας δραστηριότητα θα πρέπει να ανέρχεται τουλάχιστον στα τριάντα λεπτά την ημέρα με οποιαδήποτε μορφή άσκησης μπορεί να εφαρμόσει ο καθένας (ποδήλατο, περπάτημα, δουλειές του σπιτιού, κολύμπι και άλλα). Επίσης, το μαγείρεμα μπορεί να αποτελέσει έναν υγιή τρόπο ελέγχου των τροφίμων που καταναλώνουμε. Ακόμα, τα γεύματα με φίλους και οικογένεια αποτελούν ένα καλό δείγμα κοινωνικοποίησης και ψυχικής υγείας για το άτομο (43).

Ένα ακόμα σημαντικό κομμάτι το οποίο πάντα κατείχε μεγάλη σημασία στη Μεσογειακή διατροφή σαν ένας επιπρόσθετος παράγοντας αποτελεί ο ύπνος. Σύγχρονες καταγραφικές μελέτες τονίζουν πως ο ύπνος αποτελεί σημαντικό κομμάτι στην ανθρώπινη φύση όχι μόνο το βράδυ αλλά και κατά την διάρκεια της ημέρας μετά από ένα γεύμα για λίγη ώρα. Η συγκεκριμένη Μεσογειακή συνήθεια μπορεί να βελτιώσει την διαύγεια του ατόμου και να επιτύχει βέλτιστη απόδοση στην εργασία. Εξίσου σημαντική επιρροή κατέχει και στις μεγαλύτερες ηλικίες (Γ' ηλικία), καθώς βελτιώνει το επίπεδο της νόησης και της γνώσης (44).

3.2 Η προστατευτική επίδραση της Μεσογειακής Δίαιτας έναντι του καρκίνου

Η Μεσογειακή διαίτα σε βάθος χρόνων έχει μελετηθεί σε διάφορες παραμέτρους καθώς και η επίδραση της σε ασθενείς με χρόνια συμβάματα. Καθώς η καρκινογέννεση τα τελευταία χρόνια βρίσκεται σε μεγάλη αύξηση, επιστήμονες εστίασαν στους

περιβαλλοντικούς παράγοντες που απαρτίζουν τον άνθρωπο όπως είναι η διατροφή. Συγκεκριμένα, μελέτες έχουν αποδείξει τα τελευταία χρόνια ότι η εκδήλωση του καρκίνου στον ανθρώπινο οργανισμό σχετίζεται όλο και περισσότερο με το περιβάλλον και τον επιβλαβή σύγχρονο τρόπο ζωής (περίπου 90% - 95% των περιστατικών) σε αντίθεση με γενετικά αίτια (περίπου 5% - 10% των περιστατικών) (45).

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει όλο και πιο αυξανόμενο ενδιαφέρον στη θεωρία ότι η προσήλωση στην Μεσογειακή δίαιτα μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση κακοήθειας και να λειτουργήσει προστατευτικά στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα φαινόμενα εμφάνισης καρκίνου τείνουν να είναι μικρότερα σε περιοχές που βρίσκονται γύρω από την Μεσόγειο και ακολουθούν έναν υγιή τρόπο ζωής (46,47). Η ευεργετική δράση της συγκεκριμένης διατροφής έναντι του καρκίνου ενισχύεται λόγω συγκεκριμένων τροφών όπως τα ψάρια, τα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά και το ελαιόλαδο. Τροφές οι οποίες είναι πλούσιες σε πολυακόρεστα και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ($\Omega 3$ - $\Omega 6$), πολυφαινολικές ενώσεις και αντιοξειδωτικές βιταμίνες (A,C,E). Με αυτό τον τρόπο, καθώς η καρκινογένεση ενισχύεται από την χρόνια φλεγμονή στο σώμα, τα παραπάνω στοιχεία δρουν προστατευτικά (48).

Καταγραφική μελέτη για την προστατευτική δράση της Μεσογειακής διατροφής έχει διεξαχθεί και στην Ελλάδα. Συγκεκριμένα, σε μελέτη που πήραν μέρος 22.043 ενήλικες δήλωσαν σε ερωτηματολόγια τις διατροφικές τους συνήθειες και καταμετρήθηκε σε αντίστοιχο σκορ η προτίμηση τους σε προϊόντα που συγκαταλέγονται στη Μεσογειακή δίαιτα. Η παρακολούθηση τους έγινε για 44 μήνες και τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι η Μεσογειακή δίαιτα μπορεί να λειτουργήσει προστατευτικά στην εμφάνιση σοβαρών και

χρόνιων ασθενειών (π.χ καρδιοπάθειες). Ειδικότερα, με συντελεστή κινδύνου 0.76 και $P < 0.05$, η έρευνα κατέδειξε ότι όσο μικρότερη είναι η συμμόρφωση της διατροφής στο Μεσογειακό πρότυπο τόσο μεγαλύτερη εμφανίζεται η πιθανότητα θανάτου λόγω κακοήθειας (49).

Η επίδραση της συγκεκριμένης διατροφής έχει μελετηθεί όχι μόνο κατά την πρόληψη του καρκίνου αλλά και σε ασθενείς με νεοπλασίες. Συγκεκριμένα, σε μελέτη που έγινε στην Πολωνία σε 140 ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα καταγράφηκαν οι διατροφικές τους συνήθειες και καταμετρήθηκε δείκτης Μεσογειακής διατροφής (Polish-adapted Mediterranean Diet). Το φαινόμενο εμφάνισης της κακοήθειας καταγράφηκε χαμηλότερο στις ομάδες που πήραν μέτριο ως υψηλό ποσοστό προτίμησης στη Μεσογειακή δίαιτα (51%) σε αντίθεση με την ομάδα που έδειξε μηδενική ως και ελάχιστη προτίμηση στα Μεσογειακά προϊόντα (63%) (50).

Κρίνεται σκόπιμο να τονιστεί από τις παραπάνω μελέτες ότι εκτός του γονιδιακού υπόβαθρου και ο τρόπος ζωής μπορεί να επηρεάσει την εκδήλωση κακοήθειας. Η διατροφή αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του ανθρώπου και πρέπει να δίνεται η κατάλληλη σημασία. Ένα προστατευτικό μέσο στις μέρες μας μπορεί να αποτελέσει μια Μεσογειακή διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά στοιχεία, που θα παρεμποδίσει τις νεοπλασίες.

4. Η αλβουμίνη και η σημασία της στον καρκίνο του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα έχει συσχετιστεί ως μια από τις κακοήθειες που έχουν από τα υψηλότερα ποσοστά καχεξίας. Τα αποτελέσματα της καχεξίας είναι η απώλεια βάρους, η ατροφία των

μυών και η αδυναμία του ασθενούς. Λόγω της μειωμένης θερμιδικής πρόσληψης των ασθενών, παρατηρείται έλλειψη θρεπτικών συστατικών, ιχνοστοιχείων και βιταμινών. Επίσης, όταν ο ασθενής υποσιτίζεται μαζί με την απώλεια βάρους εμφανίζεται και πτώση της τιμής της αλβουμίνης ορού. Μιας πρωτεΐνης που έχει την δική της σημασία στην θρέψη του καρκινοπαθή και δίνει σημαντική αξία στο προσδόκιμο ζωής του ασθενή καθώς και στην ανοχή του στη θεραπεία (51).

Οι περισσότερες σύγχρονες μελέτες σχετικά με τον καρκίνο του πνεύμονα δεν εστιάζουν μονάχα στην θεραπεία του συγκεκριμένου είδους καρκίνου αλλά εστιάζουν και σε χαρακτηριστικά που αφορούν τον ίδιο τον ασθενή, όπως είναι η θρέψη, για να ανταποκριθεί πλήρως στην θεραπεία του. Μια τέτοια μελέτη έκανε και ο Jafri et al. (52) όπου οι ερευνητές προσπάθησαν να εστιάσουν στο ποσοστό της αλβουμίνης ορού και στη συσχέτιση της με την κατάσταση του ασθενή με καρκίνο του πνεύμονα και την ανταπόκριση του στη θεραπεία που λάμβανε. Χρησιμοποιήθηκε σαν γνώμονας σύγκρισης ο παρακάτω τύπος:

$$ALI = \frac{BMI (kg\ m^{-2}) \cdot serum\ albumin (g\ dl^{-1})}{neutrophil\ to\ lymphocyte\ ratio}$$

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα σε 173 ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη, οι ασθενείς που εμφάνισαν την τιμή $ALI > 18$, χαρακτηρίστηκαν ως ασθενείς με χαμηλά ποσοστά φλεγμονής ενώ εκείνοι με $ALI < 18$ είχαν υψηλές τιμές φλεγμονής. Η τελευταία

κατηγορία ασθενών κρίθηκε ως πιο πιθανή να εμφανίζει περισσότερες από δυο μεταστατικές εστίες, είχε χαμηλή γενική κατάσταση ικανότητας (PS) ενώ λόγω όλων αυτών των δυσχερειών κρίθηκαν ανίκανοι να λάβουν χημειοθεραπεία. Η μέση επιβίωσης αυτών των ασθενών υπολογίστηκε από 2,4 - 3,4 μήνες σε αντίθεση με τους ασθενείς με ALI σκορ υψηλότερο του δεκαοχτώ, οι οποίοι κατέδειξαν επιβίωση από 5,1 - 8,3 μήνες. Ως αποτέλεσμα ο δείκτης ALI από την συγκεκριμένη μελέτη όχι μόνο τόνισε την στενά συνδεδεμένη σχέση της κακοήθειας του πνεύμονα με την θρέψη αλλά θεωρήθηκε και ανεξέρτητος προγνωστικός δείκτης (για δυσμενή πρόγνωση) σε σχέση με τους άλλους δείκτες της μελέτης (52).

Εν κατακλείδι, ο δείκτης ALI συνδυάζοντας τα επίπεδα θρέψης των ασθενών με κακοήθεια στο πνεύμονα καθώς και τα ποσοστά της φλεγμονής στο ανθρώπινο σώμα, αποτελεί ένα σύγχρονο και χρήσιμο δείκτη για την πρόβλεψη της πορείας της νόσου.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Με βάση όλα τα ανωτέρω βιβλιογραφικά δεδομένα, αποφασίσαμε να μελετήσουμε κατά πόσο μια διατροφική παρέμβαση με Μεσογειακή δίαιτα πλούσια σε πρωτεϊνικό περιεχόμενο μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα αλβουμίνης και τους δείκτες θρέψης σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1) Πληθυσμός Μελέτης

Η μελέτη αφορά ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα οι οποίοι παρακολουθούνται στις Ογκολογικές κλινικές του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν.

1.1) Κριτήρια Εισαγωγής

- Ασθενείς ενήλικες (άνω των 18 ετών), με ιστολογικά ή κυτταρολογικά διεγνωσμένο καρκίνο του πνεύμονα όλων των σταδίων (I έως IV) και όλων των ιστολογικών τύπων (μικροκυτταρικός και μη μικροκυτταρικός)
- Δυνατότητα ενυπόγραφης συγκατάθεσης και συμμόρφωσης με διατροφικές οδηγίες.
- Οι ασθενείς μπορούσαν να έχουν υποβληθεί ανάλογα με το στάδιο της νόσου σε χειρουργική επέμβαση (εξαιρέσιμη νόσος), χημειοθεραπεία (επικουρική ή χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής), ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία ή συνδυασμό των παραπάνω.
- Ημερομηνία ένταξης στην μελέτη από 1/1/18 έως 30/4/19 (δεκαέξι μήνες - διάστημα ενεργοποίησης της μελέτης).

1.2) Κριτήρια αποκλεισμού

- Ιστορικό άλλης κακοήθειας τα τελευταία πέντε χρόνια (εξαιρούνται οι in situ κακοήθειες και το βασικοκυτταρικό / ακανθοκυτταρικό καρκίνο του δέρματος).
- Αδυναμία ενυπόγραφης συγκατάθεσης, συμπλήρωσης ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής και συμμόρφωσης με τις διατροφικές οδηγίες.
- Χρόνια σοβαρά νοσήματα όπως προχωρημένη καρδιακή, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, συγγενή μεταβολικά νοσήματα, σοβαρά ψυχιατρικά νοσήματα, αλκοολισμός, χρήση ναρκωτικών ουσιών.
- Γυναίκες σε κύηση ή θηλασμό
- Ιστορικό λήψης φαρμάκων με σκοπό την τεχνητή απώλεια βάρους
- Μη ελεγχόμενος υπερθυρεοειδισμός ή υποθυρεοειδισμός ή άλλες ενδοκρινικές διαταραχές που επηρεάζουν τον μεταβολισμό.

2) Αρχική αξιολόγηση

Μετά την ενυπόγραφη συγκατάθεση και την ενημέρωση του, για κάθε ασθενή γινόταν προσδιορισμός και καταγραφή των ακόλουθων παραμέτρων:

- Βασικά κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο, ιστορικό καπνίσματος, στάδιο νόσου, ιστολογικός τύπος)
- τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (σωματικό βάρος, δείκτης μάζας σώματος, ποσοστό λιπώδους μάζας). Ο προσδιορισμός του σωματικού βάρους (BW), σωματικού λίπους (FM) και ποσοστού

σωματικού λίπους (FM%) πραγματοποιήθηκε με την μέθοδο της αεροπυκνομετρίας (Air Displacement Plethysmography) για έρευνα και κλινικές εφαρμογές με την συσκευή Bod Pod® Body Composition Tracking Systems, Life Measurement, Inc (LMI). Δύο ώρες πριν την μέτρηση ο εξεταζόμενος δεν είχε πραγματοποιήσει καμία φυσική άσκηση, δεν είχε καταναλώσει υγρά και τρόφιμα και για την διαδικασία της μέτρηση φορούσε μόνο τα εσώρουχα, ένα σκουφάκι κολυμβητηρίου στα μαλιά και είχε αφαιρέσει κοσμήματα και γυαλιά

- τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, λευκών αιμοσφαιρίων (λόγος ουδετερόφιλα/ λεμφοκύτταρα), ολικών λευκωμάτων, αλβουμίνης ορού, το γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ (HDL, LDL, ολική χοληστερόλη και τριγλυκερίδια ορού), τα επίπεδα CRP καθώς και τα επίπεδα βιταμινών (A, C, E και D).
- Προσδιορισμός του δείκτη ALI
- Καταγραφή ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής (Μοντέλο διατροφής, ECOG Performance status, Multidimensional Fatigue Inventory MFI-20, QLQ - LC13, International Physical Activity Questionnaire, Hospital anxiety and depression scale - HADS, EORTC QLQ - C30, EQ5D) και ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, ως ακολούθως:

Το πρώτο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 10 ερωτήσεις οι οποίες αξιολογούν πληροφορίες σχετικά με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα (Φύλο, Ηλικία, Καπνιστικές συνήθειες, Εκπαίδευση, Εργασιακή κατάσταση, Κατάσταση νόσου καθώς και την εμπειρία τους με μία σοβαρή ασθένεια).

Το δεύτερο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 1 ερώτηση πενταβάθμιας κλίμακας, από το 0 (απόλυτα λειτουργικός) έως το 4 (ανίκανη για δραστηριότητα), που αφορούσε την εκτίμηση της λειτουργικής δραστηριότητας του ασθενή. Ως εργαλείο μέτρησης της λειτουργικής κατάστασης – χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «ECOG».

Το τρίτο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 20 ερωτήσεις πενταβάθμιας κλίμακας Likert που αφορούσαν τη μέτρηση της κόπωσης των ασθενών μέσα από πέντε παράγοντες. Ως εργαλείο μέτρησης της κόπωσης – χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «MFI-20». Συγκεκριμένα, το MFI-20 αποτελείται από 4 ερωτήσεις που αξιολογούν τη «Γενική κόπωση», από 4 ερωτήσεις που αξιολογούν τη «Σωματική κόπωση», από 4 ερωτήσεις που αξιολογούν τη «Μειωμένη δραστηριότητα», από 4 ερωτήσεις που αξιολογούν τη «Μειωμένη κινητοποίηση» και από 4 ερωτήσεις που αξιολογούν τη «Ψυχική κόπωση». Οι βαθμολογίες που μπορεί να λάβουν ανά πρόταση κυμαίνονται από 1–5 βαθμούς. Σε όλες τις ερωτήσεις, η υψηλότερη βαθμολογία υποδεικνύει την κόπωση. Στη δοκιμασία χρησιμοποιούνται και αντεστραμμένες προτάσεις στις οποίες οι εξεταζόμενοι αξιολογούνται με βαθμό αντίστροφο από τον βαθμό συμφωνίας ή διαφωνίας που έχουν υποδείξει. Οι αντεστραμμένες προτάσεις είναι οι 2, 5, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 18 και 19, οι οποίες μετατρέπονται αντίστοιχα σε 1=5, 2=4, 3=3, 4=2, 5=1. Στη συνέχεια, οι βαθμολογίες των επιμέρους ερωτήσεων αθροίζονται ώστε να προκύψει η βαθμολογία του κάθε υποπαράγοντα, με τιμές για τον κάθε υποπαράγοντα να κυμαίνονται από 4–20.

Το τέταρτο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 14 ερωτήσεις οι οποίες αξιολογούν πληροφορίες σχετικά με το γενικό και διατροφικό ιστορικό του ερωτηθέντα, το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, την πρόσληψη συμπληρωμάτων διατροφής καθώς και την κατανάλωση βιολογικών προϊόντων.

Το πέμπτο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 8 ερωτήσεις που μετράνε τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας όσον αφορά τις καθημερινές φυσικές δραστηριότητες των ασθενών. Ως εργαλείο μέτρησης – χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «Διεθνούς Κλίμακας Δραστηριότητας-ΔΚΦΔ». Συγκεκριμένα, το ΔΚΦΔ αποτελείται από 7 ερωτήσεις που αξιολογούν τις καθημερινές φυσικές δραστηριότητες και από 1 ερώτηση που αξιολογεί την ένταση των δραστηριοτήτων.

Το έκτο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 14 ερωτήσεις τετραβάθμιας κλίμακας Likert (0-3) που αφορούσαν την εκτίμηση του άγχους και της κατάθλιψης και 5 ερωτήσεις κλειστού τύπου που εκτιμούν την κατάσταση της υγείας τους τη δεδομένη χρονική στιγμή. Ως εργαλείο μέτρησης του άγχους και της κατάθλιψης – χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «HADS». Συγκεκριμένα, το HADS αποτελείται από 7 ερωτήσεις που αξιολογούν το «Άγχος» και από 7 ερωτήσεις που αξιολογούν την «Κατάθλιψη», με δυνατότητα διακύμανσης από 0 έως 21 αντίστοιχα.

Το έβδομο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 42 ερωτήσεις τετραβάθμιας κλίμακας Likert, από το 1 (καθόλου) έως το 4 (πολύ) που αφορούσαν την εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Ως εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής – χρησιμοποιήθηκαν το γενικό ερωτηματολόγιο «EORTC QLQ C30» και το ειδικό ερωτηματολόγιο για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα «EORTC QLQ LC13». Συγκεκριμένα, το EORTC QLQ C30 αποτελείται από 30 ερωτήσεις που οργανώνονται σε 5

λειτουργικούς τομείς: τη «Φυσική κατάσταση» (5 ερωτήσεις), τον «Ρόλο στη ζωή» (2 ερωτήσεις), την «Αντίληψη» (2 ερωτήσεις), τη «Συναισθηματική κατάσταση» (4 ερωτήσεις) και την «Κοινωνική κατάσταση» (2 ερωτήσεις). Υπάρχουν επίσης 3 κλίμακες συμπτωμάτων: «Κόπωση» (3 ερωτήσεις), «Πόνος» (2 ερωτήσεις), «Ναυτία και εμετός» (2 ερωτήσεις). Υπάρχουν ακόμα 2 σφαιρικές κλίμακες (συνολική υγεία και ποιότητα ζωής), και 6 ανεξάρτητα θέματα: «Δύσπνοια», «Ανορεξία», «Διαταραχές ύπνου», «Δυσκοιλιότητα», «Διάρροια», και «Οικονομικές συνέπειες». Οι βαθμολογίες των λειτουργικών ερωτήσεων προκύπτουν από τον τύπο: $S =$, ενώ οι βαθμολογίες των συμπτωμάτων και της σφαιρικής κλίμακας προκύπτουν από τον τύπο: $S = \frac{RS}{3}$, όπου RS ο μέσος όρος των βαθμολογιών των ερωτήσεων που απαρτίζουν τον κάθε τομέα και εύρος της τετραβάθμιας κλίμακας ισό με 3. Σχετικά με το EORTC QLQ LC13 αποτελείται από 13 ερωτήσεις για τον καρκίνο του πνεύμονα που οργανώνονται σε 11 τομείς: «Δύσπνοια» (3 ερώτηση), «Βήχας» (1 ερώτηση), «Αιμόπτυση» (2 ερώτηση), «Πληγή στο στόμα» (1 ερώτηση), «Δυσφαγία» (1 ερώτηση), «Περιφερική νευροπάθεια» (1 ερώτηση), «Αλωπεκία» (1 ερώτηση), «Πόνος στο στήθος» (1 ερώτηση), «Πόνος στο χέρι ή στον ώμο» (1 ερώτηση) και «Πόνος σε άλλα μέρη» (1 ερώτηση).

Το όγδοο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 86 ερωτήσεις εννιάβάθμιας κλίμακας Likert (ποτέ, <1 φορά/μήνα, 2-3 φορές/μήνα, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-4 φορές/εβδομάδα, 5-6 φορές/εβδομάδα, 1 φορά/ημέρα, 2-3 φορές/ημέρα, 4-6 φορές/ημέρα) που αφορούσαν την εκτίμηση της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Ως εργαλείο μέτρησης – χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «Συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων-ΕΣΚΤ» (Mourouti et al., 2013). Όσον αφορά την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών,

οι συμμετέχουσες κλήθηκαν να απαντήσουν πόσο συχνά (ποτέ, <1 φορά/μήνα, 2-3 φορές/μήνα, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-4 φορές/εβδομάδα, 5-6 φορές/εβδομάδα, 1 φορά/ημέρα, 2-3 φορές/ημέρα, 4-6 φορές/ημέρα) κατανάλωναν τα παρακάτω τρόφιμα και ποτά: φρούτα (συνολικά), ένα ποτήρι χυμό τομάτας ή λαχανικών, ένα ποτήρι χυμό γκρέιπφρουτ, πορτοκάλι ή ανάμεικτο χυμό, μήλα, αχλάδια, μπανάνες, αποξηραμένα φρούτα, νεκταρίνια, ροδάκινα και δαμάσκηνα, σταφύλια, πεπόνι, φράουλες, κεράσια, πορτοκάλια ή μανταρίνια, λαχανικά (συνολικά), 1 μερίδα βραστά λαχανικά (όπως σπανάκι, ραπανάκι, χόρτα, λάχανο κλπ.), μπρόκολο, κουνουπίδι, μελιτζάνες, σπανάκι, φασολάκια χλωρά, καρότα, μαρούλι, λάχανο, πιπεριές (κόκκινες, πράσινες, κίτρινες), τομάτες, κρεμμύδια, σκόρδο, καλαμπόκι και καλαμπόκι σε κονσέρβα. Επίσης καταγράφηκε η συχνότητα κατανάλωσης των ακόλουθων πηγών λίπους: ελαιόλαδο στο μαγείρεμα, ελαιόλαδο προστιθέμενο στο πιάτο, σπορέλαιο στο μαγείρεμα, μαργαρίνη, βούτυρο ή λίπος από μπέικον στο μαγείρεμα ή στο πιάτο. Επιπλέον αξιολογήθηκε η συχνότητα κατανάλωσης των παρακάτω τροφίμων: κόκκινο κρέας, αλλαντικά, πουλερικά, ψάρια, όσπρια, κέτσαπ, μαγιονέζα, λευκό ψωμί, ψωμί ολικής άλεσης, βρώμη ή άλλα μαγειρεμένα δημητριακά, 1 μερίδα ρύζι ή άλλα μαγειρεμένα σιτηρά (όπως πλιγούρι, σιτάρι, τραχανάς), 1 μερίδα ζυμαρικά (σπαγγέτι, λαζάνια, ραβιόλια, τორτελίνια, γεμιστά ζυμαρικά και άλλα), πατάτες, 1 ποτήρι γάλα ως ρόφημα (πλήρες, ημίπαχο ή άπαχο), 1 γιαούρτι (πλήρες, ημίπαχο, άπαχο), τυρί (με πολλά λιπαρά, με χαμηλά λιπαρά, χωρίς λιπαρά, χωρίς αλάτι ακόμη και σε μπέργκερς ή σάντουιτς) και αυγά (συμπεριλαμβανομένων των αυγών που καταναλώνονται σε σαλάτες, πίτες και σουφλέ). Επιπρόσθετα, οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με το πόσο συχνά κατανάλωναν υποκατάστατα γεύματος (υπερθερμιδικά ή

υπερπρωτεϊνούχα), συκώτι, οστρακοειδή, τηγανητά τρόφιμα στο σπίτι (όπως τηγανητές πατάτες), τηγανητά τρόφιμα εκτός σπιτιού, κρέας ή ψάρι στα κάρβουνα, κονσέρβες, τυποποιημένα τρόφιμα (μπισκότα, τσιπς, ποπκορν, κέικ, ντόνατς, τσουρέκια, κρουασάν κλπ.), ξηρούς καρπούς, πίτσα, φυστικοβούτυρο, γλυκά σοκολάτας, άλλου είδους γλυκά (π.χ. παγωτό) και σόγια. Ακόμη, οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με το εάν κατανάλωναν κάποια γλυκαντική ουσία (εκτός ζάχαρης). Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκε η πρόσληψη νερού (από τη βρύση και εμφιαλωμένου), αλκοόλ, καφέ, τσαγιού και αναψυκτικών με βάση τη συχνότητά τους.. Τέλος, οι συμμετέχουσες ρωτήθηκαν σχετικά με το πόσο συχνά κατανάλωναν πολυβιταμίνες, ιχνοστοιχεία ή ασβέστιο και λειτουργικά τρόφιμα, ενώ παράλληλα καταγράφηκε πόσο συχνή ήταν η χρήση μυρωδικών κατά το μαγείρεμα (ρίγανη, δενδρολίβανο κλπ) αλλά και η χρήση φούρνου μικροκυμάτων.

Τα δεδομένα του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων ανάχθηκαν σε ημερήσια συχνότητα κατανάλωσης, με βάση τις τιμές που αντιστοιχούν στην κάθε συχνότητα κατανάλωσης του ερωτηματολογίου:

- ποτέ/καθόλου = 0,
- <1 φορά/μήνα=0,01,
- 2-3 φορές/μήνα=0,08,
- 1-2 φορές/εβδομάδα=0,21,
- 3-4 φορές/εβδομάδα=0,5,
- 5-6 φορές/εβδομάδα=0,78,
- 1 φορά/μέρα=1,
- 2-3 φορές/μέρα=2,5 και
- 4-6 φορές/μέρα=5.

Στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν οι εξής δεκατέσσερις ομάδες τροφίμων: «φρούτα» (12 ερωτήσεις), «λαχανικά» (14 ερωτήσεις), «λαδερά» (3 ερωτήσεις), «γαλακτοκομικά προϊόντα» (11 ερωτήσεις), «υδατάνθρακες» (7 ερωτήσεις), «ξηροί καρποί» (1 ερώτηση), «λίπη» (9 ερωτήσεις), «καφές» (1 ερώτηση), «τσάι» (1 ερώτηση), «αλκοολούχα ποτά» (1 ερώτηση), «αναψυκτικά» (3 ερωτήσεις), «γλυκά» (3 ερωτήσεις), «κόκκινο κρέας και παράγωγα» (3 ερωτήσεις) και «ψάρια» (1 ερώτηση).

3) Τυχαιοποίηση

Μετά την αρχική αξιολόγηση οι ασθενείς τυχαιοποιούνταν (ρήψη κέρματος), σε μία από τις ακόλουθες ομάδες:

Ομάδα Παρέμβασης: Οι ασθενείς λάμβαναν εξατομικευμένες οδηγίες με βάση τη μεσογειακή διατροφή εμπλουτισμένη σε πρωτεϊνικό περιεχόμενο.

Ομάδα Ελέγχου: Οι ασθενείς λάμβαναν γενικές οδηγίες διατροφικής υποστήριξης ογκολογικών ασθενών με βάση την Μεσογειακή διατροφή.

Το χρονικό διάστημα της διατροφικής παρέμβασης καθορίστηκε στους τρεις μήνες.

4) Τελική Αξιολόγηση

Οι ασθενείς μετά την λήξη παρακολούθησης των τριών μηνών υποβλήθηκαν στις παρακάτω διαδικασίες:

- Σωματομετρικά χαρακτηριστικά (σωματικό βάρος, δείκτης μάζας σώματος, ποσοστό λιπώδους μάζας)
- Μέτρηση επιπέδων αιμοσφαιρίνης, λευκών αιμοσφαιρίων (λόγος ουδετερόφυλα/ λεμφοκύτταρα), ολικών λευκωμάτων, αλβουμίνης ορού, το γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ (HDL, LDL, ολική χοληστερόλη και τριγλυκερίδια ορού), τα επίπεδα CRP καθώς και τα επίπεδα βιταμινών (A, C, E και D).
- Προσδιορισμός του δείκτη ALI

5) Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη, περιγράφονται μέσω των μέτρων κεντρικής θέσης (μέση τιμή και διάμεσος) καθώς και των μέτρων διασποράς (τυπική απόκλιση, 1ο και 3ο τεταρτημόριο, ελάχιστη και μέγιστη τιμή), ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράζονται ως πλήθος και ποσοστό των ασθενών σε κάθε κατηγορία της μεταβλητής.

Στη συνέχεια, ελέγχθηκε εάν οι συνεχείς μεταβλητές πληρούν την υπόθεση της κανονικότητας διότι η στατιστική συμπερασματολογία καθορίζεται με βάση την ισχύ ή όχι της συγκεκριμένης υπόθεσης. Ο έλεγχος της υπόθεσης της κανονικότητας των μεταβλητών ανά ομάδα πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του ελέγχου Kolmogorov - Smirnov, για

δείγματα με μέγεθος μεγαλύτερο του 30 και του ελέγχου Shapiro-Wilk, για δείγματα με μέγεθος μικρότερο του 30.

Για τη διερεύνηση τυχόν διαφοροποιήσεων στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και στις αιματολογικές παραμέτρους των ασθενών μεταξύ της ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στις δύο χρονικές στιγμές, χρησιμοποιήθηκε η μονοπαραγοντική διαδικασία ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated one-way ANOVA).

Για την αξιολόγηση τυχόν μεταβολών των σωματομετρικών χαρακτηριστικών και των αιματολογικών παραμέτρων των ασθενών μεταξύ των δύο επισκέψεων στην ομάδα ελέγχου και παρέμβασης, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος για τη διαφορά των μέσων τιμών των επιμέρους αιματολογικών στοιχείων (paired t-test). Συμπληρωματικά, εφαρμόστηκε ο έλεγχος Wilcoxon signed-rank test κατά ζεύγη για τη διαφορά των διάμεσων τιμών των αιματολογικών στοιχείων των δύο χρονικών στιγμών για κάθε ομάδα.

Η στατιστική ανάλυση στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας πραγματοποιήθηκε στο στατιστικό πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 22.0. Επιπλέον, ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας χρησιμοποιήθηκε το $p < 0.05$. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η αύξηση των επιπέδων αλβουμίνης ορού και του δείκτη ALI στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1) Δημογραφικά και Κλινικά χαρακτηριστικά ομάδων ελέγχου-παρέμβασης

Στον Πίνακα 2, παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, καθώς και η κατάσταση της νόσου (καρκίνος πνεύμονα) συνολικά και ανά ομάδα (ομάδα ελέγχου-ομάδα παρέμβασης). Στη συγκεκριμένη έρευνα συμμετείχαν συνολικά 30 άτομα. Από το σύνολο του δείγματος, 15 συμμετέχοντες μπήκαν στην ομάδα ελέγχου με μέση ηλικία 66.80 (± 5.98) έτη και 15 συμμετέχοντες μπήκαν στην ομάδα παρέμβασης με μέση ηλικία 64.73 (± 8.48) έτη. Από το σύνολο της ομάδας ελέγχου, το 60% είναι άνδρες (N=9) και το 40% είναι γυναίκες (N=6), ενώ από το σύνολο της ομάδας παρέμβασης το 46.7% είναι άνδρες (N=7) και το 53.3% είναι γυναίκες (N=8). Σχετικά με τις καπνιστικές συνήθειες του δείγματος υψηλό ποσοστό παρουσιάζουν οι πρώην καπνιστές/τριες, με 73.3% (N=11) στην ομάδα ελέγχου και 66.7% (N=10) στην ομάδα παρέμβασης ενώ, όμοια ποσοστά παρουσιάζουν οι ασθενείς που εξακολουθούν να είναι καπνιστές/τριες (26.6%, N=4).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η πλειοψηφία των ασθενών τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα παρέμβασης είχαν ανεγχείρητο μεταστατικό καρκίνο (80% και 73.3%, αντίστοιχα). Αναφορικά με την κύρια δραστηριότητα των ασθενών στην ομάδα ελέγχου παρατηρούμε ότι το 80% (N=12) των ασθενών είναι συνταξιούχοι ενώ μόλις το 13.3% (N=2) είναι υπάλληλοι ή ελεύθεροι επαγγελματίες. Όσον αφορά το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών στην ομάδα παρέμβασης, παρατηρείται από τον Πίνακα 2 ότι το 80% (N=12)

συνέχισε την εκπαίδευση και μετά την ελάχιστη ηλικία που μπορεί κάποιος να σταματήσει το σχολείο με το 73.3% (N=11) να κατέχουν κάποιο πτυχίο ή ισοδύναμο επαγγελματικό προσόν. Οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου συνέχισαν την εκπαίδευση μετά το σχολείο με ποσοστό 53.3% (N=8) με το 46.7% (N=7) να κατέχουν κάποιο πτυχίο ή ισοδύναμο επαγγελματικό προσόν. Τέλος, οι ασθενείς στην ερώτηση αν έχουν την εμπειρία μιας σοβαρής ασθένειας παρατηρούμε ότι όλοι είτε στην ομάδα ελέγχου είτε στην ομάδα παρέμβασης έχουν προσωπική εμπειρία, ενώ αξιοσημείωτο είναι ότι η πλειοψηφία των ασθενών έχουν εμπειρία σοβαρής ασθένειας και μέσα στην οικογένεια τους.

Πίνακας 2

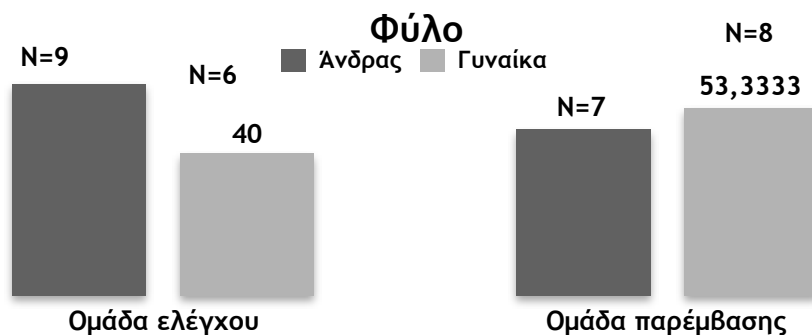
		Ομάδα ελέγχου		Ομάδα παρέμβασης		Συνολικά	
		N	%	N	%	N	%
Φύλο	Άνδρας	9	60	7	46.7	16	53.3
	Γυναίκα	6	40	8	53.3	14	46.7
Ηλικία	Μέση τιμή(T.A.)	66.80 (5.98)		64.73 (8.48)		65.77 (7.29)	
	Ελάχιστη-Μέγιστη	60-80		52-78		52-80	
Καπνιστικές συνήθειες	Είστε καπνιστής/τρια	4	26.7	4	26.7	8	26.7
	Είστε πρώην καπνιστής/τρια	11	73.3	10	66.7	21	70
	Δεν υπήρξα ποτέ καπνιστής/τρια	0	0	1	6.7	1	3.3
Κατάσταση νόσου	Χειρουργημένος	3	20	4	26.7	7	23.3

	Ανεγχείρητο Μεταστατικό	12	80	11	73.3	23	76.7
Ποιό από τα παρακάτω περιγράφει καλύτερα την κύρια δραστηριότητά σας;	Υπάλληλος ή ελεύθερος επαγγελματίας	2	13.3	6	40	8	26.7
	Συνταξιούχος	12	80	8	53.3	20	66.7
	Οικιακά	1	6.7	1	6.7	2	6.7
Εργάζεστε τώρα, ή εργαστήκατε ποτέ, σε υπηρεσίες υγείας ή σε κοινωνικές υπηρεσίες	Ναι	1	6.7	5	33.3	6	20
	Όχι	14	93.3	10	66.7	24	80
Αν ναι, με ποιά δραστηριότητα;	Δασκάλα	0	0	1	20	1	16.7
	Διαφημίστρια ΕΟΤ	0	0	1	20	1	16.7
	Καθηγήτρια	0	0	1	20	1	16.7
	Οδηγός τρόλεϊ	0	0	1	20	1	16.7
	Οδοντοτεχνίτης	0	0	1	20	1	16.7
	Σε φαρμακείο	1	100	0	0	1	16.7
Η εκπαίδευσή σας συνεχίστηκε και μετά την ελάχιστη ηλικία που μπορεί κανείς να σταματήσει το σχολείο;	Ναι	8	53.3	12	80	20	66.7
	Όχι	7	46.7	3	20	10	33.3
Έχετε κάποιο Πτυχίο ή ισοδύναμο επαγγελματικό προσόν;	Ναι	7	46.7	11	73.3	18	60
	Όχι	8	53.3	4	26.7	12	40
Έχετε την εμπειρία μιας σοβαρής ασθένειας	Εσείς ο/η ίδιος/α	15	46.9	15	36.6	30	41.1
	Μέσα στην οικογένειά σας	12	37.5	15	36.6	27	37
	Φροντίζοντας τους άλλους	5	15.6	11	26.8	16	21.9

Όπως φαίνεται στα παρακάτω γραφήματα (Γράφημα 1, 2 και 3), οι δυο ομάδες ήταν ισορροπημένες σε ό,τι αφορά τα βασικά κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά (φύλο, κάπνισμα, στάδιο καρκίνου πνεύμονα)

Γράφημα 1

Κατανομή δείγματος ως προς το φύλο των ασθενών στις δύο ομάδες.



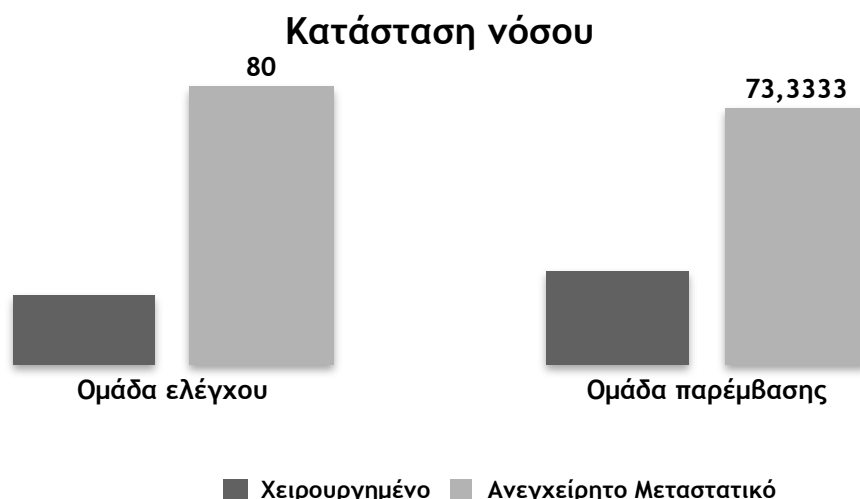
Γράφημα 2

Κατανομή δείγματος ως προς τις καπνιστικές συνήθειες των ασθενών στις δύο ομάδες.



Γράφημα 3

Κατανομή δείγματος ως προς την κατάσταση της νόσου των ασθενών στις δύο ομάδες.



Σχετικά με την λειτουργική δραστηριότητα των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα συνολικά και ανά ομάδα (ομάδα ελέγχου-ομάδα παρέμβασης) με βάση την προτεινόμενη κλίμακα κατά Eastern Cooperative Oncology Group-performance status (ECOG-PS), όλοι οι ασθενείς τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα παρέμβασης εκτιμήθηκαν με PS 0 ή 1. Συγκεκριμένα, το 80% (N=12) των ασθενών στην ομάδα ελέγχου και το 86.7% (N=13) των ασθενών στην ομάδα παρέμβασης εκτιμήθηκαν ως απόλυτα λειτουργικοί και ικανοί να εκτελέσουν όλες τις δραστηριότητες τους χωρίς περιορισμό ενώ, το 20% (N=3) των ασθενών της ομάδας ελέγχου και το 13.3% (N=2) των ασθενών της ομάδας παρέμβασης περιορίζονται στις έντονες δραστηριότητες αλλά είναι κινητικοί και ικανοί να εκτελέσουν ελαφριές δραστηριότητες ή γραφική δουλειά.

2) Αρχική Αξιολόγηση: Κόπωση

Προκειμένου να εκτιμηθεί η κόπωση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «MFI-20» το οποίο δομείται σε πέντε υποκλίμακες: τη «Γενική κόπωση», τη «Σωματική κόπωση», τη «Μειωμένη δραστηριότητα», τη «Μειωμένη κινητοποίηση» και τη «Ψυχική κόπωση». Κρίθηκε χρήσιμο να αξιολογηθούν τόσο οι 20 ερωτήσεις για το συνολικό ερωτηματολόγιο όσο και ανά 4 για τις πέντε υποκλίμακες ως προς την αξιοπιστία τους. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς για τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου κόπωσης - MFI-20 για τους ασθενείς συνολικά και ανά ομάδα (ομάδα ελέγχου – ομάδα παρέμβασης). Παρατηρούμε στο γράφημα 4 ότι η συνολική βαθμολογία κόπωσης έχει υψηλότερες τιμές στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με τα αντίστοιχα της ομάδας παρέμβασης.

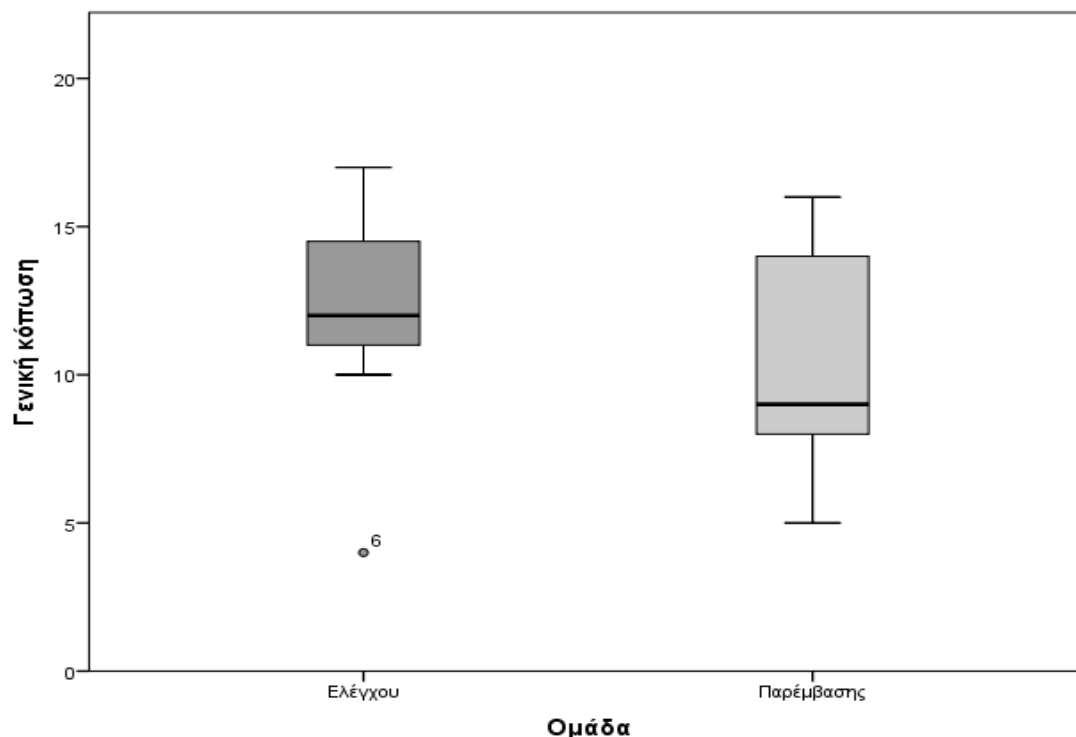
Πίνακας 3

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της κόπωσης – MFI-20 για το σύνολο του δείγματος.

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Συνολικό σκορ	29	50.34	49.00	14.35	23	76
Γενική κόπωση	29	11.34	11.00	3.24	4	17
Σωματική κόπωση	29	10.93	12.00	3.31	4	17
Μειωμένη δραστηριότητα	29	10.38	11.00	3.92	4	17
Μειωμένη κινητοποίηση	29	9.34	9.00	3.55	4	16
Ψυχική κόπωση	29	8.34	8.00	3.07	4	14

Γράφημα 4

Κατανομή της υπο-κλίμακας «Γενική κόπωση» των ασθενών στις δύο ομάδες.



3) Αρχική αξιολόγηση: Φυσική Δραστηριότητα

Στον **πίνακα 4** παρουσιάζονται οι απαντήσεις που δόθηκαν στο ερωτηματολόγιο Διεθνούς Κλίμακας Φυσικής Δραστηριότητας – ΔΚΦΔ. Η συγκεκριμένη κλίμακα αυτοαναφοράς αξιολογεί τις καθημερινές φυσικές δραστηριότητες των ασθενών, μέσα από τις απαντήσεις 7 ερωτήσεων. Στην πρώτη ερώτηση οι ασθενείς ερωτήθηκαν πόσες ημέρες έκαναν έντονη φυσική δραστηριότητα την τελευταία εβδομάδα. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης απάντησαν ότι έκαναν κατά μέσο όρο 0.38 (± 1.06) φορές, ενώ η ομάδα ελέγχου δήλωσε ότι δεν έκανε καθόλου. Στη δεύτερη ερώτηση οι ασθενείς ρωτήθηκαν πόσο χρόνο αφιέρωναν για να κάνουν έντονη φυσική δραστηριότητα. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης δήλωσαν ότι έκαναν έντονη

φυσική δραστηριότητα κατά μέσο όρο 60 λεπτά, ενώ η ομάδα ελέγχου δήλωσε ότι δεν έκανε καθόλου έντονη φυσική δραστηριότητα. Στην τρίτη ερώτηση οι ασθενείς ρωτήθηκαν πόσες μέρες έκαναν μέτρια φυσική δραστηριότητα την τελευταία εβδομάδα. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης απάντησαν ότι έκαναν κατά μέσο όρο 2.38 (± 2.26) φορές ενώ οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου δήλωσαν ότι έκαναν κατά μέσο όρο 3.10 (± 3.35) φορές την εβδομάδα. Στη τέταρτη ερώτηση οι ασθενείς ρωτήθηκαν πόσο χρόνο αφιέρωναν για να κάνουν μέτρια φυσική δραστηριότητα. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης δήλωσαν ότι έκαναν μέτρια φυσική δραστηριότητα κατά μέσο όρο 94 λεπτά, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου δήλωσαν ότι έκαναν μέτρια φυσική δραστηριότητα κατά μέσο όρο 100 λεπτά την τελευταία εβδομάδα. Στην πέμπτη ερώτηση οι ασθενείς ρωτήθηκαν πόσες μέρες την εβδομάδα περπάτησαν περισσότερο από 10 λεπτά. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης δήλωσαν ότι περπάτησαν κατά μέσο όρο 4 ημέρες, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου δήλωσαν ότι περπάτησαν κατά μέσο όρο 5 ημέρες. Στην έκτη ερώτηση οι ασθενείς ρωτήθηκαν πόσο χρόνο περπάτησαν περισσότερο από 10 λεπτά την τελευταία εβδομάδα. Οι ασθενείς τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ομάδα ελέγχου δήλωσαν ότι περπάτησαν κατά μέσο όρο 32 λεπτά. Τέλος, στην έβδομη ερώτηση οι ασθενείς δήλωσαν πόσες ώρες πέρασαν καθισμένοι σε μια συνηθισμένη μέρα την τελευταία εβδομάδα. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης δήλωσαν ότι πέρασαν καθισμένοι σε μια συνηθισμένη μέρα κατά μέσο όρο 6.33 ώρες, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου δήλωσαν ότι πέρασαν καθισμένοι σε μια συνηθισμένη μέρα κατά μέσο όρο 7.87 ώρες.

Πίνακας 4

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις καθημερινές φυσικές δραστηριότητες ανά ομάδα.

Ομάδα ελέγχου						Ομάδα παρέμβασης				
	Μέσ η τιμή	Διάμεσ ος	Τυπική Απόκλι ση	Ελάχισ τη	Μέγισ τη	Μέσ η τιμή	Διάμεσ ος	Τυπική Απόκλι ση	Ελάχισ τη	Μέγισ τη
Ημέρες την εβδομάδα που έκαναν έντονη φυσική δραστηριότητα	0	0	0	0	0	0.38	0	1.06	0	3
Χρόνος που αφιέρωσαν να κάνουν έντονη φυσική δραστηριότητα (λεπτά)	0	0	-	0	0	60.00	60.00	-	60	60
Ημέρες την εβδομάδα που έκαναν μέτρια φυσική δραστηριότητα	3.10	2.50	3.35	0	7	2.38	2.50	2.26	0	7
Χρόνος που αφιέρωσαν να κάνουν μέτρια φυσική δραστηριότητα (λεπτά)	100.00	90.00	72.66	0	180	94.17	75.00	80.15	20	240
Ημέρες την εβδομάδα που περπάτησαν περισσότερο από 10 λεπτά	4.79	5.00	2.49	0	7	3.92	4.00	2.81	0	7
Χρόνος που περπάτησαν περισσότερο από 10 λεπτά	32.14	20.00	31.18	0	120	32.00	42.50	16.02	10	45
Χρόνος ανά ημέρα που πέρασαν καθισμένοι (ώρες)	7.87	7.00	2.70	2	12	6.33	6.00	2.69	2	10

Στον **πίνακα 5** παρουσιάζονται οι απαντήσεις που δόθηκαν σχετικά με την ένταση των δραστηριοτήτων συνολικά και ανά ομάδα. Παρατηρούμε ότι οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου έκαναν έντονη σωματική δραστηριότητα στην εργασία τους και στις μετακινήσεις τους με ποσοστό 7.1% (N=1), ενώ μέτρια σωματική δραστηριότητα έκαναν μέσα στο σπίτι με ποσοστό 50% (N=7). Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης έκαναν έντονη σωματική δραστηριότητα για ψυχαγωγία, άθληση και δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου με ποσοστό 6.7% (N=1), ενώ μέτρια σωματική δραστηριότητα έκαναν μέσα στο σπίτι με ποσοστό 73.3% (N=11) και στις μετακινήσεις τους με ποσοστό 66.7% (N=10).

Πίνακας 5

		Ομάδα ελέγχου		Ομάδα παρέμβασης		Συνολικά	
		N	%	N	%	N	%
Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, ποιά ήταν η ένταση της σωματικής δραστηριότητας που κάνατε							
Στην εργασία σας (δουλεία)	Έντονη	1	7.1	0	0	1	3.4
	Μέτρια	3	21.4	5	33.3	8	27.6
	Χαμηλή	7	50.0	7	46.7	14	48.3
	Δεν γνωρίζω	3	21.4	3	20.0	6	20.7
Στις μετακινήσεις	Έντονη	1	7.1	0	0.0	1	3.4
	Μέτρια	5	35.7	10	66.7	15	51.7
	Χαμηλή	8	57.1	5	33.3	13	44.8
	Δεν γνωρίζω	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Μέσα στο σπίτι και γύρω από αυτό	Έντονη	0	0	0	0	0	0
	Μέτρια	7	50.0	11	73.3	18	62.1
	Χαμηλή	7	50.0	4	26.7	11	37.9
	Δεν γνωρίζω	0	0	0	0	0	0.0
Για ψυχαγωγία, άθληση και δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου	Έντονη	0	0	1	6.7	1	3.4
	Μέτρια	5	35.7	7	46.7	12	41.4
	Χαμηλή	9	64.3	7	46.7	16	55.2
	Δεν γνωρίζω	0	0	0	0	0	0

4) Αρχική αξιολόγηση: άγχος και κατάθλιψη

Προκειμένου να εκτιμηθεί το άγχος και η κατάθλιψη των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «HADS» το οποίο δομείται σε δύο υποκλίμακες: το «Άγχους» και τη «Κατάθλιψη». Στον **Πίνακα 6** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα συνολικά και ανά ομάδα (ομάδα ελέγχου – ομάδα παρέμβασης) καθώς και η κατηγοριοποίηση των υποκλιμάκων (0-7: Φυσιολογικό, 8-10: Οριακά φυσιολογικό, 11-21: Μη φυσιολογικό).

Παρατηρούμε ότι σχετικά με το άγχος η πλειοψηφία των ασθενών της ομάδας ελέγχου αξιολογήθηκε με φυσιολογικά επίπεδα άγχους με ποσοστό 60% (N=9) ενώ με μικρότερα ποσοστά ακολούθησαν οι ασθενείς που αξιολογήθηκαν οριακά φυσιολογικοί και μη φυσιολογικοί (20%, N=3, αντίστοιχα). Αντίστοιχα, η πλειοψηφία των ασθενών της ομάδας ελέγχου αξιολογήθηκε με φυσιολογικά επίπεδα κατάθλιψης 53.3% (N=8) ενώ με μικρότερα ποσοστά ακολούθησαν οι ασθενείς που αξιολογήθηκαν οριακά φυσιολογικοί (26.7%, N=4) και μη φυσιολογικοί (20%, N=3). Για τους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρατηρήθηκε ότι η πλειοψηφία αξιολογήθηκε με φυσιολογικά επίπεδα άγχους με ποσοστό 80% (N=12) ενώ με μικρότερα ποσοστά ακολούθησαν οι ασθενείς που αξιολογήθηκαν οριακά φυσιολογικοί (6.7%, N=1) και μη φυσιολογικοί (13.3%, N=2). Τέλος, όσον αφορά τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών της ομάδας παρέμβασης παρατηρούμε ότι η πλειοψηφία αξιολογήθηκε με φυσιολογικά επίπεδα κατάθλιψης 73.3% (N=11) ενώ με μικρότερα ποσοστά ακολούθησαν οι ασθενείς που αξιολογήθηκαν οριακά φυσιολογικοί (20%, N=3) και μη φυσιολογικοί (6.7%, N=1).

Πίνακας 6

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με την κατηγοριοποίηση των υποκλιμάκων μέτρησης του άγχους και της κατάθλιψης – HADS για τον συνολικό πληθυσμό και τις δυο υπομάδες.

		Ομάδα ελέγχου		Ομάδα παρέμβασης		Συνολικά	
		N	%	N	%	N	%
Άγχος	Φυσιολογικό	9	60	12	80	21	70
	Οριακά φυσιολογικό	3	20	1	6.7	4	13.3
	Μη φυσιολογικό	3	20	2	13.3	5	16.7
Κατάθλιψη	Φυσιολογικό	8	53.3	11	73.3	19	63.3
	Οριακά φυσιολογικό	4	26.7	3	20	7	23.3
	Μη φυσιολογικό	3	20	1	6.7	4	13.3

5) Αρχική αξιολόγηση: Γενική ποιότητα ζωής

Προκειμένου να εκτιμηθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο «EORTC QLQ C30». Το EORTC QLQ C30 δομείται σε 5 λειτουργικούς τομείς: τη «Σωματική λειτουργικότητα», τον «Ρόλο στη ζωή», την «Αντίληψη», τη «Συναισθηματική λειτουργικότητα» και την «Κοινωνική

λειτουργικότητα». Υπάρχουν επίσης 3 κλίμακες συμπτωμάτων: η «Κόπωση», ο «Πόνος», η «Ναυτία και εμετός». Υπάρχουν ακόμα 2 σφαιρικές κλίμακες (συνολική υγεία και ποιότητα ζωής), και 6 ανεξάρτητα θέματα: η «Δύσπνοια», η «Ανορεξία», οι «Διαταραχές ύπνου», η «Δυσκοιλιότητα», η «Διάρροια», και οι «Οικονομικές δυσκολίες».

Στους **πίνακες 7, 8 και 9** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς για τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου «EORTC QLQ C30» για τους ασθενείς συνολικά και ανά ομάδα (ομάδα ελέγχου – ομάδα παρέμβασης). Οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου παρουσιάζουν σχετικά υψηλή βαθμολογία σε όλους τους λειτουργικούς τομείς, γεγονός που αντιστοιχεί σε ικανοποιητικό βαθμό λειτουργικότητας. Την υψηλότερη βαθμολογία (M.T.=83.33) εμφανίζει η αντίληψη και η σωματική λειτουργικότητα (M.T.=75.56) Τη χαμηλότερη βαθμολογία εμφανίζουν ο ρόλος στην ζωή (M.T.=56.67) και η συναισθηματική κατάσταση (M.T.=64.44). Η θετική εκτίμηση της συνολικής ποιότητας ζωής τους, από τους ίδιους τους ασθενείς ήταν κατά μέσο όρο 70.00.

Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρουσιάζουν επίσης σχετικά υψηλή βαθμολογία σε όλους τους λειτουργικούς τομείς. Την υψηλότερη βαθμολογία (M.T.=83.33) εμφανίζει η αντίληψη και η κοινωνική λειτουργικότητα (M.T.=73.33) Τη χαμηλότερη βαθμολογία παρουσιάζει ο ρόλος στην ζωή (M.T.=47.78) και η συναισθηματική κατάσταση (M.T.=63.33). Η θετική εκτίμηση της συνολικής ποιότητας ζωής τους, από τους ίδιους τους ασθενείς ήταν κατά μέσο όρο 73.33. Στους τομείς των συμπτωμάτων του γενικού ερωτηματολογίου EORTC QLQ C30, στην ομάδα ελέγχου, η βαθμολογία ήταν χαμηλή, γεγονός που αντιστοιχεί σε μικρό βαθμό προβλημάτων. Την υψηλότερη

βαθμολογία εμφάνισαν οι τομείς της κόπωσης (M.T.=35.56), του πόνου (M.T.=33.33), της δύσπνοιας (M.T.=28.89) και της αϋπνίας (M.T.=17.78) ενώ τη χαμηλότερη βαθμολογία εμφάνισαν οι τομείς της διάρροιας (M.T.=4.44), της ανορεξίας (M.T.=6.67), της ναυτίας και εμετού (M.T.=7.78) και της δυσκοιλιότητας (M.T.=8.89). Τέλος, οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου αναφέρουν οικονομικές δυσκολίες με μέση βαθμολογία 42.22.

Στους τομείς των συμπτωμάτων του γενικού ερωτηματολογίου EORTC QLQ C30, στην ομάδα παρέμβασης, η βαθμολογία ήταν επίσης σχετικά χαμηλή. Την υψηλότερη βαθμολογία εμφάνισαν οι τομείς της κόπωσης (M.T.= 29.63), της δύσπνοιας (M.T.= 28.89), της αϋπνίας (M.T.=20.00) και του πόνου (M.T.=18.89), ενώ τη χαμηλότερη βαθμολογία εμφάνισαν οι τομείς της δυσκοιλιότητας (M.T.=15.56), της διάρροιας (M.T.=13.33), της ανορεξίας (M.T.= 13.33) και της ναυτίας και εμετού (M.T.=2.22). Τέλος, οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου αναφέρουν οικονομικές δυσκολίες με μέση βαθμολογία 26.67.

Πίνακας 7

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της ποιότητας ζωής– EORTC QLQ C30 συνολικά.

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Γενική κατάσταση υγείας/συνολική ποιότητα ζωής	30	71.67	70.83	17.99	33.33	100
Σωματική λειτουργικότητα	30	72.22	80	20.94	13.33	100
Ρόλος στη ζωή	30	52.22	41.67	31.78	0	100
Συναισθηματική λειτουργικότητα	30	63.89	62.5	23.4	16.67	100
Αντίληψη	30	83.33	83.33	16.95	33.33	100
Κοινωνική λειτουργικότητα	30	72.78	83.33	30.16	0	100
Κόπωση	30	32.59	33.33	17.97	0	66.67
Ναυτία και έμετος	30	5	0	15.87	0	83.33
Πόνος	30	26.11	25	21.75	0	66.67
Δύσπνοια	30	28.89	33.33	25.87	0	100
Αϋπνία	30	18.89	0	27.24	0	100
Ανορεξία	30	10	0	24.99	0	100
Δυσκοιλιότητα	30	12.22	0	20.5	0	66.67
Διάρροια	30	8.89	0	19.44	0	66.67
Οικονομικές δυσκολίες	30	34.44	33.33	35.54	0	100

Πίνακας 8

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της ποιότητας ζωής– EORTC QLQ C30 για την ομάδα ελέγχου.

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Γενική κατάσταση υγείας/συνολική ποιότητα ζωής	15	70.00	66.67	14.36	41.67	91.67
Σωματική λειτουργικότητα	15	75.56	80.00	16.27	40	100
Ρόλος στη ζωή	15	56.67	66.67	27.31	16.67	100
Συναισθηματική λειτουργικότητα	15	64.44	66.67	20.77	16.67	100
Αντίληψη	15	83.33	83.33	18.90	33.33	100
Κοινωνική λειτουργικότητα	15	72.22	83.33	27.22	33.33	100
Κόπωση	15	35.56	33.33	15.26	11.11	55.56
Ναυτία και έμετος	15	7.78	0.00	21.70	0	83.33
Πόνος	15	33.33	33.33	22.71	0	66.67
Δύσπνοια	15	28.89	33.33	17.21	0	66.67
Αϋπνία	15	17.78	0.00	33.01	0	100
Ανορεξία	15	6.67	0.00	18.69	0	66.67
Δυσκοιλιότητα	15	8.89	0.00	19.79	0	66.67
Διάρροια	15	4.44	0.00	11.73	0	33.33
Οικονομικές δυσκολίες	15	42.22	33.33	36.66	0	100

Πίνακας 9

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με τις υποκλίμακες μέτρησης της ποιότητας ζωής– EORTC QLQ C30 για την ομάδα παρέμβασης.

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Γενική κατάσταση υγείας/συνολική ποιότητα ζωής	15	73.33	75.00	21.41	33.33	100
Σωματική λειτουργικότητα	15	68.89	80.00	24.90	13.33	100
Ρόλος στη ζωή	15	47.78	33.33	36.11	0.00	100
Συναισθηματική λειτουργικότητα	15	63.33	50.00	26.50	25.00	100
Αντίληψη	15	83.33	83.33	15.43	50.00	100
Κοινωνική λειτουργικότητα	15	73.33	83.33	33.81	0	100
Κόπωση	15	29.63	22.22	20.43	0	66.67
Ναυτία και έμετος	15	2.22	0.00	5.86	0	16.67
Πόνος	15	18.89	16.67	18.76	0	50
Δύσπνοια	15	28.89	33.33	33.01	0	100
Αϋπνία	15	20.00	33.33	21.08	0	66.67
Ανορεξία	15	13.33	0.00	30.34	0	100
Δυσκοιλιότητα	15	15.56	0.00	21.33	0	66.67
Διάρροια	15	13.33	0.00	24.56	0	66.67
Οικονομικές δυσκολίες	15	26.67	0.00	33.81	0	100

6) Αρχική αξιολόγηση: Συμπτώματα που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα

Για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα χρησιμοποιήθηκε το ειδικό ερωτηματολόγιο «EORTC QLQ LC13». Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο δομείται σε 11 τομείς: τη «Δύσπνοια», τον «Βήχα», την «Αιμόπτυση», την «Πληγή στο στόμα», την «Δυσφαγία», την «Περιφερική νευροπάθεια», την «Αλωπεκία», τον «Πόνο στο στήθος», τον «Πόνο στο χέρι ή στον ώμο» και τον «Πόνο σε άλλα μέρη». Στους **Πίνακες 10, 11 και 12** καταγράφονται τα αποτελέσματα τόσο για το γενικό σύνολο όσο και την κάθε υπομάδα.

Οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου παρουσιάζουν σχετικά χαμηλή βαθμολογία σε όλα τα συμπτώματα. Την υψηλότερη βαθμολογία (Μ.Τ.=40) εμφανίζει ο πόνος σε άλλα μέρη, η αλωπεκία (Μ.Τ.=33.33), οι πληγές στο στόμα (Μ.Τ.=28.89) και ο πόνος στο χέρι ή στον ώμο (Μ.Τ.=26.67). Τη χαμηλότερη βαθμολογία εμφανίζουν η δυσφαγία (Μ.Τ.=4.44) και η αιμόπτυση, ένα σύμπτωμα το οποίο δεν παρουσίασε η ομάδα ελέγχου.

Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρουσιάζουν επίσης σχετικά χαμηλή βαθμολογία σε όλα τα συμπτώματα. Την υψηλότερη βαθμολογία (Μ.Τ.=26.67) εμφανίζει ο πόνος σε άλλα μέρη και οι πληγές στο στόμα αντίστοιχα, η αλωπεκία και ο βήχας (Μ.Τ.=22.22) και ο πόνος στο χέρι ή στον ώμο (Μ.Τ.=20). Τη χαμηλότερη βαθμολογία εμφανίζουν ο πόνος στο στήθος (Μ.Τ.=6.67) και η αιμόπτυση, ένα σύμπτωμα το οποίο δεν παρουσίασε ούτε η ομάδα παρέμβασης.

Πίνακας 10

Περιγραφικά μέτρα για κλίμακες του QLQ-LC13 ερωτηματολογίου για το σύνολο του δείγματος

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Δύσπνοια	30	17.41	11.11	13.27	0	44.44
Βήχας	30	24.44	33.33	24.66	0	100
Αιμόπτυση	30	0	0	0	0	0
Πληγή στο στόμα	30	27.78	33.33	29.14	0	100
Δυσφαγία	30	8.89	0	17.36	0	66.67
Περιφερική νευροπάθεια	30	18.89	0	25.80	0	100
Αλωπεκία	30	27.78	16.67	34.00	0	100
Πόνος στο στήθος	30	11.11	0	15.98	0	33.33
Πόνος στο χέρι ή στον ώμο	30	23.33	0	30.51	0	100
Πόνος σε άλλα μέρη	30	33.33	33.33	29.03	0	66.67

Πίνακας 11

Περιγραφικά μέτρα για κλίμακες του QLQ-LC13 ερωτηματολογίου για την ομάδα ελέγχου

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Δύσπνοια	15	18.52	11.11	13.06	0	44.44
Βήχας	15	26.67	33.33	22.54	0	66.67
Αιμόπτυση	15	0	0	0	0	0
Πληγή στο στόμα	15	28.89	33.33	27.79	0	100

Δυσφαγία	15	4.44	0	11.73	0	33.33
Περιφερική νευροπάθεια	15	22.22	33.33	24.12	0	66.67
Αλωπεκία	15	33.33	33.33	33.33	0	100
Πόνος στο στήθος	15	15.56	0	17.21	0	33.33
Πόνος στο χέρι ή στον ώμο	15	26.67	0	36.08	0	100
Πόνος σε άλλα μέρη	15	40	33.33	28.73	0	66.67

Πίνακας 12

Περιγραφικά μέτρα για κλίμακες του QLQ-LC13 ερωτηματολογίου για την ομάδα παρέμβασης

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Δύσπνοια	15	16.30	11.11	13.84	0	44.44
Βήχας	15	22.22	33.33	27.22	0	100
Αιμόπτυση	15	0	0	0	0	0
Πληγή στο στόμα	15	26.67	33.33	31.37	0	100
Δυσφαγία	15	13.33	0	21.08	0	66.67
Περιφερική νευροπάθεια	15	15.56	0	27.79	0	100
Αλωπεκία	15	22.22	0	34.88	0	100
Πόνος στο στήθος	15	6.67	0	13.80	0	33.33
Πόνος στο χέρι ή στον ώμο	15	20	0	24.56	0	66.67
Πόνος σε άλλα μέρη	15	26.67	33.33	28.73	0	66.67

7) Αρχική Αξιολόγηση: διατροφικό μοντέλο

Στον πίνακα 13 παρουσιάζονται οι γενικές πληροφορίες σχετικά με το γενικό και διατροφικό ιστορικό των ασθενών συνολικά και ανά ομάδα (ομάδα ελέγχου – ομάδα παρέμβασης). Αναφορικά με τις καπνιστικές συνήθειες, παρατηρούμε ότι η ομάδα παρέμβασης συνεχίζει το κάπνισμα σε διάστημα εντός 6 μηνών με ποσοστό 46.7% (N=7) ενώ το αντίστοιχο ποσοστό της ομάδας ελέγχου είναι 33.3% (N=5). Το 42.8% (N=3) της ομάδας παρέμβασης κάνουν από 1-5 τσιγάρα ημερησίως ενώ, σημαντικό ποσοστό παρουσιάζει η ομάδα ελέγχου με το 49.9% (N=3) των ερωτηθέντων να κάνουν 6-14 τσιγάρα όταν το αντίστοιχο ποσοστό της ομάδας παρέμβασης είναι 14.3% (N=1).

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών παρατηρούμε ότι και οι δύο ομάδες έχουν υψηλά ποσοστά θετικών απαντήσεων, 60% (N=9) στην ομάδα παρέμβασης και 53.3% (N=8) στην ομάδα ελέγχου. Υψηλότερα ποσοστά κατανάλωσης και για τις δύο ομάδες παρουσιάζει το κρασί με ποσοστό 100% (N=9) στην ομάδα παρέμβασης και αντιστοίχως 75% (N=6) στην ομάδα ελέγχου. Ο μέσος αριθμός αλκοολούχων ποτών που καταναλώνουν οι ασθενείς είναι 2.13 (± 0.99) ποτήρια με μέσο αριθμό ημερών το μήνα 11.63 (± 12.03) για την ομάδα ελέγχου και 1.22 (± 0.44) ποτήρια για την ομάδα παρέμβασης με μέσο αριθμό ημερών το μήνα 10.67 (± 12.47). Είναι άξιο παρατήρησης ότι το 25% (N=2) της ομάδας ελέγχου έχει καταναλώσει ≥ 6 ποτήρια σε μία ημέρα το τελευταίο εξάμηνο, ενώ για την ομάδα παρέμβασης το αντίστοιχο ποσοστό είναι της τάξης του 9.1% (N=1).

Σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες και το αν έχουν ακολουθήσει κάποιο πρόγραμμα διατροφής στο παρελθόν με σκοπό την απώλεια βάρους, παρατηρούνται όμοια αποτελέσματα στις δύο ομάδες.

Συγκεκριμένα, το 21.4% (N=3) της ομάδας παρέμβασης και το 20% (N=3) της ομάδας ελέγχου έχουν ακολουθήσει 1-2 φορές κάποια δίαιτα ενώ, με μικρότερο ποσοστό έχουν ακολουθήσει 3-5 φορές κάποια δίαιτα, 14.3% (N=2) για την ομάδα παρέμβασης.

Σχετικά με την λήψη διατροφικών συμπληρωματικών βιταμινών ή ανόργανων ουσιών παρατηρείται ότι ένα μεγάλο ποσοστό και στις δύο ομάδες δεν έλαβαν συμπληρώματα το τελευταίο έτος, 64.3% (N=9) της ομάδας ελέγχου και 50% (N=7) της ομάδας παρέμβασης. Το είδος, η συχνότητα και η ποσότητα των συμπληρωματικών βιταμινών ή ανόργανων ουσιών περιγράφεται αναλυτικά στον **πίνακα 13**.

Πίνακας 13

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με το μοντέλο διατροφής.

		Ομάδα ελέγχου		Ομάδα παρέμβασης		Συνολικά	
		N	%	N	%	N	%
Κάπνισμα τώρα (εντός 6 μηνών)	Ναι	5	33.3	7	46.7	12	40
	Όχι	10	66.7	8	53.3	18	60
Αν ναι, αριθμός τσιγάρων	1-5 τσιγάρα	1	16.7	3	42.8	4	30.8
	6-14 τσιγάρα	3	49.9	1	14.3	4	30.8
	15-24 τσιγάρα	1	16.7	2	28.6	3	23
	25-34 τσιγάρα	1	16.7	1	14.3	2	15.4
Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών	Ναι	8	53.3	9	60	17	56.7

	Όχι	7	46.7	6	40	13	43.3
Αν ναι, τι είδος							
Αποστάγματα (ουίσκι, βότκα κ.α.)	Ναι	4	50.0	4	44.4	8	47.1
	Όχι	4	50.0	5	55.6	9	52.9
Κρασί	Ναι	6	75.0	9	100	15	88.2
	Όχι	2	25.0	0	0	2	11.8
Μπύρα	Ναι	2	25.0	1	11.1	3	17.6
	Όχι	6	75.0	8	88.9	14	82.4
Άλλο	Ναι	0	0	1	11.1	1	5.9
	Όχι	8	100.0	8	88.9	16	94.1
Αριθμός ημερών μηνιαίως	Μέση τιμή(Τ.Α.)	11.63 (12.03)		10.67 (12.47)		11.12 (11.89)	
	Ελάχιστη-Μέγιστη	2-30		1-30		1-30	
Αριθμός ποτηριών (κατά μέσο όρο) την φορά	Μέση τιμή(Τ.Α.)	2.13 (0.99)		1.22 (0.44)		1,65 (0,86)	
	Ελάχιστη-Μέγιστη	1-4		1-2		1-4	
Υπάρχει ημέρα το τελευταίο εξάμηνο που να έχετε καταναλώσει αλκοόλ σε ποσότητα ≥ 6 ποτηριών	Ναι	2	25	1	9.1	3	15.8
	Όχι	6	75	10	90.9	16	84.2
Πόσες φορές στο παρελθόν έχετε ακολουθήσει ένα πρόγραμμα διατροφής με σκοπό την απώλεια βάρους;	Ποτέ	12	80	9	64.3	21	72.4
	1-2 φορές	3	20	3	21.4	6	20.7
	3-5 φορές	0	0	2	14.3	2	6.9
	6-8 φορές	0	0	0	0	0	0
	9-11 φορές	0	0	0	0	0	0
	12 ή περισσότερες φορές	0	0	0	0	0	0
	Όχι	9	64.3	7	50	16	57.2
	Ναι, σχεδόν συστηματικά	1	7.1	5	35.7	6	21.4

	Ναι, αλλά όχι συστηματικά	4	28.6	2	14.3	6	21.4
Αν ναι,							
Πολυβιταμινούχο σκεύασμα	Κανένα	1	50	4	50	5	50
	1-3 / την εβδομάδα	0	0	1	12.5	1	10
	4-6 / την εβδομάδα	0	0	1	12.5	1	10
	1 / την εβδομάδα	1	50	1	12.5	2	20
	2 / την ημέρα	0	0	1	12.5	1	10
	3 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	4 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	5+ / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
Βιταμίνη Α	Κανένα	1	100	3	60	4	66.6
	1-3 / την εβδομάδα	0	0	1	20	1	16.7
	4-6 / την εβδομάδα	0	0	1	20	1	16.7
	1 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	2 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	3 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	4 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	5+ / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
Βιταμίνη Ε	Κανένα	1	50	4	57.1	5	55.6
	1-3 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	4-6 / την εβδομάδα	1	50	1	14.3	2	22.2
	1 / την εβδομάδα	0	0	1	14.3	1	11.1
	2 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	3 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	4 / την ημέρα	0	0	1	14.3	1	11.1
	5+ / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
Βιταμίνη C	Κανένα	1	25	2	33.2	3	30
	1-3 / την εβδομάδα	2	50	1	16.7	3	30

Βιταμίνη D	4-6 / την εβδομάδα	0	0	1	16. 7	1	10
	1 / την εβδομάδα	0	0	1	16. 7	1	10
	2 / την ημέρα	1	25	0	0	1	10
	3 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	4 / την ημέρα	0	0	1	16. 7	1	10
	5+ / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	Κανένα	1	100	3	50	4	57. 1
Ασβέστιο	1-3 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	4-6 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	1 / την εβδομάδα	0	0	2	33. 3	2	28. 6
	2 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	3 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	4 / την ημέρα	0	0	1	16. 7	1	14. 3
	5+ / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
Ασβέστιο και Βιταμίνη D	Κανένα	1	50	4	10 0	5	83. 3
	1-3 / την εβδομάδα	1	50	0	0	1	16. 7
	4-6 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	1 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	2 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	3 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	4 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	5+ / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	Κανένα	0	0	4	80	4	66. 6
	1-3 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	4-6 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	1 / την εβδομάδα	0	0	0	0	0	0
	2 / την ημέρα	0	0	0	0	0	0
	3 / την ημέρα	1	100	0	0	1	16. 7
	4 / την ημέρα	0	0	1	20	1	16. 7
	5+ / την ημέρα	0	0	0	0	0	0

Διάρκεια σε έτη							
Πολυβιταμινούχο σκεύασμα	<1 έτη	0	0	3	10 0	3	10 0
	1-2 έτη	0	0	0	0	0	0
	3-5 έτη	0	0	0	0	0	0
	6-9 έτη	0	0	0	0	0	0
	10+ έτη	0	0	0	0	0	0
Βιταμίνη Α	<1 έτη	0	0	1	10 0	1	10 0
	1-2 έτη	0	0	0	0	0	0
	3-5 έτη	0	0	0	0	0	0
	6-9 έτη	0	0	0	0	0	0
	10+ έτη	0	0	0	0	0	0
Βιταμίνη Ε	<1 έτη	0	0	2	10 0	2	10 0
	1-2 έτη	0	0	0	0	0	0
	3-5 έτη	0	0	0	0	0	0
	6-9 έτη	0	0	0	0	0	0
	10+ έτη	0	0	0	0	0	0
Βιταμίνη C	<1 έτη	0	0	1	10 0	1	10 0
	1-2 έτη	0	0	0	0	0	0
	3-5 έτη	0	0	0	0	0	0
	6-9 έτη	0	0	0	0	0	0
	10+ έτη	0	0	0	0	0	0
Βιταμίνη D	<1 έτη	0	0	2	66. 7	2	66. 7
	1-2 έτη	0	0	1	33. 3	1	33. 3
	3-5 έτη	0	0	0	0	0	0
	6-9 έτη	0	0	0	0	0	0
	10+ έτη	0	0	0	0	0	0
Ασβέστιο	<1 έτη	0	0	0	0	0	0
	1-2 έτη	0	0	0	0	0	0
	3-5 έτη	0	0	0	0	0	0
	6-9 έτη	0	0	0	0	0	0
	10+ έτη	0	0	0	0	0	0
Ασβέστιο και Βιταμίνη D	<1 έτη	0	0	0	0	0	0
	1-2 έτη	0	0	0	0	0	0

	3-5 έτη	0	0	0	0	0	0
	6-9 έτη	0	0	0	0	0	0
	10+ έτη	0	0	0	0	0	0
Σε περίπτωση που λαμβάνετε βιταμίνη E ή C ή D							
Πόσα mg βιταμίνη C ανά δισκίο;	100 mg	0	0	0	0	0	0
	250 mg	0	0	0	0	0	0
	500 mg	0	0	0	0	0	0
	1000 mg	2	66.7	1	20	3	37.5
	Δεν γνωρίζω	1	33.3	4	80	5	62.5
Πόσα Units (IU) βιταμίνης E ανά δισκίο;	100 IU	0	0	0	0	0	0
	250 IU	0	0	0	0	0	0
	500 IU	0	0	0	0	0	0
	1000 IU	0	0	1	20	1	20
	Δεν γνωρίζω	0	0	4	80	4	80
Πόσα Units (IU) βιταμίνης D ανά δισκίο;	100 IU	0	0	0	0	0	0
	250 IU	0	0	0	0	0	0
	500 IU	0	0	1	20	1	20
	1000 IU	0	0	1	20	1	20
	Δεν γνωρίζω	0	0	3	60	3	60
Λαμβάνετε συστηματικά κάποιο χάπι που περιέχει κάποιο από τα παρακάτω συστατικά	Σίδηρος (Iron)	2	22.2	3	20	5	20.8
	β-καροτένιο	0	0	0	0	0	0
	Ψευδάργυρος (Zinc)	0	0	2	13.3	2	8.3
	Σελήνιο (Selenium)	0	0	1	6.7	1	4.2
	Μαγνήσιο	0	0	1	6.7	1	4.2
	Όχι ή δεν γνωρίζω	7	77.8	8	53.3	15	62.5
Καταναλώνετε βιολογικά προϊόντα συστηματικά;	Ναι	6	46.2	6	42.9	12	44.4
	Όχι	7	53.8	8	57.1	15	55.6

8) Αρχική αξιολόγηση: διατροφικές συνήθειες

Οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών αξιολογήθηκαν μέσω ενός έγκυρου ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων 86 ερωτήσεων (ΕΣΚΤ) (Mourouti et al., 2013). Στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν οι εξής δεκατέσσερις ομάδες τροφίμων: «φρούτα» (12 ερωτήσεις), «λαχανικά» (14 ερωτήσεις), «λαδερά» (3 ερωτήσεις), «γαλακτοκομικά προϊόντα» (11 ερωτήσεις), «υδατάνθρακες» (7 ερωτήσεις), «ξηροί καρποί» (1 ερώτηση), «λίπη» (9 ερωτήσεις), «καφές» (1 ερώτηση), «τσάι» (1 ερώτηση), «αλκοολούχα ποτά» (1 ερώτηση), «αναψυκτικά» (3 ερωτήσεις), «γλυκά» (3 ερωτήσεις), «κόκκινο κρέας και παράγωγα» (3 ερωτήσεις) και «ψάρια» (1 ερώτηση).

Στους **πίνακες 14 και 15** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς για τις δεκατέσσερις ομάδες τροφίμων για τους ασθενείς ανά ομάδα (ομάδα ελέγχου – ομάδα παρέμβασης). Οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου παρουσιάζουν σχετικά υψηλή βαθμολογία στις τροφικές ομάδες «λαχανικά» (M.T.=3.57), «φρούτα» (M.T.=3.38) και «υδατάνθρακες» (M.T.=3.25). Τη χαμηλότερη βαθμολογία εμφανίζουν οι τροφικές ομάδες «κόκκινο κρέας και παράγωγα» (M.T.=0.60), τα «αναψυκτικά» (M.T.=0.12) και τα «ψάρια-θαλασσινά» (M.T.=0.02).

Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρουσιάζουν επίσης σχετικά υψηλή βαθμολογία σε στις τροφικές ομάδες «λαχανικά» (M.T.=3.28), «φρούτα» (M.T.=3.68) και «υδατάνθρακες» (M.T.=2.34) καθώς και στα «γαλακτοκομικά προϊόντα» (M.T.=2.82). Τη χαμηλότερη βαθμολογία εμφανίζουν οι τροφικές ομάδες «λαδερά» (M.T.=0.50), τα «λίπη» (M.T.=0.51), και τα «ψάρια-θαλασσινά» που φαίνεται να μην τα έχουν επιλέξει καθόλου.

Πίνακας 14

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με την συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων για την ομάδα ελέγχου.

	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Λαχανικά	15	3.57	3.41	2.11	0.59	6.69
Φρούτα	15	3.38	4.07	1.66	0.49	7.14
Λαδερά	15	0.92	0.63	0.68	0.02	2.00
Λίπη	13	1.26	1.42	1.02	0.00	2.93
Κόκκινο κρέας και παράγωγα	15	0.60	0.23	0.75	0.00	2.56
Υδατάνθρακες	15	3.25	3.02	2.11	0.81	7.92
Γαλακτοκομικά	13	2.83	2.43	1.43	1.00	6.00
Αναψυκτικά	12	0.12	0.00	0.30	0.00	1.00
Ψάρια - Θαλασσινά	15	0.02	0.00	0.05	0.00	0.21
Ξηροί Καρποί	15	0.64	0.01	0.87	0.00	2.50
Γλυκά	15	0.68	0.42	0.98	0.01	3.00
Αλκοολούχα ποτά	15	0.23	0.01	0.40	0.00	1.00
Καφές	15	1.03	1.00	0.69	0.00	2.50
Τσάι	15	0.24	0.01	0.38	0.00	1.00

Πίνακας 15

Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σχετικά με την συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων για την ομάδα παρέμβασης.

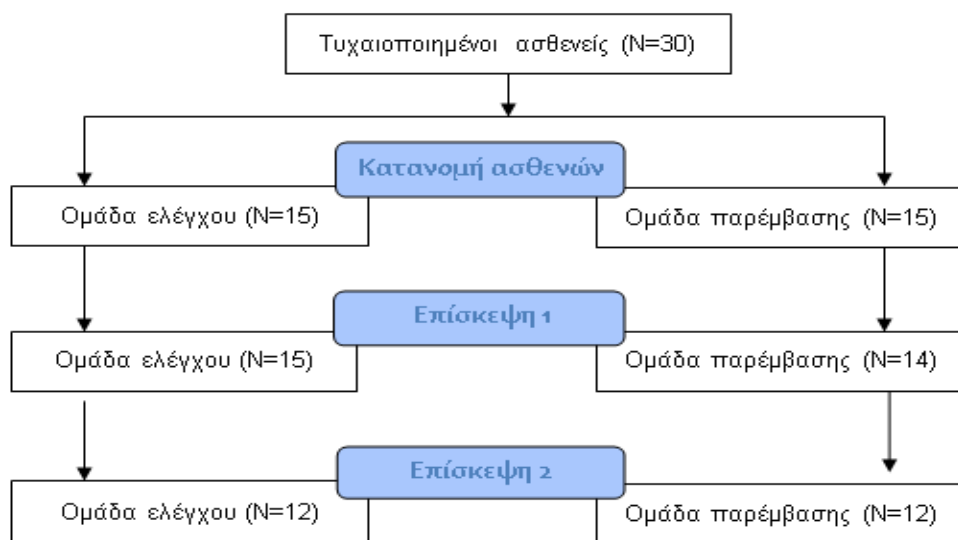
	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπ.απόκλιση	Ελάχιστη	Μέγιστη
Λαχανικά	14	3.28	2.96	1.72	0.99	5.39
Φρούτα	15	3.68	3.84	1.84	0.24	6.14
Λαδερά	15	0.50	0.43	0.40	0.01	1.49
Λίπη	15	0.51	0.53	0.44	0.00	1.22
Κόκκινο κρέας και παράγωγα	14	0.64	0.45	0.74	0.00	2.28

Υδατάνθρακες	15	2.34	2.43	1.00	1.02	4.56
Γαλακτοκομικά	14	2.82	2.33	1.59	0.74	6.00
Αναψυκτικά	14	0.37	0.00	0.86	0.00	3.00
Ψάρια - Θαλασσινά	15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01
Ξηροί Καρποί	15	0.48	0.21	0.45	0.00	1.00
Γλυκά	15	0.41	0.22	0.43	0.00	1.21
Αλκοολούχα ποτά	15	0.06	0.01	0.20	0.00	0.78
Καφές	15	0.69	1.00	0.44	0.00	1.00
Τσάι	15	0.28	0.01	0.40	0.00	1.00

9) Κλινική Πορεία ασθενών

Η κλινική πορεία των ασθενών διαφαίνεται παρακάτω στο **γράφημα 5**. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, σε αντίθεση με άλλες ομάδες ογκολογικών ασθενών, εμφανίζουν δυσμενή πρόγνωση, με διάμεση επιβίωση που κυμαίνεται μεταξύ 1-1,5 έτος, καθώς και υψηλή πιθανότητα επιπλοκών και νοσηλείας που δυσχεραίνει την ομαλή συμμετοχή τους στη μελέτη. Όπως φαίνεται στο διάγραμμα, στο σκέλος ελέγχου τρεις από τους δεκαπέντε ασθενείς (20%) δεν πραγματοποίησαν την δεύτερη επίσκεψη της μελέτης, είτε λόγω κλινικής επιδείνωσης (δύο ασθενείς) είτε λόγω θανάτου (ένας ασθενής). Αντίστοιχα στην ομάδα παρέμβασης ένας ασθενής κατέληξε προτού πραγματοποιηθεί η πρώτη επίσκεψη και άλλοι δύο ασθενείς δεν προσήλθαν στην δεύτερη επίσκεψη λόγω κλινικής επιδείνωσης. Συνολικά, 24 από τους 30 ασθενείς ολοκλήρωσαν την δεύτερη αιμοληψία της μελέτης και 21 από τους 30 υπεβλήθησαν στη δεύτερη λιπομέτρηση.

Γράφημα 5



10) Μεταβολή των σωματομετρικών και αιματολογικών χαρακτηριστικών

Στον **Πίνακα 16** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς των σωματομετρικών χαρακτηριστικών και των αιματολογικών παραμέτρων των ασθενών, για κάθε επίσκεψη και ομάδα, καθώς και οι συγκρίσεις μεταξύ των δύο επισκέψεων μέσω κατάλληλων στατιστικών ελέγχων.

Με βάση τις συγκρίσεις που παρουσιάζονται στον **Πίνακα 16**, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές μεταξύ των δύο επισκέψεων στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και στις αιματολογικές παραμέτρους των ασθενών στις δύο ομάδες.

Πίνακας 16

Σύγκριση των σωματομετρικών χαρακτηριστικών και των αιματολογικών παραμέτρων στις δύο επισκέψεις για κάθε ομάδα.

	Ομάδα	Επίσκεψη 1		Επίσκεψη 2		p-value*
		Μέση τιμή (Τυπ.Απόκλιση)	Διάμεσος (Q1,Q3)	Μέση τιμή (Τυπ.Απόκλιση)	Διάμεσος (Q1,Q3)	
Βάρος λιπώδους μάζας (Kg)	Ομάδα ελέγχου	26.23(7.33)	27.5(23.3,33.1)	26.71(8.06)	25.7(22.15,33.25)	0.446
Βάρος λιπώδους μάζας (Kg)	Ομάδα παρέμβασης	25.95(12.8)	29.25(14.25,33.95)	26.23(11.19)	24.75(15.73,33.7)	0.818
Βάρος άλιπης μάζας (%)	Ομάδα ελέγχου	36.35(7.43)	36.3(32.35,43.35)	36.77(7.21)	33.5(31.6,42.375)	0.514
Βάρος άλιπης μάζας (%)	Ομάδα παρέμβασης	34.66(10.45)	35.65(29.15,42.73)	35.35(8.03)	34.7(29.1,39.9)	0.665
Μεταβολικός Ρυθμός Ηρεμίας (kcal)	Ομάδα ελέγχου	1270.75(279.69)	1307.5(1071.25,1604.25)	1283.5(273.69)	1200.5(1038,1552)	0.243
Μεταβολικός Ρυθμός Ηρεμίας (kcal)	Ομάδα παρέμβασης	1316.63(299.75)	1344.5(1000,1418.25)	1319.88(266.83)	1331(958,1423)	0.846
Σάκχαρο (mg/dl)	Ομάδα ελέγχου	103.25(16.93)	98(90,119)	114.83(34.37)	102(94.5,136.5)	0.109**
Σάκχαρο (mg/dl)	Ομάδα παρέμβασης	106.64(28.07)	96.5(90,109.5)	104.09(19)	102(93,108)	0.534**
Χοληστερόλη (mg/dl)	Ομάδα ελέγχου	208.75(41.85)	197(175,251)	210(37.9)	215(180.25,246)	0.915
Χοληστερόλη (mg/dl)	Ομάδα παρέμβασης	189.91(31.58)	192.5(159.75,227)	200(34.81)	205(171,209)	0.341
HDL (mg/dl)	Ομάδα ελέγχου	55.07(20.61)	46(38,77)	52.58(16.9)	45.5(41.25,68.75)	0.129**
HDL (mg/dl)	Ομάδα παρέμβασης	51.48(13.99)	49(43.5,62.5)	51.75(15.24)	48.5(38.75,69)	0.814**
LDL (mg/dl)	Ομάδα ελέγχου	129.83(29.53)	130(113,145)	130.08(26.68)	136.5(112,152.75)	0.978
LDL (mg/dl)	Ομάδα παρέμβασης	113.42(28.14)	123(97,142.25)	119.33(25.73)	120.5(103.75,139.75)	0.409

Τριγλυκερίδια (mg/dl)	Ομάδα ελέγχου	121.67(57.94)	116(81,183)	157.83(111.77)	131(82.5,182.25)	0.182**
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	Ομάδα παρέμβασης	117.09(62.45)	89(64,155)	133.18(89.84)	83(73,176)	0.230**
Αλβουμίνη (g/dl)	Ομάδα ελέγχου	4.19(0.34)	4.1(3.9,4.4)	4.12(0.43)	4.25(4,4.475)	0.813**
Αλβουμίνη (g/dl)	Ομάδα παρέμβασης	4.16(0.42)	4.25(3.89,4.53)	4.36(0.64)	4.3(3.85,4.55)	0.288**
Βιταμίνη A (mg/L)	Ομάδα ελέγχου	0.52(0.24)	0.45(0.36,0.61)	0.46(0.15)	0.415(0.3625,0.4975)	0.638**
Βιταμίνη A (mg/L)	Ομάδα παρέμβασης	0.55(0.19)	0.53(0.44,0.6)	0.5(0.09)	0.48(0.43,0.6)	0.609**
Βιταμίνη C (mg/ L)	Ομάδα ελέγχου	5.72(2.87)	6.2(3,7.6)	4.43(2.98)	4.85(1.3,6.1)	0.311
Βιταμίνη C (mg/ L)	Ομάδα παρέμβασης	6.56(1.82)	6(5.18,7.65)	7.98(4.48)	6.85(5.3,11.15)	0.254
Βιταμίνη E (mg/ L)	Ομάδα ελέγχου	12.95(5.36)	12.3(11.1,13.9)	14.42(3.2)	13.6(12.15,17.675)	0.378
Βιταμίνη E (mg/ L)	Ομάδα παρέμβασης	13.8(4.82)	12.7(10.33,16.1)	14.08(5.77)	12.45(9.63,17.98)	0.821
CRP (mg/ L)	Ομάδα ελέγχου	9.41(11.66)	7.2(3,15.1)	11.85(18.39)	7.6(1.075,13.995)	0.575**
CRP (mg/ L)	Ομάδα παρέμβασης	11.54(14.94)	3.73(1.63,12.53)	3.89(4.12)	3.2(0.64,5.25)	0.286**
BMI	Ομάδα ελέγχου	25.92(2.97)	27.1(24.2,29.95)	25.99(3.57)	25.95(23.725,29.1)	0.825
BMI	Ομάδα παρέμβασης	26.1(7.56)	26.8(19.6,30.15)	26.16(7.07)	23.5(22.08,30.05)	0.906
ALI	Ομάδα ελέγχου	56.94(27.66)	60.31(26.3,77.86)	73.89(36.74)	85.685(31.9,101.1775)	0.124
ALI	Ομάδα παρέμβασης	51.38(21.5)	47.5(33.22,63.7)	46.33(20.27)	45.88(28.85,66.18)	0.386

Στον **Πίνακα 17** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς των σωματομετρικών χαρακτηριστικών και των αιματολογικών παραμέτρων των ασθενών, για κάθε επίσκεψη και ομάδα, καθώς και οι συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων μέσω κατάλληλων στατιστικών ελέγχων.

Σύμφωνα με τον **Πίνακα 17**, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη δεύτερη επίσκεψη στα μέσα επίπεδα βιταμίνης C. Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης επέδειξαν στατιστικώς σημαντικά αυξημένα επίπεδα βιταμίνης C (M.T.=7.98 vs. M.T=4.43, αντίστοιχα, p-value = 0.032). Αντίθετα, τα μέσα επίπεδα ALI βρέθηκαν αυξημένα, αν και όχι σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα, στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με την ομάδα παρέμβασης κατά τη δεύτερη επίσκεψη (M.T.=73.89 vs. M.T=46.33, αντίστοιχα, p-value = 0.052).

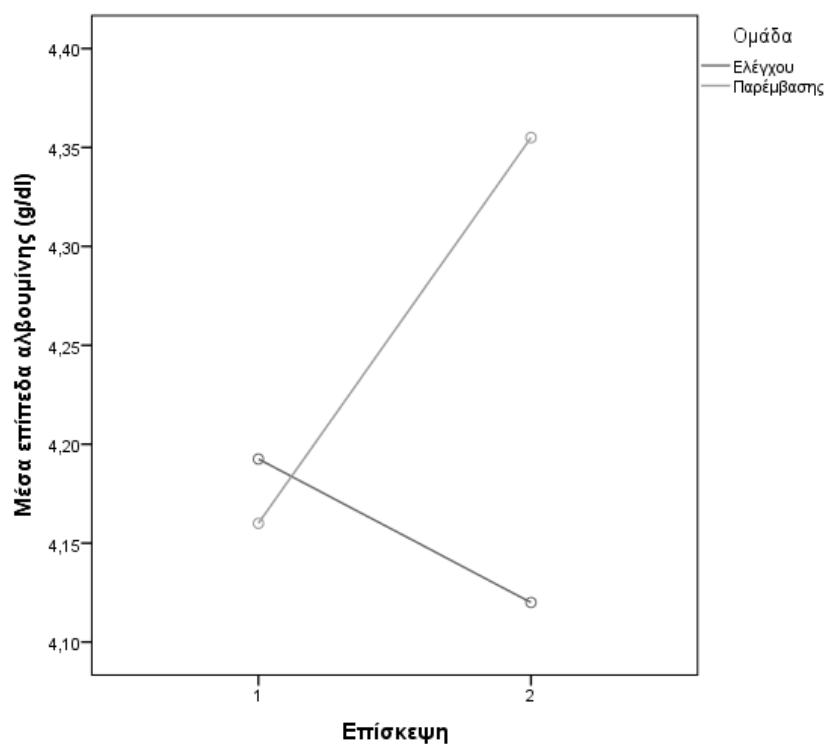
	Επίσκεψη	Ομάδα ελέγχου		Ομάδα παρέμβασης		
		Μέση τιμή (Τυπ.Από κλίση)	Διάμεσος (Q1,Q3)	Μέση τιμή (Τυπ.Απόκλιση)	Διάμεσος (Q1,Q3)	p-value
Βάρος λιπώδους μάζας (Kg)	Επίσκεψη 1	26.23(7.33)	27.5(23.3,33.1)	25.95(12.8)	29.25(14.25,33.95)	0.952
	Επίσκεψη 2	26.71(8.06)	25.7(22.15,33.25)	26.23(11.19)	24.75(15.73,33.7)	0.912
Βάρος άλιπης μάζας (%)	Επίσκεψη 1	36.35(7.43)	36.3(32.35,43.35)	34.66(10.45)	35.65(29.15,42.73)	0.678
	Επίσκεψη 2	36.77(7.21)	33.5(31.6,42.375)	35.35(8.03)	34.7(29.1,39.9)	0.675
Μεταβολικός Ρυθμός Ηρεμίας (kcal)	Επίσκεψη 1	1270.75(279.69)	1307.5(1071.25,1604.25)	1316.63(299.75)	1344.5(1000,1418.25)	0.756
	Επίσκεψη 2	1283.5(273.69)	1200.5(1038.1552)	1319.88(266.83)	1331(958,1423)	0.792
Σάκχαρο (mg/dl)	Επίσκεψη 1	103.25(16.93)	98(90,119)	106.64(28.07)	96.5(90,109.5)	0.727

	Επίσκεψη 2	114.83(3 4.37)	102(94.5,13 6.5)	104.09(19)	102(93,108)	0.370
Χοληστερόλη (mg/ dl)	Επίσκεψη 1	208.75(4 1.85)	197(175,251)	189.91(31.58)	192.5(159.75, 227)	0.240
	Επίσκεψη 2	210(37.9)	215(180.25, 246)	200(34.81)	205(171,209)	0.518
HDL (mg/dl)	Επίσκεψη 1	55.07(20 .61)	46(38,77)	51.48(13.99)	49(43.5,62.5)	0.371
	Επίσκεψη 2	52.58(16 .9)	45.5(41.25,6 8.75)	51.75(15.24)	48.5(38.75,69)	0.900
LDL (mg/dl)	Επίσκεψη 1	129.83(2 9.53)	130(113,145)	113.42(28.14)	123(97,142.2 5)	0.177
	Επίσκεψη 2	130.08(2 6.68)	136.5(112,1 52.75)	119.33(25.73)	120.5(103.75, 139.75)	0.326
Τριγλυκερίδια (mg/ dl)	Επίσκεψη 1	121.67(5 7.94)	116(81,183)	117.09(62.45)	89(64,155)	0.857
	Επίσκεψη 2	157.83(1 11.77)	131(82.5,18 2.25)	133.18(89.84)	83(73,176)	0.568
Αλβουμίνη (g/dl)	Επίσκεψη 1	4.19(0.3 4)	4.1(3.9,4.4)	4.16(0.42)	4.25(3.89,4.5 3)	0.837
	Επίσκεψη 2	4.12(0.4 3)	4.25(4,4.475)	4.36(0.64)	4.3(3.85,4.55)	0.306
Βιταμίνη A (mg/L)	Επίσκεψη 1	0.52(0.2 4)	0.45(0.36,0. 61)	0.55(0.19)	0.53(0.44,0.6)	0.738
	Επίσκεψη 2	0.46(0.1 5)	0.415(0.362 5, 0.4975)	0.5(0.09)	0.48(0.43,0.6)	0.448
Βιταμίνη C (mg/ L)	Επίσκεψη 1	5.72(2.8 7)	6.2(3,7.6)	6.56(1.82)	6(5.18,7.65)	0.400
	Επίσκεψη 2	4.43(2.9 8)	4.85(1.3,6.1)	7.98(4.48)	6.85(5.3,11.1 5)	0.032
Βιταμίνη E (mg/ L)	Επίσκεψη 1	12.95(5. 36)	12.3(11.1,13 .9)	13.8(4.82)	12.7(10.33,16 .1)	0.687
	Επίσκεψη 2	14.42(3. 2)	13.6(12.15,1 7.675)	14.08(5.77)	12.45(9.63,17 .98)	0.863
CRP (mg/ L)	Επίσκεψη 1	9.41(11. 66)	7.2(3,15.1)	11.54(14.94)	3.73(1.63,12. 53)	0.700
	Επίσκεψη 2	11.85(18 .39)	7.6(1.075,13 .995)	3.89(4.12)	3.2(0.64,5.25)	0.158
BMI	Επίσκεψη 1	25.92(2. 97)	27.1(24.2,29 .95)	26.1(7.56)	26.8(19.6,30. 15)	0.945
	Επίσκεψη 2	25.99(3. 57)	25.95(23.72 5,29.1)	26.16(7.07)	23.5(22.08,30 .05)	0.947
ALI	Επίσκεψη 1	56.94(27 .66)	60.31(26.3,7 7.86)	51.38(21.5)	47.5(33.22,63 .7)	0.622

Επίσκεψη	73.89(36	85.685(31.9,	46.33(20.27)	45.88(28.85,6	0.052
2	.74)	101.1775)		6.18)	

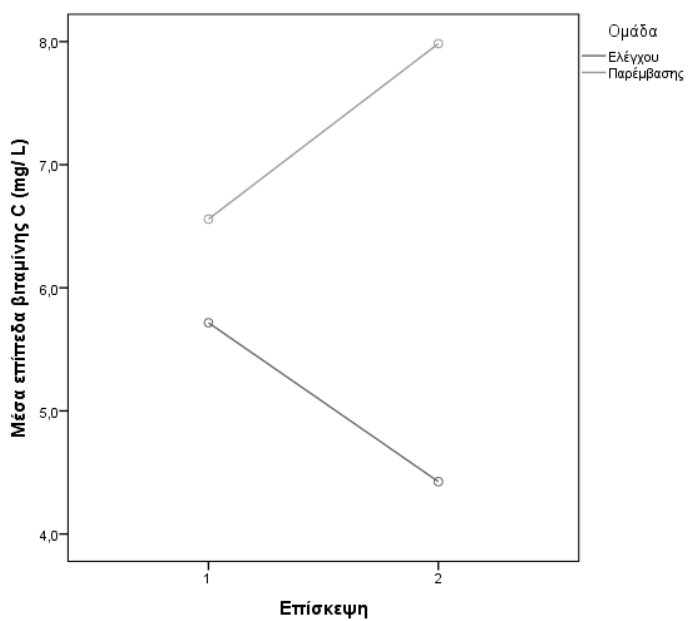
Γράφημα 6

Σύγκριση της μέσης αλβουμίνης (g/dl) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες.



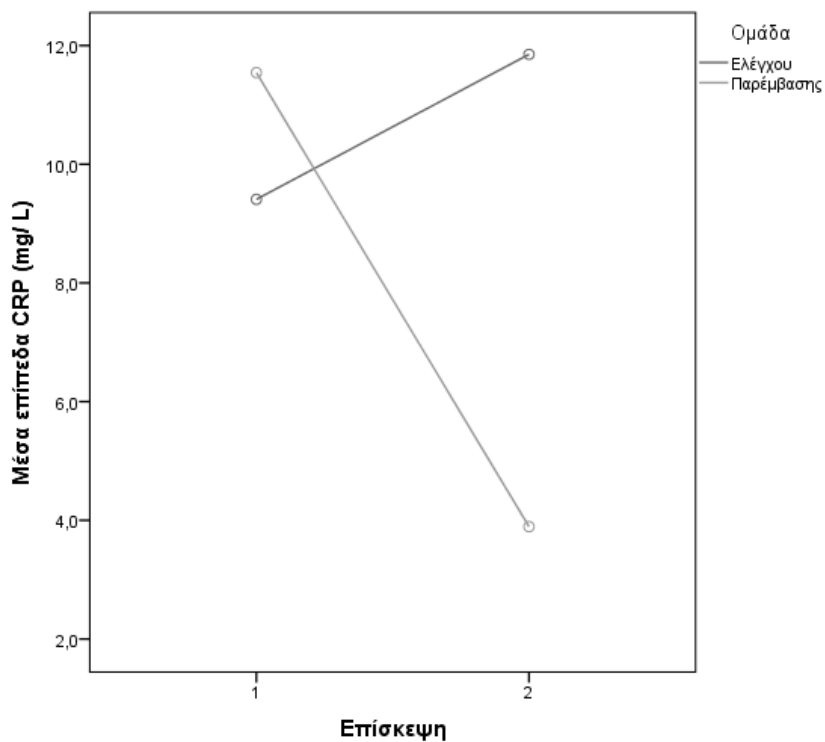
Γράφημα 7

Σύγκριση της μέσης βιταμίνης C (mg/ L) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες.



Γράφημα 8

Σύγκριση της μέσης CRP (mg/L) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμηθεί η συμβολή της Μεσογειακής Διατροφής εμπλουτισμένης σε πρωτεϊνικό περιεχόμενο στους δείκτες θρέψης ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Για το λόγο αυτό, τυχαιοποιήσαμε τριάντα (30) ασθενείς με χειρουργηθέντα ή μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα σε δυο ομάδες, την ομάδα ελέγχου που έλαβε τις κλασσικές οδηγίες για μια ισορροπημένη Μεσογειακή Διατροφή και την ομάδα παρέμβασης που έλαβε επιπρόσθετα οδηγίες για Μεσογειακή Διατροφή εμπλουτισμένη σε πρωτεϊνικό περιεχόμενο. Τα κύρια ευρήματα της μελέτης είναι:

α) Η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε αριθμητικά μεγαλύτερα επίπεδα αλβουμίνης (**Γράφημα 6**) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, χωρίς όμως αυτά να φτάνουν σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας (αύξηση μέσων επιπέδων αλβουμίνης κατά 0,2 mg/dl σε τρεις μήνες, $p=0.306$).

β) Η ομάδα παρέμβασης εμφάνισε στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης C (**Γράφημα 7**) συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου ($p=0.032$)

γ) Η ομάδα ελέγχου εμφάνισε μια τάση αύξησης του δείκτη ALI συγκρινόμενη με την ομάδα παρέμβασης, χωρίς όμως να επιτευχθεί στατιστική σημαντικότητα ($p=0.052$).

Οι υπόλοιποι σωματομετρικοί και εργαστηριακοί δείκτες δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μεταβολή μετά τη διατροφική παρέμβαση. Ενδεικτικά, αναφέρεται ότι το βάρος λιπώδους μάζας, άλιπης μάζας, ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας, το σάκχαρο, καθώς και το λιπιδαιμικό προφίλ παρέμειναν πρακτικά αμετάβλητα και στις δυο ομάδες. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα επίπεδα της πρωτεΐνης CRP (**Γράφημα 8**), που είναι δείκτης συστηματικής φλεγμονής, αυξήθηκαν στην ομάδα ελέγχου, αλλά αντίθετα μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης, σε βαθμό που πλησίασε την στατιστική σημαντικότητα ($p=0.158$).

Τα αποτελέσματα αυτά συνηγορούν υπέρ της υπόθεσης εργασίας της μελέτης, δηλαδή ότι μια Μεσογειακή διατροφή πλούσια σε πρωτεϊνικό περιεχόμενο μπορεί να βελτιώσει τους δείκτες θρέψης καθώς και τη συστηματική φλεγμονή και τα επίπεδα των αντιοξειδωτικών βιταμινών, λαμβανομένου υπόψη ότι ο μικρός αριθμός των ασθενών σε κάθε σκέλος, καθώς και το κακό επίπεδο συμμόρφωσης δεν επιτρέπουν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και πιθανά να ευθύνονται για την απουσία στατιστικής σημαντικότητας σε κάποιες παραμέτρους, όπως για παράδειγμα του δείκτη ALI.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρούσα μελέτη, αποτελεί, στο βαθμό που γνωρίζουμε, την πρώτη προσπάθεια προοπτικής, τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης που αξιολογεί το ρόλο της Μεσογειακής Διατροφής σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα στον Ελληνικό χώρο. Στα θετικά σημεία της μελέτης συγκαταλλέγονται:

α) Η ρεαλιστική απεικόνιση της κλινικής πραγματικότητας των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Είναι γνωστό ότι ο καρκίνος του πνεύμονα συνδέεται με υψηλή θνησιμότητα και νοσηρότητα (11) και η μέση διάρκεια επιβίωσης στο προχωρημένο στάδιο είναι 1-1,5 έτος (12).

Το γεγονός αυτό καταδεικνύει την ιδιαίτερη δυσκολία διενέργειας προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών σε αυτή την ιδιαίτερη ομάδα ασθενών και ιδίως στην εκτίμηση των διατροφικών παρεμβάσεων. Με δεδομένο ότι οι ασθενείς αυτοί συνήθως υποβάλλονται σε ισχυρές θεραπείες (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία, χειρουργικές επεμβάσεις), καθώς και το ότι εμφανίζουν υψηλό ποσοστό παρενεργειών-επιπλοκών από τη νόσο και τη θεραπεία, τα ποσοστά συμμόρφωσης σε διατροφικές παρεμβάσεις είναι μικρά (53). Στη μελέτη μας, το 80% (24/30) των συμμετεχόντων ολοκλήρωσε τη δεύτερη αιμοληψία μετά την παρέλευση ενός τριμήνου από την ένταξη στη μελέτη, μόνο το 70% (21/30) μπόρεσε να υποβληθεί στη δεύτερη διαδικασία λιπομέτρησης, ενώ το 40% (12/30) των συμμετεχόντων κατέληξε από τη νόσο ή τις επιπλοκές της, γεγονός που επιβεβαιώνει ότι οι ασθενείς μας ήταν αντιπροσωπευτικό δείγμα των ογκολογικών ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα.

β) Η ισότιμη κατανομή του πληθυσμού της μελέτης στις δυο υποομάδες με βάση βασικές κλινικές παραμέτρους. Όπως φαίνεται στα γραφήματα 1-3, τόσο η ομάδα παρέμβασης όσο και η ομάδα ελέγχου είχαν αντίστοιχα ποσοστά συμμετοχής των δυο φύλων, ενεργών καπνιστών/ μη καπνιστών και σταδίου της νόσου αρχικό/ προχωρημένο. Είναι γνωστό ότι η πρόγνωση του καρκίνου του πνεύμονα είναι πολύ χειρότερη σε προχωρημένο στάδιο σε σχέση με το αρχικό (13, 21) και επομένως το στάδιο μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα της διατροφικής παρέμβασης. Κατά συνέπεια, το γεγονός ότι στη μελέτη μας τα ποσοστά αρχικού και προχωρημένου σταδίου ήταν ισότιμα κατανεμημένα στις δυο ομάδες, εξασφαλίζει την αξιοπιστία των εκτιμήσεων και των αποτελεσμάτων.

γ) Στα θετικά σημεία της μελέτης αξίζει να σημειωθεί το γεγονός ότι το αποτέλεσμα της διατροφικής παρέμβασης εκτιμήθηκε πολυδιάστατα χρησιμοποιώντας ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο που περιλαμβάνει μια σειρά από παραμέτρους που καθορίζουν το επίπεδο θρέψης στον ογκολογικό ασθενή και όχι μονοδιάστατα με μια μόνο παράμετρο (π.χ βάρος). Ειδικότερα, στη μελέτη μας εκτιμήσαμε τόσο τις ανθρωπομετρικές παραμέτρους (βάρος, BMI) , όσο και εργαστηριακές παραμέτρους (αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις, δείκτες φλεγμονής, επίπεδα αντιοξειδωτικών βιταμινών) καθώς και ειδικών μεθόδων εκτίμησης ποσοστού λιπώδους μάζας. Ο συνδυασμός των παραπάνω αναλύσεων επιτρέπει την πιο ολοκληρωμένη εκτίμηση της διατροφικής παρέμβασης στον πληθυσμό της μελέτης.

Πρέπει να αναφερθεί ότι η μελέτη παρουσιάζει κάποιες εγγενείς αδυναμίες, οι σημαντικότερες από τις οποίες είναι οι παρακάτω:

α) Ο πληθυσμός της μελέτης είναι αρκετά μικρός (N=30) και αυτό αντικατοπτρίζει την εγγενή αδυναμία ένταξης ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σε μελέτες διατροφικής παρέμβασης. Το γεγονός αυτό οφείλεται κυρίως στην κακή πρόγνωση και τα συνοδά προβλήματα που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί συγκρινόμενοι με άλλους καρκινοπαθείς, πχ ασθενείς με καρκίνο μαστού που εμφανίζουν σαφώς καλύτερη πρόγνωση. Ο μικρός αριθμός ασθενών στη μελέτη πιθανά να ευθύνεται και για το γεγονός ότι κάποιες παράμετροι της μελέτης πλησίασαν αλλά δεν άγγιξαν τη στατιστική σημαντικότητα. Στην πράξη, παρατηρήσαμε ιδιαίτερη δυσκολία συμμόρφωσης των ασθενών με το πρόγραμμα εργαστηριακού ελέγχου, λόγω συνοδών προβλημάτων υγείας που

συχνά δεν τους επέτρεπαν να παρουσιαστούν στα προγραμματισμένα ραντεβού. Παρά την αντικειμενική αυτή δυσκολία, θεωρούμε ότι ο αριθμός των 15 ασθενών σε κάθε σκέλος της μελέτης, επιτρέπει την εξαγωγή βασικών συμπερασμάτων για τα αποτελέσματα της διατροφικής παρέμβασης.

β) Κατά τη διάρκεια της μελέτης διαπιστώθηκε χαμηλός βαθμός συμμόρφωσης των ασθενών στις διατροφικές οδηγίες που τους είχαν δοθεί, και ιδιαίτερα στην ομάδα παρέμβασης. Το γεγονός αυτό έχει πολλές ερμηνείες και είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, με δεδομένο ότι οι ασθενείς εμφάνιζαν υψηλά ποσοστά ανορεξίας, δυσκαταποσίας, και δυσγευσίας λόγω της νόσου ή της θεραπείας που ελάμβαναν, και αυτό επηρέασε σημαντικά τη δυνατότητα να ακολουθήσουν τις διατροφικές οδηγίες που τους είχαν δοθεί. Αυτή η αδυναμία συμμόρφωσης ενδέχεται να ευθύνεται εν μέρει για τα αρνητικά αποτελέσματα της μελέτης, αν και αξίζει να σημειωθεί ότι το πρόβλημα αυτό αφορούσε το σύνολο του πληθυσμού, δηλαδή και την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου.

γ) Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς της μελέτης ελάμβαναν ενεργό αντικαρκινική θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία ή συνδυασμό των παραπάνω) κατά της διάρκειας της συμμετοχής στους στη μελέτη. Γνωρίζουμε σήμερα ότι οι παραπάνω θεραπείες σχετίζονται με τελείως διαφορετικές παρενέργειες στο επίπεδο της θρέψης (πχ δυσκαταποσία λόγω βλενογοννίτιδας οισοφάγου από ακτινοβολία, διάρροια λόγω της χημειοθεραπείας ή της ανοσοθεραπείας κ.ά), (15), με αποτέλεσμα να είναι δύσκολο να εκτιμηθεί το αποτέλεσμα της εκάστοτε θεραπείας στο επίπεδο θρέψης του κάθε ασθενή. Είναι επομένως πιθανό για έναν

δεδομένο ασθενή, το είδος ή ο συνδυασμός της θεραπείας που έλαβε, να έχουν επηρεάσει τα αποτελέσματα των εκτιμήσεων της μελέτης.

Παρά τους παραπάνω περιορισμούς, η παρούσα μελέτη κατόρθωσε να επιβεβαιώσει τα ευεργετικά αποτελέσματα της Μεσογειακής Διατροφής στα επίπεδα θρέψης, και ιδιαίτερα της αλβουμίνης και της αντιοξειδωτικής βιταμίνης C. Γνωρίζουμε ότι τα επίπεδα αλβουμίνης αποτελούν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα στον καρκίνο του πνεύμονα (51) και ότι το ικανοποιητικό επίπεδο θρέψης σχετίζεται με καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (48,49). Επομένως, είναι λογικό να υποθέσει κανείς ότι μια Μεσογειακή Διατροφή εμπλουτισμένη σε πρωτεϊνικό περιεχόμενο και αντιοξειδωτικά συστατικά βελτιώνει την ανοχή στη θεραπεία, τα επίπεδα θρέψης και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής και τα κλινικά αποτελέσματα σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα.

Μια ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει για τον δείκτη ALI (**A**dvanced **L**ung cancer inflammation **I**ndex), ο οποίος αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη τόσο των επιπέδων θρέψης αλλά και της συστηματικής φλεγμονής του οργανισμού. Είναι γνωστό ότι ο δείκτης ALI μειώνεται σημαντικά σε ασθενείς με υποθρεψία και καρκινική καχεξία και αποτελεί δυσμενή προγνωστικό δείκτη σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο πνεύμονα (52). Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που λαμβάνουν ανοσοθεραπεία, στους οποίους ο δείκτης ALI αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα (53). Στη μελέτη μας, παρά την αύξηση της αλβουμίνης στην ομάδα παρέμβασης, ο δείκτης ALI συνολικά μειώθηκε στην ομάδα παρέμβασης, ενώ στην ομάδα ελέγχου παρουσίασε μια μικρή αύξηση. Με δεδομένο ότι ο δείκτης BMI παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητος και στις δυο ομάδες (Πίνακας 17), είναι πολύ πιθανό η μείωση του δείκτη

ALI στην ομάδα παρέμβασης να οφείλεται στην αύξηση του λόγου NLR, που είναι ο παρονομαστής του κλάσματος υπολογισμού του ALI. Με άλλα λόγια, η συστηματική φλεγμονή που προκαλεί ο καρκίνος του πνεύμονα, οδήγησε σε αύξηση του λόγου ουδετερόφιλα/λεμφοκύτταρα, δηλαδή του δείκτη NLR, με αποτέλεσμα ο δείκτης ALI να εμφανίσει μείωση στη δεύτερη εκτίμηση, παρά την αύξηση της αλβουμίνης. Κατά συνέπεια, η ικανότητα της Μεσογειακής Διατροφής με εμπλουτισμένο πρωτεϊνικό περιεχόμενο να αυξάνει την αλβουμίνη, όπως φάνηκε στη παρούσα μελέτη, δεν μεταφράζεται και σε αντίστοιχη βελτίωση του δείκτη ALI, λόγω της συστηματικής φλεγμονής-καχεξίας που προκαλεί ο καρκίνος του πνεύμονα.

Συμπερασματικά, η παρούσα τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι μια Μεσογειακή Διατροφή εμπλουτισμένη σε πρωτεϊνικά περιεχόμενα βελτιώνει τα επίπεδα αλβουμίνης και αντιοξειδωτικής βιταμίνης C, αλλά όχι και του προγνωστικού δείκτη ALI, σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Αν και ο μικρός αριθμός των ασθενών και η χαμηλή συμμόρφωση δεν επέτρεψαν σε κάποιους από τους ανωτέρω δείκτες να φτάσουν τη στατιστική σημαντικότητα (π.χ αλβουμίνη), εντούτοις τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν την ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στα επίπεδα θρέψης και στην ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov; 68(6):394-424
3. Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller, Ahmedin Jemal, Cancer Statistics 2018 , *CA CANCER J CLIN*. 2018;68:7–30
4. Julie A. Barta, Charles A. Powell , Juan P. Wisnivesky, Global Epidemiology of Lung Cancer, *Annals of Global Health*. 2019; 85(1): 8, 1–16.
5. Hecht SS, Tobacco smoke carcinogens and lung cancer., *Journal of the National Cancer Institute*. 1999; 91(14): 1194–1210
6. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: A retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011; 377(9760): 139–146
7. Hystad P, Demers PA, Johnson KC et al. Long-term residential exposure to air pollution and lung cancer risk. *Epidemiology* .2013; 24(5): 762–772

8. Mahabir S, Forman MR, Dong YQ et al. Mineral intake and lung cancer risk in the NIH-American Association of Retired Persons diet and health study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2010; 19(8): 1976–1983.
9. Takata Y, Shu X-O, Yang G et al. Calcium intake and lung cancer risk among female nonsmokers: A report from the Shanghai women's health study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2013; 22(1): 50–57.
10. Nelson HK, Kelsey KT. The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer. *Oncogene*. 2002; 21: 7284–7288.
11. Woodard GA, Jones KD, Jablons DM. Lung Cancer Staging and Prognosis. *Cancer Treat Res*. 2016;170:47-75.
12. Remon J, Ahn MJ, Girard N et al. Advanced Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Advances in Thoracic Oncology 2018. *J Thorac Oncol*. 2019 Apr 16.pii: S1556-0864(19)30280-1.
13. Reck M, Rabe KF. Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Nov 16;377(20):1999
14. Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Feb 16;376(7):629-640.

15. Gkolfinopoulos S, Mountzios G. Recent clinical trials of immunotherapy in non-small-cell lung cancer. *Immunotherapy*. 2019 Apr;11(6):461-466.
16. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. (2017) 36(1), 49–64
17. Marinos Elia, Defining, Recognizing and Reporting Malnutrition, *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2017 Dec;16(4):230-237
18. T. Cederholm , I. Bosaeus , R. Barazzoni et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement, *Clinical Nutrition*. 34 (2015) 335e340
19. Jane V. White, Peggi Guenter, Gordon Jensen et al. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition), *J Acad Nutr Diet*. 2012;112:730-738
20. Iyer S, Roughley A, Rider A et al. The symptom burden of non-small cell lung cancer in the USA: a real-world cross-sectional study, *Support Care Cancer*. 2014 Jan;22(1):181-7
21. Read JA, Choy ST, Beale P, Clarke SJ. An evaluation of the prevalence of malnutrition in cancer patients attending the

outpatient oncology clinic. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2006;2(2):80–86

22. Nicole Kiss, Nutrition support and dietary interventions for patients with lung cancer: current insights , *Lung Cancer: Targets and Therapy*, 27 January 2016
23. <http://xcancers.com/wp-content/uploads/2016/>
24. Florian Wirsdörfer, Simone de Leve , Verena Jendrosseck, Combining Radiotherapy and Immunotherapy in Lung Cancer: Can We Expect Limitations Due to Altered Normal Tissue Toxicity?, *Int J Mol Sci*. 2018 Dec 21;20(1)
25. Palma D, Senan S, Oberije C et al. Predicting esophagitis after chemoradiation therapy for non-small cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Nov 15;87(4):690-6
26. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-is-chemotherapy-used-to-treat-cancer.html>
27. Jamie S. Myers, Proinflammatory Cytokines and Sickness Behavior: Implications for Depression and Cancer-Related Symptoms , *Oncology nursing Forum* – Vol. 35, no 5, 2008
28. W. H. Koppenol, P. L. Bounds, C. V. Dang. Otto Warburg's contributions to current concepts of cancer metabolism. *Nat. Rev. Cancer* 11, 325–337 (2011).

29. Ralph J. DeBerardinis, Navdeep S. Chandel. Fundamentals of cancer metabolism. *Sci. Adv.* 2016;2:e1600200
30. Alexei Vazquez, Jurre J. Kamphorst et al. Cancer metabolism at a glance. *Journal of Cell Science* (2016) 129, 3367-3373.
31. William J. Evans, John E. Morley , Josep Argiles et al. Cachexia: A new definition, *Clinical Nutrition* (2008) 27, 793e799
32. Vickie E. Baracos, Lisa Martin, Murray Korc, Denis C. Guttridge et al. Cancer-associated cachexia, Primer Volume 4 - 17105
33. Christopher G Lis, Digant Gupta, Carolyn A Lammersfeld, Maurie Markman et al. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer – a systematic review of the epidemiological literature, *Nutrition Journal* volume 11, Article number: 27 (2012)
34. Jacek Polanski, Beata Jankowska-Polanska, Izabella Uchmanowicz, Mariusz Chabowski et al. Malnutrition and Quality of Life in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer, *Adv Exp. Medicine Biology*, 2017;1021:15-26
35. Hazel R Scotta, Donald C McMillanb, Duncan J.F Brownc, Lynn M Forrestb, et al. A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on

quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer, *Lung Cancer*. 2003 Jun;40(3):295-9.

36. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer*. 1998;34(4):503–509
37. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med*. 1980;69(4):491–497
38. Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer*. 2004;90(10):1905–1911
39. Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, Bouteloup C et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer*. 2008;44(9):1238–1242.
40. Arrieta O, Michel Ortega RM, Villanueva-Rodríguez G, Serna - Thomé MG et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer*. 2010;10:50.
41. Topkan E, Parlak C, Selek U. Impact of weight change during the course of concurrent chemoradiation therapy on

outcomes in stage IIIB non- small cell lung cancer patients: retrospective analysis of 425 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87(4):697–704

42. De Lorgeril M, Salen P ,The Mediterranean-style diet for the prevention of cardiovascular diseases. *Public Health Nutr* 9, 2006, 118–123.
43. Anna Bach-Faig, Elliot M Berry, Denis Lairon, Joan Reguant et al, Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates, *Public Health Nutrition:* 14(12A), 2274–2284
44. Ficca G, Axelsson J, Mollicone DJ, Muto V et al, Naps, cognition and performance, *Sleep Med Rev.* 2010 Aug; 14(4):249-58
45. D'Alessandro A, De Pergola G, Silvestris, F, Mediterranean Diet and cancer risk: an open issue. *Int J Food Sci Nutr* 2016, 67 (6), 593-605.
46. Grosso G, Buscemi S, Galvano F, Mistretta A. et al. Mediterranean diet and cancer: epidemiological evidence and mechanism of selected aspects. *BMC Surg* 2013, 13 Suppl 2, S14
47. Couto E, Boffetta P, Lagiou P, Ferrari P. et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br J Cancer* 2011, 104 (9), 1493-9

48. Di Daniele N, Noce A, Vidiri M, Moriconi E. et al. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget* 2017, 8 (5), 8947-8979
49. Antonia Trichopoulou, Tina Costacou, Christina Bamia, Dimitrios Trichopoulos Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population , *The new england journal of medicine*, june 26, 2003, vol. 348 no. 26
50. Beata Krusinska, Iwona Hawrysz , Lidia Wadolowska, Malgorzata Anna Slowinska et al. Associations of Mediterranean Diet and a Posteriori Derived Dietary Patterns with Breast and Lung Cancer Risk: A Case-Control Study, *Nutrients* 2018, 10, 470
51. Miroslav Kovarika, Miloslav Hroneka, Zdenek Zadakb, Clinically relevant determinants of body composition, function and nutritional status as mortality predictors in lung cancer patients, *Lung Cancer* 84 (2014) 1–6
52. Syed H Jafri, Runhua Shi, Glenn Mills, Advance lung cancer inflammation index (ALI) at diagnosis is a prognostic marker in patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC):
a retrospective review, *BMC Cancer* 2013, 13:158

53. Takayuki Shiroyama , Hidekazu Suzuki, Motohiro Tamiya, Tamiya A. et al. Pretreatment advanced lung cancer inflammation index (ALI) for predicting early progression in nivolumab-treated patients with advanced non–small cell lung cancer , *Cancer Medicine* 2018; 7(1):13–20