



Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών: Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή

*Μεταπτυχιακή Διατριβή*

**Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας διατροφικής παρέμβασης βασισμένης στη  
Μεσογειακή δίαιτα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα**

**Τριμελής Επιτροπή:**

**Επιβλέπουσα:** Γιαννακούλια Μαίρη, Λέκτορας Διατροφής-Διαιτητικής Συμπεριφοράς,  
Χαροκόπειο πανεπιστήμιο

**Μέλη:** Σκοπούλη Φωτεινή, Καθηγήτρια  
Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Λέκτορας

**Μυλωνά Νέλη,**

**ΑΜ: 426717**

**Αθήνα, 2008**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|                                                                                                     | Σελίδες   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Περιεχόμενα</b>                                                                                  | <b>2</b>  |
| <b>Ευχαριστίες</b>                                                                                  | <b>4</b>  |
| <b>Περίληψη</b>                                                                                     | <b>5</b>  |
| <b>1. Εισαγωγή</b>                                                                                  | <b>6</b>  |
| 1.1. Ορισμός                                                                                        | 6         |
| 1.2. Αιτιολογία- Παθοφυσιολογία φλεγμονής στη<br>ρευματοειδή αρθρίτιδα                              | 7         |
| 1.3. Επιπολασμός                                                                                    | 11        |
| 1.4. Επιπλοκές                                                                                      | 13        |
| 1.5. Φαρμακευτική αγωγή                                                                             | 15        |
| 1.6. Φυσική δραστηριότητα                                                                           | 16        |
| <b>2. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και Διατροφή</b>                                                       | <b>18</b> |
| 2.1 Διατροφική κατάσταση ασθενών                                                                    | 18        |
| 2.2 Πρόληψη εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας                                                      | 19        |
| 2.3 Ο ρόλος της διατροφής στις επιπλοκές και τις ανεπιθύμητες<br>ενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής | 20        |
| 2.4 Διατροφικοί παράγοντες και θεραπεία                                                             | 23        |
| 2.4.1 Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα                                                                      |           |
| 2.4.2 Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα                                                                      |           |
| 2.4.3 Αντιοξειδωτικά                                                                                |           |
| 2.4.4 Τρόφιμα                                                                                       |           |

2.4.5 Ειδικές δίαιτες

2.4.6 Μεσογειακή Δίαιτα

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>2.5 Συμμόρφωση ασθενών σε διατροφικές παρεμβάσεις- % εγκατάλειψης</b> | <b>38</b> |
| <b>3. Σκοπός της μελέτης</b>                                             | <b>41</b> |
| <b>4. Μεθοδολογία</b>                                                    | <b>42</b> |
| 4.1 Συμμετέχοντες                                                        |           |
| 4.2 Περιγραφή της παρέμβασης                                             |           |
| 4.3 Μεθοδολογία της αξιολόγησης                                          |           |
| <b>5. Αποτελέσματα</b>                                                   | <b>47</b> |
| <b>6. Συμπεράσματα- Συζήτηση</b>                                         | <b>60</b> |

**Βιβλιογραφία**

**Παράρτημα**

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλα τα άτομα που με βοήθησαν στην εκπόνηση και ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου μελέτης. Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, κυρία Μαίρη Γιαννακούλια, Λέκτορα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, τόσο για την ανάθεση του θέματος της πτυχιακής όσο και για τη σημαντική καθοδήγηση και τη βοήθεια που μου προσέφερε σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Δυσκολίες, βέβαια, υπήρχαν αλλά με τη συνεργασία και την αμοιβαία κατανόηση αυτές ξεπεράστηκαν. Επίσης, ιδιαίτερα σημαντική ήταν η συμβολή της κυρίας Σκοπούλη, όπου μας φιλοξένησε στην κλινική που εργάζεται. Τέλος, πολλές ευχαριστίες αξίζουν στην οικογένειά μου καθώς και στους φίλους μου για την ηθική συμπαράσταση και υποστήριξη που μου προσέφεραν όλο αυτό το χρονικό διάστημα.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες ως προς τη διαιτητική αντιμετώπιση, οι οποίες οφείλονται τόσο στην ίδια τη νόσο όσο και στη φαρμακευτική αγωγή που χορηγείται. Πιο συγκεκριμένα, η διατροφική παρέμβαση στοχεύει στη διατήρηση «φυσιολογικής» σύστασης σώματος και την παροχή των θρεπτικών συστατικών που απαιτούνται για την υγεία των οστών, την υιοθέτηση μιας δίαιτας, που θα είναι προσαρμοσμένη ανάλογα με τη φαρμακευτική αγωγή και τα συνοδά προβλήματα υγείας, ενώ έχει εκφραστεί και η άποψη ότι η κατάλληλη διατροφική παρέμβαση μπορεί να περιορίσει τη φλεγμονώδη απάντηση και το οξειδωτικό στρες. Αν και γενικά έχει αναγνωριστεί η ανάγκη παροχής διατροφικής εκπαίδευσης και συμβουλευτικής στους ασθενείς με ΡΑ, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αποτελεσματικότητα διαφορετικών τύπων διατροφικών παρεμβάσεων στη συμμόρφωση του ασθενή, καθώς και στη μακροχρόνια βελτίωση δεικτών που σχετίζονται με την πορεία της νόσου. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα μιας παρέμβασης αλλαγής του τρόπου ζωής, σύμφωνα με τις αρχές της Μεσογειακής δίαιτας σε άτομα με ΡΑ, ως προς τη συμμόρφωση των ασθενών στην παρέμβαση, τη μείωση της ενεργότητας της νόσου και τη βελτίωση της κλινικής τους εικόνας. Στο ερευνητικό πρόγραμμα αυτό συμμετείχαν 18 άτομα, άνδρες και γυναίκες, μέσης ηλικίας  $55,1 \pm 13,3$  ετών. Όλοι οι ασθενείς είχαν διαγνωσμένη ρευματοειδή αρθρίτιδα σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολεγίου Ρευματολογίας του 1987. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες, δυο πειραματικές ομάδες παρέμβασης, της προσωπικής και της τηλεφωνικής παρέμβασης, και μια ελέγχου. Στη μελέτη αυτή δεν βρέθηκε ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών πειραματικών ομάδων στις αλλαγές των δεκτών που μελετήσαμε στο τέλος της παρέμβασης, ωστόσο μόνο οι ασθενείς της ομάδας προσωπικής παρέμβασης, υιοθετώντας σε μεγαλύτερο βαθμό τη Μεσογειακή διατροφή, μείωσαν σημαντικά το δείκτη μάζας σώματος και την ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων. Συμπερασματικά, απαιτείται περαιτέρω μελέτη για τη μακροχρόνια θετική επίδραση της Μεσογειακής δίαιτας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

## 1. Εισαγωγή

### 1.1 Ορισμός και χαρακτηριστικά γνωρίσματα ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ)

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια χρόνια συστηματική φλεγμονώδης αυτοάνοση νόσος άγνωστης αιτιολογίας που έχει ως αποτέλεσμα τη φλεγμονή των αρθρώσεων, η οποία εκδηλώνεται με πρήξιμο, πόνο, μειωμένη λειτουργικότητα στις αρθρώσεις και μυϊκή αδυναμία ενώ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα και οστεοπόρωση.

Τα συμπτώματα είναι συνήθως «συμμετρικά», δηλαδή φλεγμαίνουν οι ίδιες αρθρώσεις στην αριστερή και δεξιά πλευρά του σώματος ενώ φαίνεται να προηγείται η φλεγμονή στις μικρές αρθρώσεις απ' ότι στις μεγάλες (*Cecil Παθολογία, 2003*). Τυπικό γνώρισμα της νόσου είναι η «πρωινή δυσκαμψία». Συχνά, συνυπάρχουν ήπιος πυρετός με συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της γρίπης, όπως ρίγος, άλγος και κόπωση, αναιμία, μειωμένη όρεξη, απώλεια σωματικού βάρους, γενικευμένη αδιαθεσία αλλά και εξωαρθρικές εκδηλώσεις, όπως αγγειίτιδα, ρευματοειδή οζίδια (μεγάλα κοκκιώματα με περιοχές κεντρικής νέκρωσης που περιβάλλονται από μονοπύρηνια κύτταρα και μια εξωτερική στοιβάδα από ιστιοκύτταρα), κ.α. Σε πολλές περιπτώσεις η νόσος προχωρεί με κάποιου βαθμού καταστροφή του οστού και του χόνδρου, με προσβολή των τενόντιων ελύτρων, που μπορούν να οδηγήσουν σε παραμόρφωση και σημαντική απώλεια της λειτουργικότητας.

Στη νόσο παρατηρούνται περίοδοι έξαρσης και ύφεσης. Κάποιοι ασθενείς παραμένουν σταθεροί σε αντίθεση με κάποιους άλλους στους οποίους η νόσος έχει γρήγορη και επιθετική εξέλιξη, που μπορεί να οδηγήσει και σε αναπηρία. Η τοπική και συστηματική φλεγμονή, η οποία φαίνεται και από τα υψηλά επίπεδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών στο πλάσμα, όπως για παράδειγμα ινερλευκίνη-6, ιντερλευκίνη-β, παράγοντας νέκρωσης όγκων α (TNF-α) και οξείας φάσης πρωτεΐνες (όπως η CRP) (*Martin, 1998, Rennie, 2003, Pattison, 2004, [www.niams.nih.gov](http://www.niams.nih.gov)*).

Η αρχική διάγνωση της ρευματοειδής αρθρίτιδας δεν είναι πάντα εύκολη υπόθεση. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν επαρκεί μια εξέταση για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Επίσης, το είδος και η βαρύτητα των συμπτωμάτων της νόσου ποικίλουν, ενώ απαιτείται ο αποκλεισμός

άλλων πιθανών νοσημάτων. Ένα ακόμη στοιχείο που δυσκολεύει την έγκαιρη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι ότι η συνολική κλινική εικόνα δεν είναι εγκατεστημένη στα αρχικά στάδια. Γι' αυτό απαιτείται ατομικό αναμνηστικό συμπτωμάτων, φυσική εξέταση, εργαστηριακές και ακτινολογικές εξετάσεις. Στις εργαστηριακές συμπεριλαμβάνεται η δοκιμασία της ανίχνευσης του ρευματοειδή παράγοντα, ενός παθολογικού αντισώματος που ανιχνεύεται στο αίμα των περισσότερων ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Παρόλ' αυτά το αντίσωμα αυτό δεν συναντάτε στο σύνολο των ασθενών ούτε πολλές φορές είναι ανιχνεύσιμο στα αρχικά στάδια της νόσου. Άλλες εξετάσεις που βοηθούν είναι η γενική αίματος- λευκοκυτταρικός έλεγχος- για πιθανή αναιμία- και η μέτρηση της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων, που είναι δείκτης φλεγμονής. Τέλος, στις ακτινολογικές εξετάσεις, μπορεί να διαπιστωθεί η παρουσία και η βαρύτητα αρθρικών διαβρώσεων, που πρόκειται ουσιαστικά για την απεικόνιση του κατεστραμμένου χόνδρου και οστού (*Cecil Παθολογία, 2003*).

## **1.2 Αιτιολογία- Παθοφυσιολογία φλεγμονής στην ΡΑ:**

Παρόλο που τα ακριβή αίτια για την εκδήλωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας παραμένουν άγνωστα, πιστεύεται πως είναι αποτέλεσμα μιας γενετικής ευαισθησίας, η οποία εκδηλώνεται ως απάντηση σε περιβαντολλογικό ερέθισμα. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα ξεκινά από κάποια φλεγμονή στη μεμβράνη κάποιας άρθρωσης. Η αρχική αντίδραση φαίνεται να είναι κάποια κυτταρική ανοσολογική απάντηση σε άγνωστο αντιγόνο ή σε αντιγόνα του γενετικώς ευαίσθητου ξενιστή.

Έχουν προταθεί διάφορες πιθανές αιτίες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν την έναρξη της νόσου, όπως οι εξής (*Al-Shukail & Al-Jabri, 2006*):

- Γενετικό, ανθρώπινο σχετιζόμενο με τα λευκοκύτταρα αντιγόνο DRB4
- Υϊκό μόλυνση, π.χ υιός Epstein- Barr, Proteus, rubella
- Ανοσοποίηση, π.χ rubella, tetanus
- Ορμονική και αναπαραγωγικοί παράγοντες, π.χ παραγωγή προλακτίνης στο θηλασμό
- Κάπνισμα
- Προηγούμενη μετάγγιση αίματος
- Παχυσαρκία
- Στρες ή φυσικό τραύμα.

Επικρατέστερη αιτία προς το παρόν αιτία φαίνεται να είναι μολυσματικοί παράγοντες, δηλαδή παθογόνα βακτήρια και ιοί μπορούν να προκαλέσουν ρευματοειδή αρθρίτιδα, με μη επιβεβαιωμένο μηχανισμό. Πιθανοί μηχανισμοί είναι οι παρακάτω:

- Η μόλυνση ή η απάντηση του ξενιστή μπορούν να αλλάξουν τις δομές της άρθρωσης και να γίνουν ανοσογενετικές.
- Άμεση μόλυνση της μεμβράνης της άρθρωσης ή διατήρηση μικροβιακών παραγώγων.
- Ο αιτιολογικός- μολυσματικός παράγοντας να ωθήσει τον ξενιστή σε αντιδραστική μιμητική έκφραση στην άρθρωση.
- Σούπερ- αυτό- αντιγόνα, τα οποία μπορούν να οδηγήσουν σε ενεργοποίηση των T- κυττάρων (*Al-Shukail & Al-Jabri, 2006*).

Όπως γνωρίζουμε, φλεγμονή είναι αντίδραση του οργανισμού σε έναν μολυσματικό παράγοντα ή ένα αντιγόνο ή κάποια φυσική βλάβη. Η ύπαρξη αντιγόνου σηματοδοτεί την έναρξη της ανοσολογικής απάντησης, που πρόκειται για μια σειρά κυτταρικής δραστηριότητας και μια φλεγμονώδη απάντηση στο τελικό όργανο. Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η φλεγμονώδης απάντηση δεν σταματάει και η φλεγμονώδης απάντηση συνεχίζει στην άρθρωση, λόγω του συνεχόμενου ερεθίσματος, και εν καιρώ γίνεται μη αναστρέψιμη βλάβη σε τένοντες και αρθρώσεις. Ακόμη δεν έχει διαπιστωθεί γιατί η φλεγμονή επιμένει στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (*Pattison, 2004*).

Η αρχική φλεγμονή της άρθρωσης ουσιαστικά είναι η απάντηση των κυττάρων της μεμβράνης της άρθρωσης για το σχηματισμό πολυκυτταρικού στρώματος, το οποίο σε πρώτη φάση θα αυξάνει το πάχος του εξαιτίας της συγκέντρωσης πολλών μακροφάγων και ώριμων T- κυττάρων. Στην επιμένουσα εγκατάσταση της φλεγμονής γίνεται διήθηση λεμφοκυττάρων και μακροφάγων. Έτσι, δημιουργείται μια υπερπλασία που είναι το χαρακτηριστικό γνώρισμα της προσβολής των αρθρώσεων, δηλαδή ο πάννος του αρθρικού υμένα (*Al-Shukail & Al-Jabri, 2006*). Ο πάννος εισβάλλει στο χώρο μεταξύ επιφανειών του οστού, του χόνδρου και του υμένα, καταστρέφοντας προοδευτικά το οστό και τον χόνδρο (*Martin, 1998*).

Σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της φλεγμονής και των βλαβών των αρθρώσεων παίζουν οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, και κυρίως η ιντερλευκίνη-1β (IL-1β) και α-

παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF-a), που παράγονται από τα μονοκύτταρα. Οι κυτταροκίνες αυτές προκαλούν τη διήθηση των λευκοκυττάρων που οδηγεί στη δημιουργία του πόνου, την καταστροφή του χόνδρου και την αναστολή της σύνθεσης του. Επίσης, οδηγούν στην αυξημένη έκφραση μορίων συγκόλλησης, ICAM1, προσταγλανδίνης E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), μεταλλοπρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας (MMPs) (ένζυμα που αποσυνθέτουν απευθείας τη θεμέλια ουσία του χόνδρου και του οστού), χημοκινών (π.χ IL-8) και άλλων προφλεγμονωδών κυτταροκινών (π.χ IL-6) (Al-Shukail & Al-Jabri, 2006).

Η φλεγμονή δημιουργεί κάποιες μεταβολικές αλλαγές στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ο TNF-a και η IL-1β προκαλούν πυρετό, αυξημένο καταβολισμό, μυϊκή καταστροφή, ανακατασκευή του συνδετικού ιστού και ανορεξία (Martin, 1998).

Ένα άλλο αξιοσημείωτο σημείο είναι το έντονο οξειδωτικό στρες που συνοδεύει τη φλεγμονή. Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα, μονοκύτταρα και κοκκιοκύτταρα προκαλούν την παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Τα γρήγορα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος είναι πολύ ευαίσθητα στις οξειδωτικές καταστροφές από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, τις προφλεγμονώδεις προσταγλανδίνες (όπως PGE<sub>2</sub>), και τις κυτταροκίνες (κυρίως TNF-a, IL-1β). Παράγωγα της οξείδωσης ελευθέρων ριζών έχουν βρεθεί σε αρθρικά υγρά, κάτι που στηρίζει τη θεωρία ότι η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί, τουλάχιστον σε κάποιες περιπτώσεις, να προξενείται από τη δράση ελευθέρων ριζών (Pattison, 2004).

Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται συνοπτικά η παθογένεια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας:

# The Pathogenesis Of Rheumatoid Arthritis

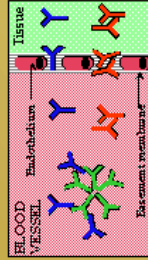
## IgG rheumatoid factor complexes

Rheumatoid factor (RF) are autoantibodies that bind the Fc region of Ig G to form immune complexes. IgM-RF are found in the serum from patients with theumatoid arthritis and other diseases as well as normal individuals. IgM-RF form large immune complexes with Ig G. These IgM-RF complexes are rapidly cleared from the circulation in a non-inflammatory manner through erythrocyte complement receptor 1.

Patients with rheumatoid arthritis have circulating "intermediate" complexes of Ig G rheumatoid factors. Ig G-RF can self associate to form Ig G-FMers which are prevented from polymerising by high serum Ig G levels.



Self-associated Ig G rheumatoid factor complex



These large immune complexes can activate complement and also may crosslink the three FcγR, amplifying the inflammation already initiated through FcγR by the small Ig G-RF complexes.

Random gene mutation gives rise to IgG rheumatoid factor

Antibody diversity is made possible by immunoglobulin gene rearrangement, random heavy and light chain pairing and somatic point mutations.



Normally antibody production only occurs if the antibody recognises a recently encountered foreign antigen. However, sometimes an antibody is generated which autoreactive. In rare cases, as for Ig G rheumatoid factor, the B cell clone overcomes normal regulation and survives (see poster 2). This can occur at any time throughout life.



Poster 1,

## FcγRIIIa

Fcγ receptors (FcγR) bind the Fc region of Ig G and mediate a number of cellular functions such as phagocytosis, ADCC and the release of pro-inflammatory factors.

There are three main classes of Fcγ receptor: FcγR1 (CD64), FcγR2 (CD32) and FcγR3 (CD16).

Monocytes and macrophages express both FcγR1 and FcγR2. However, FcγRIIIa expression by macrophages is tissue specific with the pattern of disease seen in rheumatoid arthritis.

Bhatia et al. Immunology 1998; 94:26

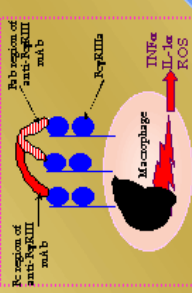


FcγRI binds monomeric Ig G with high affinity. FcγRII binds only large Ig G complexes. FcγRIIIa preferentially binds small Ig G complexes such as dimeric trimers.

Therefore, of the three Fcγ receptors, FcγRIIIa is the most likely to bind the small Ig G rheumatoid factor complexes associated with theumatoid arthritis and subsequently mediate the activation of macrophage as seen in theumatoid lesions.

A small complex of self-associated Ig G rheumatoid factor (IgG-RF) has similar monoclonal antibody (mAb) like similar binding potentials for Fcγ receptors. The crosslinking of two or three FcγRIIIa receptors with an anti-FcγRIIIa mAb is sufficient to trigger macrophages to release TNFα, IL-1 and reactive oxygen species. No such response was observed using anti-FcγRI or anti-FcγRII mAbs, indicating that FcγRI and FcγRII require crosslinking of multiple receptors.

Abrahams et al. Arthritis & Rheumatism 2000; in press.



## Inflammation and pathology

### Effects of TNFα on synovial fibroblasts

TNFα induces synovial fibroblasts to express vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), decay accelerating factor (DAF), complement receptor 2 (CR2) and a morphology characteristic of follicular dendritic cells. This stromal cell differentiation creates an environment that can support the survival and differentiation of B cells.

Edwards et al. Clinical Experimental Immunology 1997; 108:407

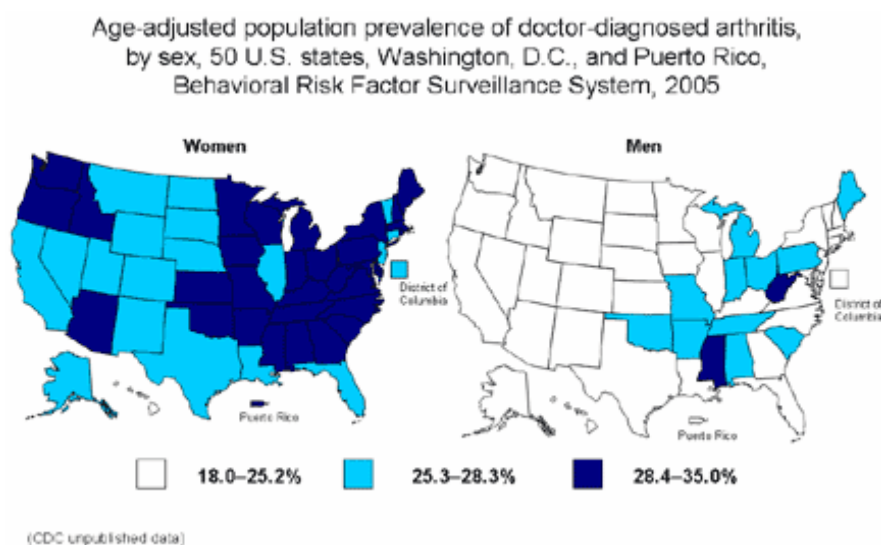
Activation and differentiation occurs with the help of infiltrating T cells.

Poster 1,

V. M. Abrahams

### 1.3 Επιπολασμός:

Ο επιπολασμός της ρευματοειδούς αρθρίτιδα αγγίζει τα 1-2% παγκοσμίως και εμφανίζεται περισσότερο τις γυναίκες απ'ότι στους άνδρες, με σχετικό λόγο 3:1 ως 5:1, δηλαδή τουλάχιστον το 75% των νοσούντων είναι γυναίκες (*Martin, 1998, Pattison, 2004, [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)*). Η ηλικία εκδήλωσης ποικίλλει αν και πιο συχνά παρουσιάζεται μεταξύ 40 και 60 ετών. Στο 70% των νοσούντων γυναικών παρουσιάζεται ύφεση της νόσου στην εγκυμοσύνη και έξαρση μετά από αυτή. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να είναι από μια ήπια ως και σοβαρή παραμορφωτική κατάσταση. Η σοβαρή αναπηρία ή μειωμένη λειτουργικότητα μπορεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα ακόμη και στα πρώτα στάδια της νόσου, αφού κάτι τέτοιο συμβαίνει στο  $\leq 10\%$  των ασθενών στον επανέλεγχο μετά από 5 χρόνια. Επίσης, 1 στα 1000 παιδιά νοσούν από νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα.



Ακόμη, αξιοσημείωτο είναι πως ο επιπολασμός της νόσου είναι χαμηλότερος στις αναπτυσσόμενες χώρες και ιδίως σε αγροτικούς πληθυσμούς των χωρών αυτών τα περιστατικά της νόσου που παρατηρούνται είναι ελάχιστα (Symmons, 2006).

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι δείκτες επίπτωσης και επιπολασμού της ΡΑ σε διάφορες χώρες της Ευρώπης και στις ΗΠΑ:

| Χώρα             | Επιπολασμός (%) | Επίπτωση (%) |
|------------------|-----------------|--------------|
| Γερμανία         | 3,0             |              |
| Γαλλία           |                 | 0,009        |
| Βουλγαρία        | 0,9             |              |
| Τσεχία           | 0,4             |              |
| Δανία            | 0,9             |              |
| Φινλανδία        | 0,6- 3,0        | 0,040- 0,042 |
| Νορβηγία         | 0,4- 0,5        | 0,020- 0,045 |
| Σουηδία          | 0,9             |              |
| Ολλανδία         | 0,9- 1,5        | 0,045        |
| Ηνωμένο Βασίλειο | 0,5- 2,0        | 0,02- 0,33   |
| ΗΠΑ (Καυκάσιοι)  | 0,5- 1,6        | 0,024- 0,075 |

*Πηγή: Καρόκης Α., Κάτση Α. (2008)*

Στην Ελλάδα ο επιπολασμός φαίνεται να είναι σχετικά χαμηλός. Έτσι στην μελέτη ESORDIG που πραγματοποιήθηκε από το Μάρτιο 1996 μέχρι τον Απρίλιο 1999 σε συνολικό πληθυσμό 10.647 ενηλίκων, ο επιπολασμός της νόσου βρέθηκε ότι είναι 0,67%, με τις γυναίκες να προσβάλλονται τρεις φορές περισσότερο σε σχέση με τους άνδρες (Andrianakos et al, 2003). Παρόλ'αυτά, σύμφωνα με στοιχεία της εθνικής στατιστικής υπηρεσίας, τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια αυξητική τάση του επιπολασμού της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, ο αριθμός των εξερχόντων ασθενών από εθνικά νοσοκομεία με ρευματοειδή αρθρίτιδα τα τελευταία χρόνια είναι ο εξής:

| Έτος | Αριθμός εξερχομένων ασθενών |
|------|-----------------------------|
| 1996 | 2.145                       |
| 2000 | 2.793                       |
| 2001 | 3.505                       |
| 2003 | 4.827                       |
| 2004 | 4.922                       |

*(www.statistics.gr)*

## 1.4 Επιπλοκές

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα έχει ιδιαίτερη σημασία για τη δημόσια υγεία λόγω της υψηλής συνοσηρότητας που τη χαρακτηρίζει. Ο χρόνιος φλεγμονώδης χαρακτήρας της νόσου φαίνεται ότι επηρεάζει πολλά όργανα του σώματος με μη ξεκάθαρους μηχανισμούς. Έτσι, οι ασθενείς αυτοί συχνά νοσούν από καρδιαγγειακά νοσήματα, οστεοπόρωση, λοιμώξεις, γαστρεντερικά έλκη και κακοήγη πολλαπλασιασμό λεμφοκυττάρων (Rennie, 2003, Mikuls, 2003, Michaud, 2007).

Τα άτομα που έχουν ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν 2-5 φορές υψηλότερο κίνδυνο για να εμφανίσουν πρώιμα καρδιαγγειακά νοσήματα (Hurlimann, 2004). Τα αιφνίδια καρδιαγγειακά επεισόδια πρόκειται μάλιστα για την κυριότερη αιτία θανάτου των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (Chogle, 2007). Ο μηχανισμός της φλεγμονής φαίνεται να εμπλέκει τα δυο νοσήματα. Η χρόνια φλεγμονή που χαρακτηρίζει τη ρευματοειδή αρθρίτιδα σε συνδυασμό με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία παίζουν καθοριστικό ρόλο στην έναρξη, την εξέλιξη και την εξάπλωση της αθηρωμάτωσης. Ταυτόχρονα, βέβαια η καθιστική ζωή την οποία συχνά αναγκάζονται να υιοθετήσουν οι ασθενείς αυτοί, λόγω της ανικανότητας τους από βλάβες και παραμορφώσεις στις αρθρώσεις, αυξάνει επιπρόσθετα τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος (Hurlimann, 2004, Turesson, 2007).

Παράλληλα, οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα φαίνεται να έχουν χαμηλότερα επίπεδα οστικής πυκνότητας κατά 5-15%. Αυτό συμβαίνει λόγω της παθοφυσιολογίας της νόσου, λόγω της μακροχρόνιας χρήσης κορτικοστεροειδών, που εμποδίζουν την απορρόφηση του ασβεστίου και λόγω πιθανής εμπλοκής των κυτταροκινών. Η μειωμένη σωματική λειτουργικότητα και η αυξημένη ενεργότητα της νόσου σχετίζονται με τη μειωμένη οστική πυκνότητα (Rennie, 2003, Noorwali, 2004).

Η οστεοπόρωση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από γρήγορη οστική ανακατασκευή, που οδηγεί σε εκφυλισμό των μηχανικών λειτουργιών των παρααρθρικών οστών, επηρεάζοντας τόσο φλοιώδη όσο και πορώδη οστά. Κατά το πρώτο έτος από τη

διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας οι ασθενείς παρουσιάζουν απώλειες της οστικής τους μάζας κατά 2,5-5% (*Noorwali, 2004*).

Η ρευματοειδής καχεξία, όπως αρχικά ονομάστηκε από τον Sir James Paget, συχνά χαρακτηρίζει τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Πρόκειται για μια μεταβολική ανωμαλία που προκαλεί μείωση του μυϊκού ιστού, των κυττάρων και της δύναμης. Η κατάσταση αυτή έχει συσχετιστεί με αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση (REE), μείωση της άλιπης μάζας σώματος, πρωτεϊνικό καταβολισμό και κινητοποίηση του λιπώδους ιστού (*Metsios, 2007*). Η καχεξία φαίνεται επίσης ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης άλλων συνοδών επιπλοκών της νόσου (*Rennie, 2003*).

Η παραγωγή κυτταροκινών προκαλεί αλλαγές στον ενεργειακό μεταβολισμό και την ενεργειακή πρόσληψη και ο TNF-α και η IL-1β ρυθμίζουν τον ενεργειακό μεταβολισμό τη σύσταση σώματος στους ασθενείς αυτούς. Η αυξημένη παραγωγή TNF-α και IL-1β έχει συσχετιστεί με αυξημένη συνολική ενεργειακή κατανάλωση στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, κάτι που πιθανώς να δείχνει τη σχέση της αυξημένης παραγωγής φλεγμονωδών κυτταροκινών με τον υπερμεταβολισμό. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα που εντείνει τη ρευματοειδή καχεξία είναι τα χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας που χαρακτηρίζει αυτούς τους ασθενείς (*Roubenoff, 1994*).

Η άσκηση με αντιστάσεις φαίνεται ότι μπορεί να προλάβει μυϊκές απώλειες και να επάγει την ανάπτυξη μυϊκού ιστού. Επίσης, οι φαρμακευτικές θεραπείες που περιέχουν αντι-TNF- α παράγοντες πιθανώς να περιορίζουν τον υπερμεταβολισμό και να βελτιώνουν τη σωματική λειτουργικότητα, και μάλιστα τα αποτελέσματα είναι ακόμη καλύτερα όταν η θεραπεία συνοδεύεται από φυσική δραστηριότητα (*Metsios, 2007*).

Σχετικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, συχνά δηλώνουν λιγότερο ικανοποιημένοι με διάφορες παραμέτρους της ζωής τους που απειλούν την ανεξαρτησία τους, σε σχέση με υγιή άτομα (*Archenholtz, 1999*). Δεν είναι επομένως περίεργο ότι σημαντική ομάδα ασθενών πάσχει από κατάθλιψη (*Michaud, 2007*).

## **1.5 Φαρμακευτική αγωγή**

Η θεραπεία για τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχει βελτιωθεί πάρα πολύ τα τελευταία 25 χρόνια. Οι σύγχρονες θεραπείες προσφέρουν στην πλειοψηφία των ασθενών υψηλής ποιότητας ανακούφιση των συμπτωμάτων και αύξηση της λειτουργικότητας τους.

Η έγκαιρη διάγνωση της νόσου και η πρόωγη έναρξη της θεραπείας βοηθά σημαντικά στην πετυχημένη διαχείριση της νόσου. Η συμβατική θεραπεία για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα περιλαμβάνει μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), αργής δράσης ανοσορρυθμιστικά αντιρρευματικά φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη και κορτικοστεροειδή. Μια νέα σειρά φαρμάκων, τα λεγόμενα βιολογικοί παράγοντες ή ρυθμιστές της βιολογικής απάντησης, στοχεύουν σε παράγοντες του ανοσοποιητικού συστήματος που οδηγούν στη φλεγμονή και τις βλάβες των αρθρώσεων, όπως είναι ο TNF-α και κάποιες ιντερλευκίνες. Πολύ συχνά οι ασθενείς αυτοί δεν παίρνουν ένα σκεύασμα αλλά κάποιο συνδυασμό των παραπάνω ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη αποτελεσματικότητα (*Cecil Παθολογία, 2003*).

Στόχος της φαρμακευτικής αγωγής είναι η μείωση του πόνου και της φλεγμονής στις αρθρώσεις, η ελαχιστοποίηση της απώλειας της λειτουργικότητας των αρθρώσεων καθώς και η πρόληψη ή καθυστέρηση της καταστροφής αυτών. Ωστόσο, οι θεραπείες αυτές σπάνια είναι πλήρως αποτελεσματικές και συχνά παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαστρεντερικές διαταραχές και απώλεια οστικής μάζας (*Sarzi-Puttini, 2000*). Για το λόγο αυτό οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα συχνά στρέφονται με εναλλακτικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου και των συμπληρωμάτων διατροφής.

Ακόμη, ένα μέρος των φαρμάκων που καταπραΰνουν τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας έχουν αρνητική επίδραση στη θρεπτική κατάσταση των ασθενών. Αυτό συμβαίνει γιατί τα φάρμακα αυτά αυξάνουν τις ανάγκες για ορισμένα θρεπτικά συστατικά την ίδια στιγμή που μειώνουν την απορρόφηση τους. (*Rennie, 2003*). Ορισμένα παραδείγματα αλληλεπίδρασης των φαρμάκων με θρεπτικά συστατικά είναι η έλλειψη σιδήρου λόγω γαστρεντερικών απωλειών που προκαλούνται από την ασπιρίνη και τα ΜΣΑΦ και η μείωση των επιπέδων φυλλικού οξέος από τη μεθοτρεξάτη. Επομένως, είναι σκόπιμο να γίνονται κάποιες εξατομικευμένες αλλαγές στη δίαιτα των ασθενών ανάλογα με τη φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούν.

## **1.6 Φυσική δραστηριότητα**

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ως χρόνια αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος, προκαλεί στους ασθενείς σταδιακά βλάβες στο μυοσκελετικό τους σύστημα, μειωμένη λειτουργικότητα και αυξημένη συνολική ενεργειακή κατανάλωση (REE). Παράλληλα, έχει παρατηρηθεί στους ασθενείς αυτούς σημαντική απώλεια μυϊκής μάζας, γνωστή ως ρευματοειδής καχεξία, η οποία μάλιστα συμβάλλει στην αύξηση της θνησιμότητας 2-5 φορές και στη μείωση του προσδόκιμου ζωής 3-18 χρόνια (*Walsmith, 2002*).

Απορρέει, επομένως, το ερώτημα για τον πιθανό προστατευτικό ρόλο την φυσικής δραστηριότητας και πιθανότατα η ανάγκη για συγκεκριμένες συστάσεις στους ασθενείς αυτούς. Παλιότερα, θεωρούσαν ότι η άσκηση, που δημιουργεί κάποια ένταση στις αρθρώσεις, θα επιδείνωνε τα συμπτώματα και θα προκαλούσε επιπρόσθετη βλάβη στις αρθρώσεις (*Plasqui, 2008*). Σύγχρονες απόψεις υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς επωφελούνται τόσο από την άσκηση όσο και από την ανάπαυση. Πιο συγκεκριμένα, όταν η νόσος είναι σε έξαρση βοηθά η ανάπαυση και όταν είναι σε ύφεση η άσκηση. Η ανάπαυση εμποδίζει την καταπόνηση των αρθρώσεων και βοηθά στην ελάττωση της φλεγμονής και του πόνου. Καλό είναι η ανάπαυση να γίνεται σε μικρά διαστήματα και όχι με τη μορφή μακρόχρονης κατάκλισης. Από την άλλη πλευρά, η άσκηση βοηθά στην ενδυνάμωση των μυών, διατηρώντας την ευκινησία και την ευλυγισία των αρθρώσεων, στη μείωση του πόνου, στη διατήρηση χαμηλού σωματικού βάρους, στην αύξηση της λειτουργικότητας, στην αύξηση της αερόβιας ικανότητας, στην εξασφάλιση καλού ύπνου και στην προαγωγή καλής διάθεσης (*Work group recommendations 2003, American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines ,2002, Stenstrom ,1994, Hakkinen, 2001* ).

Στόχος τη φυσικής δραστηριότητας είναι η διατήρηση και βελτίωση της ευρωστίας, κάτι που πραγματοποιείται όμως με τη συνεχή και μακροχρόνια ενασχόληση με φυσικές δραστηριότητες. Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα φαίνεται να επωφελούνται από τη μακρόχρονη συμμετοχή τους σε προγράμματα άσκησης, αφού βελτιώνουν σημαντικά τη μυϊκή τους δύναμη, μειώνουν την ενεργότητα της νόσου και αυξάνουν την οστική τους πυκνότητα (*Bykerk, 2005*).

Παρόλα τα οφέλη της άσκησης, μια πολύ πρόσφατη μελέτη που συμμετείχαν 5.235 ασθενείς από 21 χώρες έδειξε ότι η πλειοψηφία των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι

μη δραστήρια ως αδρανής, επιβεβαιώνοντας και ευρήματα παλαιότερων αντίστοιχων μελετών (*Sokka, 2008, Eurenus, 2005*). Αυτή η σωματική αδράνεια συσχετίστηκε με το γυναικείο φύλο, την μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο, την συνοσηρότητα, την χαμηλή σωματική λειτουργικότητα και την υψηλή ενεργότητα της νόσου.

## **2. Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Διατροφή**

Υπάρχουν μελέτες που υποδεικνύουν ότι η διατροφή μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στη διαχείριση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Έχει φανεί ότι η διατροφή συμβάλει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της νόσου καθώς και μείωση του κινδύνου για επιπλοκές (*Danao-Camara, 1999, Darlington, 1991, 1993*).

Οι ρευματολόγοι γενικά θεωρούν ότι η δίαιτα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) έχει μικρή επίδραση τόσο στην παθογένεια όσο και στη θεραπεία της νόσου. Παράλληλα, η ενασχόληση των ασθενών αυτών και με τη δίαιτα τους θεωρείτε σε αρκετές περιπτώσεις από τους ίδιους μια επιπλέον σκοτούρα, γεγονός που μπορεί να κατανοήσει κάποιος αν σκεφτεί

τη χρόνια και επίπονη φύση της νόσου. Ωστόσο, η αρνητική διάθεση ασθενών και ρευματολόγων προς την υιοθέτηση κάποιας συστηνόμενης δίαιτας περιορίζει τις δυνατότητες αυτο-αποτελεσματικότητας. Την ίδια στιγμή επιδημιολογικές, κλινικές και μεταβολικές μελέτες υποδεικνύουν την βελτίωση της υγείας των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα ύστερα από διαιτητικές συμβουλές (Cleland, 1997).

Από την άλλη πλευρά, και παρόλα τα οφέλη από την ανάπτυξη νέων φαρμάκων για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, πολύ ασθενείς φαίνεται να χρησιμοποιούν και εναλλακτικές θεραπείες, όπου θα μπορούσε να συμπεριληφθεί και η διατροφή (Haugen, 1999).

## **2.1 Διατροφική κατάσταση ασθενών**

Από μελέτες παρατήρησης σε ασθενείς με διαγνωσμένη ρευματοειδή αρθρίτιδα προκύπτει ότι έχουν φτωχή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και πιο συγκεκριμένα μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη από υδατάνθρακες, υψηλή κατανάλωση κορεσμένου λίπους και μειωμένη πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών. Τα παραπάνω μπορούν εν μέρει να θεωρηθούν ότι συμβάλουν στον υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ωστόσο, δεν είναι σαφές γιατί οι ασθενείς αυτοί έχουν φτωχό θρεπτικό προφίλ (Rennie, 2003).

Επίσης, οι ασθενείς φαίνεται να έχουν χαμηλές τιμές στους βιοχημικούς δείκτες που αξιολογούν τη διατροφική κατάσταση, όπως αλβουμίνη, προαλβουμίνη, τρανσφερίνη, πρωτεΐνη σύνδεσης με ρετινόλη, ψευδάργυρος, φυλλικό οξύ και μειωμένη περιφέρεια μυός βραχίονα. Δεδομένου ότι σημαντικός αριθμός ασθενών βρίσκεται σε επίπεδα υποθρεψίας συστήνεται η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης τους (Helliwell, 1984). Αντιφατικό είναι το γεγονός ότι περίπου το 10% των ασθενών αυτών είναι παχύσαρκοι (Morgan, 1997).

Η απώλεια βάρους και η απώλεια μυικής μάζας συχνά συνοδεύουν τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η κατάσταση αυτή οφείλεται στον υπερμεταβολισμό που συνυπάρχει με τη νόσο και ονομάζεται ρευματοειδής καχεξία. Η αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση που υπάρχει φαίνεται να συσχετίζεται με τα αυξημένα επίπεδα IL-1 $\beta$  και TNF- $\alpha$  (Plasqui, 2008).

## 2.2 Πρόληψη εμφάνισης RA

Προοπτικές μελέτες έχουν εξετάσει την πιθανή συσχέτιση μεταξύ θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων με τον κίνδυνο εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Κάποια τέτοια συσχέτιση φαίνεται να υπάρχει με τη βιταμίνη D. Η βιταμίνη D είναι σημαντικός ρυθμιστής της ομοιόστασης του ασβεστίου ενώ παράλληλα φαίνεται να έχει ανοσορυθμιστική δράση, χωρίς αυτή να έχει πλήρως περιγραφεί. Η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης D από γυναίκες ηλικίας 55- 69 φαίνεται να περιορίζει τον κίνδυνο να νοσήσουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα (Merlino, 2004).

Από την άλλη πλευρά, σε μια πρόσφατη ανασκόπηση των διατροφικών παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ρευματοειδούς αρθρίτιδας φάνηκε ότι η υψηλή κατανάλωση κρέατος και συνολική πρόσληψη πρωτεΐνης καθώς και η χαμηλά κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και βιταμίνης C πιθανώς σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση της νόσου (Choi, 2005). Επιπλέον έχει βρεθεί ανεξάρτητη αντίστροφη συσχέτιση με κατανάλωση ελαιολάδου και μαγειρεμένων λαχανικών με την εμφάνιση της νόσου (Linou, 1999). Όσον αφορά την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, σιδήρου, καφεΐνης και αλκοόλ δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση ενώ για την κατανάλωση ψαριών δεν μπορούν να διεξαχθούν συμπεράσματα (Benito- Garcia, 2007, Choi, 2005, Pederson, 2005, Pattison, 2004, Karison, 2003, Heliovaara, 2000) .

Στη βιβλιογραφία έχουν καταγραφεί κάποιες περιπτώσεις ασθενών που συσχέτισαν την εμφάνιση της νόσου με κάποια τροφική αλλεργία ή δυσανοχή. Η αλλεργία, που ορίζεται ως ανοσολογική απάντηση σε τροφικά αντιγόνα ή σε βακτήρια της εντερικής μικροχλωρίδας καθώς και η δυσανοχή σε ορισμένα τρόφιμα, μπορούν να εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου και να πυροδοτούν την έναρξη ή την έξαρση της. Στις περιπτώσεις αυτές, με την απομάκρυνση του συγκεκριμένου τροφίμου από τη διατροφή του ασθενή παρατηρείται σημαντική μείωση ως και εξαφάνιση των συμπτωμάτων (Kjeldsen, 2003, Haugen, 1999, Panush, 1985).

Για την ερμηνεία της παραπάνω παρατήρησης έχουν προταθεί κάποιοι πιθανοί μηχανισμοί. Το σιτάρι και τα προϊόντα των δημητριακών ολικής αλέσεως και τα όσπρια μπορούν να προκαλέσουν αλλεργική απάντηση των T- λεμφοκυττάρων μέσω δομών

λεκτίνης, οι οποίες είναι γλυκοπρωτεΐνες που συνδέονται με μεγάλη συγγένεια σε ειδικούς για υδατάνθρακες υποδοχείς των λεμφοκυττάρων και έτσι προκαλούν σημαντική ανοσολογική απάντηση (Haugen, 1999).

## **2.3 Ο ρόλος της διατροφής στις επιπλοκές**

### **Φυλλικό οξύ και βιταμίνες B**

Στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα φωσφορικής πυριδοξάλης (PLP), που πρόκειται για την ενεργή μορφή της βιταμίνης B<sub>6</sub>. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή TNF-α και στην επακόλουθη αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση που συμβαίνει σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν υπάρχουν αναφορές που να στηρίζουν την θετική επίδραση συμπληρώματος βιταμίνης B<sub>6</sub> στα συμπτώματα της νόσου. Συμπλήρωμα, όμως, φυλικού οξέως ή συνδυασμού του με βιταμίνη B<sub>6</sub> και βιταμίνη B<sub>12</sub> συστήνεται για τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έχουν παράλληλα και υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης. Η υπερομοκυστεϊναιμία, που αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα, είναι ιδιαιτέρως κοινή στους ασθενείς με ΡΑ και είναι αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου αλλά και της φαρμακευτικής αγωγής, κυρίως μάλιστα της μεθοτρεξάτης. Η υπερομοκυστεϊναιμία γενικότερα μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη φωσφορικής πυριδοξάλης, στις ελλείψεις φυλικού οξέος και βιταμίνης B<sub>12</sub>, στην προχωρημένη ηλικία του ασθενή, σε νεφρική ανεπάρκεια και στη μετάλλαξη του γονιδίου της ρεντουκτάσης του μεθυλοτετραϋδροφυλικού οξέος (methylenetetrahydrofolate reductase)(MTHFR). (Rennie, 2003, Segal, 2004, Tiftikci, 2006).

Επιπλέον, δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι η μεθοτρεξάτη, συχνά χρησιμοποιούμενο αντι-ρευματικό φάρμακο, είναι ανταγωνιστής του φυλικού οξέως. Για το λόγο αυτό, συστήνεται η συμπληρωματική χορήγηση φυλικού οξέως στους ασθενείς που λαμβάνουν μεθοτρεξάτη στη φαρμακευτική τους αγωγή σε δόση <5 mg/ εβδομάδα, που υπερβαίνει τη συνιστώμενη (1,4 mg/ εβδομάδα). Πριν την έναρξη του συμπληρώματος πρέπει να διαπιστωθεί ότι ο ασθενής λάμβανε επαρκής ποσότητα σε βιταμίνη B<sub>12</sub>, ώστε να εξακριβωθεί ότι δεν υπάρχει πιθανή μη εμφανής έλλειψη της βιταμίνης (Rennie, 2003).

### **Ψευδάργυρος & Χαλκός**

Ο ψευδάργυρος και ο χαλκός φυσιολογικά αποτελούν καταλύτες κυτταρικών ενζυμικών συστημάτων και ακόμη είναι συστατικά του ενζύμου δισμουτάση του υπεροξειδίου, που πρόκειται για σημαντικό ενδοκυττάριο αντιοξειδωτικό (Tuncer, 1999). Επιπλέον, ο χαλκός είναι μέρος του ενζύμου σεουλοπλάσμινη, το οποίο έχει ισχυρή εξωκυτάρια αντιοξειδωτική δράση (Halliwell & Gutteridge, 1990). Επομένως, οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες αυτών των ιχνοστοιχείων είναι προφανείς.

Χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου πλάσματος έχουν διαπιστωθεί σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα οποία δεν οφείλονται εξ'ολοκλήρου στην χαμηλή διαιτητική πρόσληψη του. Ο ψευδάργυρος, ως συνένζυμο στις διαδικασίες της πρωτεϊνοσύνθεσης και της σύνθεσης των νουκλεϊνικών οξέων, είναι απαραίτητο για αυτές τις μεταβολικές πορείες. Κατά τη διάρκεια φλεγμονής, φαίνεται να αυξάνονται τα επίπεδά του στο ήπαρ, λόγω της αυξημένης σύνθεσης πρωτεϊνών οξείας φάσης. Παράλληλα, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις που υποστηρίζουν ότι τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα των ασθενών με ΡΑ οφείλονται στα αυξημένα επίπεδα της IL- 1β ή στη χρήση των κορτικοστεροειδών και των ΜΣΑΦ. Κλινικές μελέτες που αξιολόγησαν την πιθανή αποτελεσματικότητα συμπληρώματος ψευδαργύρου έχουν αντικρουόμενα ευρήματα ενώ δεν έχουν γίνει μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση του διαιτητικού ψευδαργύρου στους ασθενείς αυτούς (Rennie, 2003, Amancio, 2003).

## **Σίδηρος**

Περίπου το 1/3 των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έχει αναιμία, αυτή οφείλεται στα χαμηλά αποθέματα σιδήρου, που σημαίνει ότι η έλλειψη σιδήρου είναι σημαντικός παράγοντας για την ανάπτυξη της αναιμίας. Η σιδηροπενική αναιμία μπορεί να αναπτυχθεί λόγω της χρόνιας φλεγμονής, λόγω των απωλειών από το γαστρεντερικό σύστημα εξαιτίας της φαρμακευτικής αγωγής αλλά και λόγω της φτωχής διαιτητικής πρόσληψης. Στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα επομένως συστήνεται η επαρκής διαιτητική τους πρόσληψη. Δεν υπάρχουν μελέτες που να δείχνουν ότι η καθημερινή κατανάλωση συμπληρώματος σιδήρου μπορεί να επωφελήσει τα άτομα αυτά (Punnonen, 2000, Rennie, 2003).

## **Ασβέστιο, βιταμίνη D, φθόριο**

Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι σε ομάδα υψηλού κινδύνου για οστεοπόρωση, τόσο λόγω της παθοφυσιολογίας της νόσου όσο και λόγω της μακροχρόνιας χρήσης στεροειδών, όπως η κορτιζόλη. Παράλληλα, όμως έχει φανεί ότι οι ασθενείς να δεν προσλαμβάνουν επαρκώς ασβέστιο και βιταμίνη D. Η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D φαίνεται να έχει κάποια μικρή θετική επίδραση στους ασθενείς που παίρνουν μικρές δόσεις κορτικοστεροειδών όσον αφορά τις απώλειες οστικής πυκνότητας. Όταν όμως οι δόσεις είναι υψηλές δεν υπάρχει καμία θετική επίδραση. Ομοίως, και σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν κορτικοστεροειδή. Στην περίπτωση αυτή η απώλεια της οστικής μάζας πιθανώς οφείλεται στην υπερασβεστιαϊμία και η συμπληρωματική χορήγηση δεν φαίνεται να βοηθούν (*Morgan, 1997, Martin, 1998, Rennie, 2003, Noorwalli, 2004*).

Έχει αξιολογηθεί και η επίδραση του συμπληρώματος φθορίου για την πρόληψη και τη θεραπεία της οστικής απώλειας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σε κάποιες περιπτώσεις φάνηκε αύξηση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης, χωρίς όμως μείωση των αντίστοιχων καταγμάτων. Συγχρόνως, σε ορισμένους ασθενείς υπήρχαν και ορισμένες γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες από το συμπλήρωμα φθορίου. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να διαφανεί αν μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των καταγμάτων (*Rennie, 2003*).

## **2.4 Διατροφικοί παράγοντες και θεραπεία**

### **2.4.1 Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα**

#### **Ω-3 λιπαρά οξέα**

Υπάρχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το ρόλο και τη σημασία των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στη μείωση της φλεγμονής και την ανακούφιση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Υπάρχει σημαντικός αριθμός κλινικών ερευνών που έχουν εξετάσει την επίδραση των ιχθυελαίων, και πιο συγκεκριμένα των ω-3 λιπαρών οξέων, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, η οποία είναι κατ' εξοχήν φλεγμονώδης νόσος. Στις μελέτες αυτές αξιολογούνται βιοχημικές και κλινικές παράμετροι που σχετίζονται με την ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αρκετά παραδείγματα τέτοιων μελετών περιγράφονται παρακάτω.

## Μηχανισμός

Τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα που περιέχονται στη διατροφή μπορούν να ρυθμίσουν την σύσταση των φωσφολιπιδίων των μεμβρανών σε λιπαρά οξέα κι έτσι να επηρεάσουν λειτουργίες του κυττάρου, μέσω της επίδρασης τους στην παραγωγή των εικοσανοειδών (προσταγλανδίνες, ιντερλευκίνες, λευκοτριένια, θρομβοξάνες). Τα εικοσανοειδή εμπλέκονται στη διαδικασία της φλεγμονής, στην παραγωγή κυτταροκινών και στην κυτταρική επικοινωνία. Οι κυτταροκίνες και προσταγλανδίνες, δηλαδή, που εμπλέκονται στη φλεγμονή και την ανοσολογική απάντηση, προέρχονται από τα ω-3 και ω-6 των κυτταρικών μεμβρανών (*Pattison, 2004, Rennie, 2003*).

Ο μεταβολισμός των ω-6 λιπαρών οξέων- με κύριο εκπρόσωπο το λινολεϊκό οξύ- παράγει αραχιδονικό οξύ, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί στην παραγωγή εικοσανοειδών των 2 ή 4 σειρών, όπως είναι το λευκοτριένιο B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) και η προσταγλανδίνη E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) και τα οποία έχουν ισχυρή προφλεγμονώδη δράση. Από την άλλη, ο μεταβολισμός των ω-3 λιπαρών- με κύριο εκπρόσωπο το α-λινολενικό- παράγει εικοσαπενταενοϊκό (EPA) και δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA)- που οδηγούν στην παραγωγή εικοσανοειδών 3 και 5 σειρών με ασθενή προφλεγμονώδη δράση. Στο μεταβολισμό των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων υπάρχουν κοινά ένζυμα, που σημαίνει ότι οι δυο πορείες ανταγωνίζονται (*Bykerk, 2005, Pattison, 2004, Rennie, 2003*).

Επομένως, μια δίαιτα που είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα αυξάνει την αναλογία των ω-3 λιπαρών στα φωσφολιπίδια των μεμβρανών και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή των λιγότερο φλεγμονωδών εικοσανοειδών, που πιθανώς να συμβάλλει στη μείωση του πόνου και των συμπτωμάτων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (*Pattison, 2004*). Συγχρόνως, τα EPA και DHA από το μεταβολισμό των ω-3 λιπαρών οξέων βοηθούν στη μείωση της παραγωγής των προφλεγμονωδών κυτταροκινών TNF-α, IL-1β και IL-6, στη μείωση του πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων και στη μείωση των ελευθέρων ριζών οξυγόνου (*Rennie, 2003*).

## Ιχθυέλαια

Το ιχθυέλαιο έχει συγκριθεί σε πλήθος ερευνών με άλλα έλαια για την πιθανή ευεργετική του δράση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ήδη από το 1985 φάνηκε ξεκάθαρη

βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας κατά τη συμπληρωματική χορήγηση ιχθυελαίου, όταν αυτό συγκρίθηκε με λάδι καρύδας. Πιο συγκεκριμένα, η συμπληρωματική χορήγηση διαιτητικού ιχθυελαίου για 12 εβδομάδες βελτίωσε σημαντικά το σκορ που αφορούσε τις πρησμένες αρθρώσεις, τη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας και αύξησε την ανακούφιση των ασθενών. Παρόλα αυτά δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις εργαστηριακές μετρήσεις (Hiule van der Tempel, 1990).

Λίγο αργότερα, παρατηρήθηκε, πέρα από την ανακούφιση της ενεργούς νόσου, και μείωση της παραγωγής του λευκοτριενίου B<sub>4</sub> στα ουδετερόφιλα, κάτι που συσχετίζεται με την ευαισθησία των αρθρώσεων (Kremer, 1987). Ήδη από τη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για να διευκρινιστεί ο ακριβής μηχανισμός και ιδανική ποσότητα και διάρκεια της συμπληρωματικής χορήγησης του ιχθυελαίου (Kremer, 1987).

### **Ιχθυέλαιο vs Ελαιόλαδο**

Αρκετές έρευνες προσπάθησαν να συγκρίνουν τα ιχθυέλαιο με το ελαιόλαδο και τα αποτελέσματα ήταν πολύ ενδιαφέροντα. Η μεταξύ τους αναμέτρηση, για διάρκεια 12 εβδομάδων, έδειξε παρόμοια βελτίωση στη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας και σε σκορ που αξιολογούσε τον πόνο, ενώ προβάδισμα πήρε το ιχθυέλαιο στο σκορ που μετρά τις ευαίσθητες αρθρώσεις και στη δύναμη της λαβής (Cleland LG, 1988). Όταν βέβαια συγκρίθηκε το ελαιόλαδο με διαφορετικές δόσεις ιχθυελαίου, παρατηρήθηκαν πάλι βελτιώσεις από το συμπλήρωμα του ελαιολάδου, γεγονός που υποδεικνύει ότι και αυτό προκαλεί αλλαγές στη λειτουργία της ανοσίας. Ταυτόχρονα, όμως διαφάνηκε ότι τα κλινικά οφέλη από τη συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων είναι πιο συχνά εμφανή όταν η δόση είναι υψηλή (Kremer, 1990).

### **Συνδυασμός ιχθυελαίου και ελαιολάδου**

Στη συνέχεια, ο Berbert με τους συνεργάτες τους, επιβεβαίωσαν την θετική επίδραση των ω-3 σε κλινικές παραμέτρους της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, όπως διάρκεια πρωινής δυσκαμψίας, επίπεδα πόνου και δύναμης. Τα αποτελέσματα ήταν ιδιαίτερα εντυπωσιακά, στις ίδιες παραμέτρους, όταν χορήγησαν συμπληρώματα ιχθυελαίου σε συνδυασμό με ελαιόλαδο, η βελτίωση των ασθενών ήταν πιο πρόιμη και έντονη (Berbert, 2005).

### **Επίδραση ιχθυελαίων σε βιοχημικούς δείκτες**

Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες που δεν έδειξαν σημαντική βελτίωση της κλινικής εικόνας των ασθενών αλλά βελτίωση σε αιματολογικές μετρήσεις. Καθημερινή χορήγηση συμπληρώματος από μίγμα δοκοσαεξαενικό οξύ (DHA), εικοσαπενταενικό οξύ (EPA) και γ-λινολενικό (GLA), δηλαδή EPA/ DHA/ GLA για 4 μήνες αύξησε σημαντικά στο πλάσμα τα επίπεδα της βιταμίνης E, του DHA και του EPA με ταυτόχρονη σημαντική μείωση του αραχιδονικού οξέος. Αυτή η μελέτη προσθέτει επίσης κάποια πληροφορία σχετικά με την δόση των ω-3, κάτω από την οποία η αντιφλεγμονώδης δράση τους στη ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν είναι εμφανής (Remans, 2004).

### **Δόση συμπληρώματος ω-3 λιπαρών οξέων**

Ποσοτική προσέγγιση για τα συμπληρώματα ιχθυελαίου στη ρευματοειδή αρθρίτιδα προσπάθησε να δώσει ο Volker με τους συνεργάτες του και συστήνει πρόσληψη 40 mg/ kg σωματικού βάρους ω-3 λιπαρών οξέων και λιγότερο από 10 g/ μέρα. Οι δόσεις αυτές θεωρούνται ικανές να επηρεάσουν την περιεκτικότητα των κυττάρων σε ω-3 και ακολούθως να βελτιώσουν την κλινική εικόνα των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (Volker, 2001, Kremer, 1995).

### **Επίδραση ω-3 λιπαρών οξέων στη φαρμακευτική αγωγή**

Μια άλλη πιθανή δυνατότητα που προσφέρουν τα ω-3 λιπαρά οξέα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι ο περιορισμός των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) (Kremer, 1995, Belch, 1988). Παρόλο που η αντιφλεγμονώδης δράσεις των διαιτητικών συμπληρωμάτων ιχθυελαίου είναι μάλλον μέτριες, βραχυπρόθεσμες και κατώτερες από αυτή των ΜΣΑΦ, παρέχουν το πλεονέκτημα ότι είναι καλά ανεκτά στην πλειοψηφία των ασθενών, σε αντίθεση με τα ΜΣΑΦ που συχνά δημιουργούν ανεπιθύμητες ενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα (κυρίως στο ανώτερο πεπτικό σύστημα) (Chak Sing Lau, 2006, Lichenstein, 1995).

### **Ω-6 λιπαρά οξέα & Λόγος ω-6:ω-3**

Ιδιαίτερη σημασία, όπως φαίνεται, έχουν και τα επίπεδα πρόσληψης των ω-6 λιπαρών οξέων καθώς και η μεταξύ τους αναλογία. Μια πιθανή προσέγγιση της διατροφής

με τη νόσο είναι ότι η διατροφή μπορεί να προκαλέσει μεταβολή στο προφίλ των πρόδομων ουσιών των προσταγλανδινών. Αυτό στηρίζεται στην ανοσορυθμιστική δράση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Κλινικές και *in vivo* μελέτες έχουν δείξει ότι τα ω-6 και ω-3 λιπαρά οξέα αναστέλλουν τη λειτουργικότητα των T- λεμφοκυττάρων.

Επίσης, μελέτες έχουν δείξει ότι ο λόγος των παραπάνω λιπαρών οξέων, και μάλιστα όταν τα ω-3 είναι αυξημένα και τα ω-6 μειωμένα, μπορεί να έχει θετική επίδραση στην ενεργότητα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Αυτές οι μελέτες έχουν δείξει ότι τα μακράς αλυσού ω-3 μπορούν να μειώσουν τον πολλαπλασιασμό των μονοπύρηνων κυττάρων αίματος και να μειώσουν την παραγωγή των IL-1, IL-2, IL-6, του TNF-α και της ιντερφερόνης IFN-γ (*Haugen, 1999*).

Ας μην ξεχνάμε και τη σημασία του λόγου ω-6/ ω-3 που έχει ήδη συζητηθεί. Η μελέτη του Sundrarjun και των συνεργατών του πρόσθεσε και αυτό το δεδομένο. Εξήντα ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα χωρίστηκαν σε 3 ομάδες, στην πρώτη ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε ω-6 και λάμβαναν συμπλήρωμα ω-3 λιπαρών οξέων, στη δεύτερη ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε ω-6 και λάμβαναν placebo και η τελευταία ομάδα ήταν η ομάδα ελέγχου και δεν ακολουθούσε κάποια συγκεκριμένη δίαιτα ούτε λάμβαναν κάποιο συμπλήρωμα. Στις 18 εβδομάδες η δεύτερη ομάδα στατιστικά σημαντική μείωση του λινολεϊκού οξέως, της CRP και του sTNF p55 και σημαντική αύξηση EPA και DHA, σε σχέση με το baseline (*Sundrarjun, 2004*).

#### **2.4.2 Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα**

Τις περισσότερες φορές που τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα βρίσκονται στη δίαιτα, αντικαθιστούν τα ω-6. Αυτό σημαίνει ότι μειώνεται ο ανταγωνισμός μεταξύ ω-3 και ω-6, προς όφελος των ω-3, όπως έχει αναλυθεί επαρκώς παραπάνω. Ο μεταβολισμός του ολεϊκού οξέως, ενός ω-9 μονοακόρεστου λιπαρού οξέως, παράγει εικοσατριενικό οξύ (ETA) το οποίο ανταγωνίζεται, παρόμοια με τα ω-3, παράγωγα του μεταβολισμού των ω-6 λιπαρών οξέων. Βασική πηγή ολεϊκού οξέως είναι το ελαιόλαδο. Παρόλο που απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την επίδραση του ολεϊκού οξέως και του ελαιολάδου στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, φαίνεται ότι αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης ελαιολάδου και του κινδύνου για εμφάνιση της νόσου (*Linos, 1999*). Επίσης, η συμπληρωματική χορήγηση ελαιολάδου (6 gr/ μέρα) φάνηκε να μειώνει τον πόνο και σε κάποιες περιπτώσεις και τη δόση των ΜΣΑΦ (*Rennie, 2003*).

Τέλος, ο λόγος ακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα ομοίως φαίνεται να επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων (in vitro). Η πρακτική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι ακόμη ξεκάθαρη αλλά είναι φαίνεται ότι δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε ακόρεστα λιπαρά οξέα και πολύ χαμηλής σε κορεσμένα μπορεί να έχει ισχυρότερη ανοσοκατασταλτική δράση σε σχέση με μια δίαιτα που είναι απλά εμπλουτισμένη σε ω-3 λιπαρά οξέα (Haugen, 1999).

### 2.4.3 Αντιοξειδωτικά

Χαρακτηριστικό στην παθοφυσιολογία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι η επιμένουσα καταστρεπτική φλεγμονή στις μεμβράνες των αρθρώσεων, που οδηγεί σταδιακά σε βλάβες ακόμη και στα οστά και το χόνδρο. Παρόλο που η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη, η φλεγμονή ως αποτέλεσμα ανοσολογικής απάντησης έχει περιγραφεί επαρκώς. Γνωρίζουμε επομένως ότι τα ουδετερόφιλα κοκκιοκύτταρα, τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα είναι ενεργοποιημένα και παράγουν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου. Επομένως, η χαμηλή συγκέντρωση αντιοξειδωτικών μπορεί να συντελεί στη διαιώνιση ιστικών βλαβών στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και το οξειδωτικό στρες μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία και τη χρόνια φλεγμονή των ρευματικών νόσων. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα αντιοξειδωτικά μπορεί να έχουν προστατευτικό ρόλο. Τα πιο γνωστά, μέχρι σήμερα, αντιοξειδωτικά είναι η βιταμίνη A, E, C, το β-καροτένιο, τα φλαβονοειδή, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο. Τα άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν χαμηλές συγκεντρώσεις αντιοξειδωτικών στο πλάσμα. Αυτό φαίνεται να μην οφείλεται στην χαμηλή κατανάλωσή τους αλλά στην high turnover τους και στις υψηλές ανάγκες των ασθενών. Μελέτες που δοκίμασαν τη χορήγηση συμπληρώματος μιας αντιοξειδωτικής ουσίας έχουν αντικρουόμενα ευρήματα και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν έδειξαν κάποια μείωση στην ενεργότητα της νόσου. Ανοιχτό είναι επομένως το ενδεχόμενο να επωφελούνται οι ασθενείς από κάποιο συμπλήρωμα που θα περιέχει συνδυασμό αντιοξειδωτικών ή από την

διαιτητική κατανάλωση που θα τους παρέχει αντιοξειδωτικά σε ποσότητες μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες. Προς το παρόν, οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα συστήνεται να καλύπτουν τις ημερήσιες συνιστώμενες προσλήψεις από τη διατροφή τους, μέσω της κατανάλωσης φυτικών τροφών ενώ η χρήση συμπληρώματος δεν προτείνεται. (*Haugen, 1999, Bae, 2003, Rennie, 2003*).

#### **2.4.4 Τρόφιμα**

Φαίνεται ότι κάποια τρόφιμα μπορούν να επηρεάσουν την ενεργότητα της νόσου. Ένας πιθανός μηχανισμός αφορά τρόφιμα που περιέχουν ή προκαλούν την απελευθέρωση βιοενεργών αμινών, όπως ισταμίνη και σεροτονίνη. Η κατανάλωση τέτοιων τροφίμων, όπως είναι το κρέας, το αλκοόλ, η σοκολάτα, οι φράουλες, το σπανάκι κ.α φαίνεται σε κάποιες περιπτώσεις ασθενών ότι μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νόσου. (*Kjeldsen, 2003, Haugen, 1999, Panush, 1985*).

#### **2.4.5 Ειδικές δίαιτες**

Ήδη το 1983 ο Panush με τους συνεργάτες του σχεδίασαν μια διπλή- τυφλή κλινική μελέτη διάρκειας 10 εβδομάδων που αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της «δίαιτας Dong» σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η δίαιτα αυτή απέκλειε την κατανάλωση πρόσθετων, συντηρητικών, φρούτων, κόκκινου κρέατος, βοτάνων και γαλακτοκομικών προϊόντων. Η ομάδα ελέγχου ακολουθούσε επίσης κάποια δίαιτα αποκλεισμού που μιμούνταν την πειραματική. Με ποσοστά προσκόλλησης στις δίαιτες πάνω από 95%, οι δυο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά μετά την παρέμβαση. Ωστόσο, οι ερευνητές περιγράφουν δύο ασθενείς που βελτιώθηκαν σημαντικά από την δίαιτα Dong και οι οποίοι την συνέχισαν και μετά το πέρας της παρέμβασης (*Panush, 1983*).

Στη συνέχεια, το 1987, σχεδιάστηκε μια διπλή- τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη 24 εβδομάδων που σύγκρινε μια ισορροπημένη δίαιτα με την πειραματική δίαιτα, η οποία ήταν χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος, υψηλής σε πολυακόρεστο λίπος, με «υποαλλεργικά» τρόφιμα και της οποίας το θερμιδικό περιεχόμενο προωθούσε την απώλεια σωματικού βάρους με στόχο την επίτευξη του ιδανικού βάρους. Σε αυτή την περίπτωση, η πειραματική δίαιτα οδήγησε σε σημαντική μείωση των ευαίσθητων

αρθρώσεων και της ταχύτητας καθίζησης ερυθροκυττάρων, παρόλο που όλοι οι ασθενείς βελτιώθηκαν κατά 20-50%. Η μείωση βάρους πιθανώς να έπαιξε σημαντικό θετικό ρόλο (*Sarzi- Puttini, 2000*). Αυτές οι μελέτες ουσιαστικά δείχνουν ότι καμία, από αυτές τουλάχιστον, ειδική δίαιτα δεν δρα θεραπευτικά στην ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Μια άλλη κατηγορία μελετών βασίστηκε στην πιθανή σχέση μεταξύ ρευματοειδούς αρθρίτιδας και τροφικής αλλεργίας. Όπως ήδη έχει αναφερθεί, φαίνεται σε ορισμένους ασθενείς η νόσος να επιδεινώνεται μετά την κατανάλωση συγκεκριμένου τροφίμου ή συστατικού. Σε μια μελέτη που συμμετείχαν 704 ασθενείς, το 28% πίστευε ότι υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ κάποιου τροφίμου και της ενεργότητας της νόσου. Τέτοια τρόφιμα ήταν το μοσχάρι, το χοιρινό, το γάλα, η ζάχαρη καθώς και πρόσθετα και συντηρητικά τροφίμων (*Tanner, 1990*). Φαίνεται τελικά ότι σε κάποιους ασθενείς η τροφική αλλεργία εμπλέκεται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Στις περιπτώσεις που παρατηρηθεί έξαρση της νόσου μετά την κατανάλωση τροφίμου συστήνεται η αποφυγή του και ο σχεδιασμός διατροφικού πλάνου για την εξασφάλιση επάρκειας σε θρεπτικά συστατικά.

Άλλες δίαιτες που έχουν δοκιμαστεί είναι η φυτοφαγική, η φυτική και η νηστεία. Σουηδική ερευνητική ομάδα έχει ασχοληθεί αρκετά με αυτές τις δίαιτες. Σε 14 από τους 24 ασθενείς αρχικά, ήλεγξαν τη λακτο- φυτοφαγική δίαιτα. Οι ασθενείς αρχικά έλαβαν καθαρτικά και υποβλήθηκαν σε κλύσμα, μετά έκαναν 10 ημέρες νηστεία, με διατροφή 800 θερμίδων ανά ημέρα από χυμούς φρούτων και λαχανικών και στη συνέχεια φυτοφαγική δίαιτα για 9 εβδομάδες, στην οποία όμως επιτρεπόταν το γιαούρτι. Συγκρινόμενοι με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, οι ασθενείς αυτοί μείωσαν την ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων κατά 10% και παρουσίασαν σημαντική μείωση των ευαίσθητων αρθρώσεων. Ας σημειωθεί όμως ότι η παρέμβαση οδήγησε και σε απώλεια 2,6 kg κατά μέσο όρο στο σωματικό βάρος των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, το οποίο μπορεί να επηρέασε την ενεργότητα της νόσου (*Skoldstam, 1979*).

Στη συνέχεια η ίδια ερευνητική ομάδα και με παρόμοιο σχεδιασμό, μετά τη νηστεία έδωσαν σε 20 ασθενείς φυτική δίαιτα για 4 μήνες, η οποία αποτελούνταν μόνο από τρόφιμα φυτικής προέλευσης και παράλληλα απέκλειε την κατανάλωση επεξεργασμένης ζάχαρης, καλαμποκάλευρου, αλατιού, μπαχαρικών, συντηρητικών, αλκοόλ, καφέ και

τσαγιού. Κατά τη διάρκεια της δίαιτας παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στο σκορ πόνου, αύξηση της σωματικής λειτουργικότητας και απώλεια 4,8 kg αυτή τη φορά (*Skoldstam, 1986*).

Μια άλλη μονή-τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη το πρωτόκολλο συμπεριλάμβανε 10 ημέρες νηστείας, μετά 3,5 μήνες φυτική δίαιτα ελεύθερη γλουτένης και στη συνέχεια λακτο- φυτοφαγική δίαιτα για 9 μήνες. Οι 27 ασθενείς παρέμβασης βελτίωσαν σημαντικά κλινικούς και βιοχημικούς δείκτες της νόσου σε σχέση με τους 26 ασθενείς της ομάδας ελέγχου που ακολουθούσε συνήθη δίαιτα. Ακόμη και στον επανέλεγχο μετά από 1 χρόνο που είχε ολοκληρωθεί η μελέτη, η ομάδα παρέμβασης παρουσίαζε ακόμη σημαντική βελτίωση, χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος και μικρότερη δερματοπτυχή τρικεφάλου σε σχέση με την αρχή της μελέτης αλλά και την ομάδα ελέγχου. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της δίαιτας δεν μπόρεσαν να εξηγηθούν με βάση τα ψυχολογικά χαρακτηριστικά της ομάδας παρέμβασης, ούτε τη δραστηριότητα των αντισωμάτων προς τα τροφικά αντιγόνα ή τις αλλαγές στις συγκεντρώσεις των πρόδρομων των προσταγλανδινών και των λευκοτριένιων. Από την άλλη πλευρά, σημαντικές αλλαγές στην εντερική μικροχλωρίδα των ασθενών φαίνεται να συνοδεύουν την κλινική βελτίωση τους (*Kjeldsen- Kragh, 1999*).

Σχετικά με τη νηστεία, έχει διαπιστωθεί θετική επίδραση σε κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους της νόσου. Συνοψίζοντας, η νηστεία φαίνεται να οδηγεί σε μείωση του πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων, σε αύξηση της παραγωγής της IL-4 από περιφερικά κύτταρα που προκαλεί διαφοροποίηση των T- βοηθών κυττάρων, σε καταστολή της ιντερλευκίνης 2 (IL-2) και μείωση του αριθμού και της δραστηριότητας των CD4 λεμφοκυττάρων, δημιουργώντας μια κατάσταση προσωρινής καταστολής (*Haugen, 1999*).

Επίσης, σημαντική μείωση των ευαίσθητων και των πρησμένων αρθρώσεων και της βαρύτητας της πρωινής δυσκαμψίας με παράλληλη όμως σημαντική μείωση σωματικού βάρους παρατηρήθηκε και μετά τη δοκιμή πολύ χαμηλού λίπους (<10% των συνολικών θερμίδων) φυτική δίαιτα (*McDougal, 2002*).

Συνοψίζοντας, θα μπορούσαμε να συμπεράνουμε ότι οι φυτοφαγικές και τύπου νηστείας δίαιτες έχουν ευεργετική επίδραση σε ορισμένους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ωστόσο απαιτούνται περισσότερες διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να αξιολογείται και η πιθανή αλλεργική ευαισθησία των ασθενών στα τρόφιμα που αποκλείονται από τη διατροφή τους. Προφανώς, οι τύπου νηστείας δίαιτες δεν μπορούν σε καμία περίπτωση να έχουν μακροχρόνιο χαρακτήρα.

#### **2.4.6 ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ**

##### **Μεσογειακό πρότυπο διατροφής**

Το Μεσογειακό διατροφικό μοντέλο έγινε δημοφιλές μετά από την δημοσίευση των αποτελεσμάτων μιας μεγάλης προοπτικής έρευνας, της μελέτης των επτά χωρών. Η μελέτη αυτή άρχισε στα τέλη της δεκαετίας του '50, με σκοπό να ερευνήσει την σχέση της δίαιτας με την καρδιαγγειακή νόσο. Τα αποτελέσματα της έδειξαν ότι η θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο ήταν πολύ χαμηλότερη στις Μεσογειακές χώρες σε σχέση με τις αντίστοιχες της Β. Ευρώπης και αυτό συσχετίστηκε με τις ιδιαίτερες διατροφικές συνήθειες και παραδόσεις των Μεσογειακών λαών (Kromhout, Keys et al 1989).

Πιο συγκεκριμένα η διατροφική πρόσληψη ορισμένων τροφίμων ή ομάδων τροφίμων διέφερε σημαντικά μεταξύ των διαφόρων πληθυσμών, με τους πληθυσμούς της Β. Ευρώπης να καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες γαλακτοκομικών, αυτούς των Η.Π.Α μεγάλες ποσότητες κόκκινου κρέατος, αυτούς της Ν. Ευρώπης μεγάλες ποσότητες δημητριακών, οσπρίων, φρούτων και λαχανικών και τέλος αυτούς της Ιαπωνίας μεγάλες ποσότητες ψαριού, ενώ χαρακτηριστικές ήταν και οι διαφορές στους δείκτες θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, που κυμαίνονταν από 27% στην Φινλανδία ως 2.5% στην Κρήτη (Menotti et al, 2004).

Στη συνέχεια έγιναν περαιτέρω μελέτες και αναλύσεις για τα οφέλη της Μεσογειακής διατροφής. Έτσι, βρέθηκε ότι η τήρηση του Μεσογειακού μοντέλου συντελεί στην βελτίωση του μεταβολικού προφίλ, στην μείωση της ινσουλινοαντίστασης του μεταβολικού συνδρόμου και της αρτηριακής πίεσης, ενώ σχετίζεται με μικρότερη πιθανότητα για διαβήτη,

καρδιαγγειακή νόσο και καρκίνου. Τέλος θετική βρέθηκε η επίδραση του μοντέλου στην βελτίωση του βάρους και της σύστασης σώματος αλλά και στην βελτίωση των συμπτωμάτων κάποιων μορφών αρθρίτιδας (Serra- Majem et al, 2006).

Η Μεσογειακή δίαιτα είναι ένα διατροφικό σχήμα που περιγράφει τις διαιτητικές συνήθειες των πληθυσμών της Μεσογείου, όπως αυτές περιγράφηκαν από τη μελέτη των εφτά χωρών τη δεκαετία του 1960. Βασικό χαρακτηριστικό τρόφιμο στη διατροφή αυτή είναι το ελαιόλαδο, το οποίο είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά συστατικά, όπως είναι η βιταμίνη Ε. Πιο αναλυτικά, στη Μεσογειακή διατροφή συστήνεται η καθημερινή κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών, φρούτων, λαχανικών, ελαιολάδου και γαλακτοκομικών προϊόντων. Επίσης, η κατανάλωση ψαριών, οσπρίων, πουλερικών, ελιών, ξηρών καρπών, πατάτας και αυγών υπάρχει σε εβδομαδιαία βάση. Σπάνια είναι, από την άλλη, η κατανάλωση κόκκινου κρέατος. Ταυτόχρονα, στα πλαίσια της Μεσογειακής διατροφής συστήνεται η καθημερινή ενασχόληση με σωματικές δραστηριότητες και η μέτρια κατανάλωση κρασιού (Keys, 1989, Willet, Panagiotakos, Trichopoulou, 2003).

Τα βασικότερα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής δίαιτας παρουσιάστηκαν και ενσωματώθηκαν σε μορφή πυραμίδας από τον Willet το 1995. Μια γενικά συμβατή με του Willet διαγραμματική απεικόνιση σε μορφή πυραμίδας, υπαγορεύτηκε από το Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας στα πλαίσια διατροφικών οδηγιών για τον Ελληνικό πληθυσμό και παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα (Willet et al, 1995, Vagionas et al, 1999).



Η Μεσογειακή διατροφή έχει δείχθει ότι μειώνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου. Στην αθηρωματική πλάκα, όπως και στη φλεγμονή του αρθρικού υμένα που χαρακτηρίζει τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα μακροφάγα είναι οι κύριοι φλεγμονώδεις μεσολαβητές που βοηθούν στο σχηματισμό αυξητικών παραγόντων και κυτταροκινών. Το ζητούμενο, επομένως είναι αν η μεσογειακή διατροφή έχει αντίστοιχη ευεργετική δράση και στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

## Μεσογειακή διατροφή & Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η κατανάλωση ψαριών (Shapiro, 1996, Recht, 1990), ελαιολάδου (Linos, 1999) και μαγειρεμένων λαχανικών (Linos, 1999) φαίνεται πως έχουν ανεξάρτητη προστατευτική δράση τόσο στην ανάπτυξη όσο και της σοβαρότητα της ρευματοειδής αρθρίτιδας (Kjeldsen, 2003).

Έτσι, δημιουργήθηκε και το επιστημονικό ενδιαφέρον προς τη μεσογειακή διατροφή, η οποία συστήνει χαμηλή κατανάλωση σε κόκκινο κρέας και υψηλή κατανάλωση σε ψάρια και ελαιόλαδο. Το ελαιόλαδο, σε μελέτες σε πειραματόζωα, έχει φανεί ότι μειώνει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, την ενεργότητα των κυττάρων φυσικών φονιάδων, την έκφραση μορίων συγκόλλησης και την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Μια άλλη κλινική μελέτη παρέμβασης σε μεσήλικες άνδρες έδειξε ότι η μερική αντικατάσταση του διαιτητικού λίπους με ελαιόλαδο μπορεί να επιφέρει σημαντική μείωση στην έκφραση του μονοπύρηνου κυττάρου ICAM-1, που πρόκειται για μόριο συγκόλλησης (Haugen, 1999).

Το 2003 ομάδα σουηδών επιστημόνων δημοσίευσε την πρώτη κλινική τυχαιοποιημένη μελέτη που εξέτασε την αποτελεσματικότητα διαιτητικής παρέμβασης σύμφωνα με της αρχές της Μεσογειακής διατροφής σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ως προς την ενεργότητα της νόσου (Skoldstam, 2003). Στην μελέτη αυτή συμμετείχαν 56 ασθενείς, οι οποίοι ήταν εξωτερικοί ασθενείς και συμμετείχαν ήδη σε ειδικό πρόγραμμα αποκατάστασης διάρκειας 3 εβδομάδων (5 φορές/ εβδομάδα 9.00-17.00) της ρευματολογικής κλινικής τοπικού νοσοκομείου. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου.

Στην ομάδα ελέγχου τα άτομα συνέχισαν να τρέφονται με τον ίδιο τρόπο και σύμφωνα με τις τοπικές συνήθειες ενώ τα άτομα της ομάδας παρέμβασης ακολούθησαν τροποποιημένη μεσογειακή δίαιτα. Για την επίτευξη υψηλών επιπέδων συμμόρφωσης στη δίαιτα τις πρώτες 3 εβδομάδες τα άτομα της ομάδας παρέμβασης προμηθεύονταν τα γεύματα τους από την καντίνα του νοσοκομείου. Ταυτόχρονα, τα άτομα αυτά στο διάστημα αυτό παρακολούθησαν 6 μαθήματα από διαιτολόγο που αφορούσαν τα τρόφιμα και τη μαγειρική της μεσογειακής διατροφής. Μετά το πέρας των 3 πρώτων εβδομάδων, οι ασθενείς είχαν τηλεφωνική επικοινωνία με τη διαιτολόγο κάθε εβδομάδα και κάθε Τρίτη εβδομάδα συνάντηση στο γραφείο της. Η παρέμβαση είχε συνολική διάρκεια 3 μήνες.

Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν στην αρχή του προγράμματος, στις 3 εβδομάδες και στους 3 μήνες. Η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης αξιολογήθηκε με το δείκτη ενεργότητας της νόσου (DAS28), το δείκτη σωματικής λειτουργικότητας (HAQ), το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία (SF-36) και την καθημερινή χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορούν να ωφεληθούν από την υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής και πιο συγκεκριμένα να πετύχουν μείωση της φλεγμονής, αύξηση της σωματικής τους λειτουργικότητας και τέλος να βελτιώσουν τη ζωτικότητά τους (Skoldstam, 2003).

Παρεμφερή αποτελέσματα έδειξε και μια πιο πρόσφατη πιλοτική μελέτη στη Γλασκόβη. Η ομάδα παρέμβασης (n= 75) στην περίπτωση αυτή παρακολουθούσε 2-ωρες εβδομαδιαίες συνεδρίες για 6 εβδομάδες που περιλάμβαναν μαθήματα μαγειρικής και γραπτές πληροφορίες για τη μεσογειακή διατροφή ενώ η ομάδα ελέγχου (n= 55) πήρε μόνο κάποιες γραπτές πληροφορίες για τη διατροφή. Αξιολόγηση έγινε στην αρχή της μελέτης, στους 3 και στους 6 μήνες. Η παρέμβαση αυτή έδειξε μείωση στο σκορ αξιολόγησης του πόνου, μείωση πρωινής δυσκαμψίας, βελτίωση του δείκτη σωματικής λειτουργικότητας (HAQ), αύξηση εβδομαδιαίας κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και όσπριων, βελτίωση του λόγου μονοακόρεστο: κορεσμένο διαιτητικό λίπος καθώς και βελτίωση της συστολικής πίεσης στην ομάδα παρέμβασης (McKellar, 2007).

Οι ερευνητές έχουν προσπαθήσει να εξηγήσουν που μπορεί να οφείλεται η ευεργετική δράση της μεσογειακής δίαιτας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα φρούτα, τα λαχανικά και το ελαιόλαδο έχουν κυρίαρχη θέση στη μεσογειακή διατροφή και είναι πολύ καλές πηγές ουσιών με έντονη αντιοξειδωτική ικανότητα, όπως βιταμίνη C και E, καροτενοειδή και πολυφαινόλες (Visioli, 2000). Ταυτόχρονα, μελέτες έχουν συσχετίσει το χαμηλό αντιοξειδωτικό προφίλ με υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Heliovaara, 1994, Comstock, 1997, Knekt, 2000). Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που ακολουθούν μεσογειακή δίαιτα φαίνεται να καταναλώνουν σημαντικά σε υψηλότερη συχνότητα τρόφιμα πλούσια σε αντιοξειδωτικά και να προσλαμβάνουν σημαντικά υψηλότερη βιταμίνη C και E καθώς και σελήνιο. Παρόλο που η

υψηλή αυτή κατανάλωση τροφίμων με αντιοξειδωτικά της μεσογειακής διατροφής δεν οδηγεί σε αύξηση των αντιοξειδωτικών του πλάσματος, φαίνεται πως υπάρχει κάποια αντίστροφη συσχέτιση της βιταμίνης C, της ρετινόλης και του ουρικού οξέως με δείκτες ενεργότητας της νόσου (Hagfors, 2003).

Μια άλλη σκέψη είναι μήπως η μείωση του σωματικού βάρους που συχνά συνοδεύει μια παρέμβαση που συστήνει μεσογειακή διατροφή μπορεί από μόνη της να έχει κάποια αντιφλεγμονώδη δράση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η μόνη συσχέτιση που φαίνεται να υπάρχει είναι μεταξύ της απώλειας σωματικού βάρους, ύστερα από παρέμβαση μεσογειακής ή λακτο- φυτοφαγικής ή φυτικής διατροφής, και της βελτίωσης στα επίπεδα πρωτεϊνών οξείας φάσης. Ωστόσο, η συσχέτιση δεν είναι σημαντική όταν λαμβάνεται υπόψη η επίδραση της δίαιτας (Skoldstam, 2005).

Ένα άλλο χαρακτηριστικό της μεσογειακής διατροφής είναι η υψηλή κατανάλωση ψαριών και ελαιολάδου με σύγχρονη χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος. Ο συνδυασμός δηλαδή των ω-3 λιπαρών οξέων και των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων καθώς και ο μειωμένος λόγος ω-6:ω-3 λιπαρών οξέων που χαρακτηρίζουν τη σύσταση αυτής της δίαιτας. Με την υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής παρατηρείται αλλαγή του λιπιδαιμικού προφίλ των ασθενών διττής μορφής, δηλαδή αλλάζει και η σύσταση της δίαιτας σε λιπαρά οξέα αλλά παρουσιάζονται και αλλαγές στα φωσφολιπίδια του ορού των ασθενών. Αυτό μπορεί, εν μέρει τουλάχιστον, να εξηγεί την ευεργετική δράση της μεσογειακής διατροφής στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. (Hagfors, 2005)

## **2.5 Συμμόρφωση ασθενών σε διατροφικές παρεμβάσεις- % εγκατάλειψης**

Στις κλινικές μελέτες που έχουν ως σκοπό την πρόληψη ή τη θεραπεία νοσημάτων και στοχεύουν στην υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής των συμμετεχόντων, με

τροποποίηση των διαιτητικών τους συνηθειών και αύξηση της φυσικής τους δραστηριότητας, παρουσιάζεται συχνά το πρόβλημα της μη συμμόρφωσης των ασθενών ή ακόμη και τη μη ολοκλήρωση του προγράμματος. Αυτό είναι σε κάποιο βαθμό κατανοητό αφού οι διατροφικές συνήθειες είναι κάτι εγκατεστημένο στην καθημερινότητα του καθένα. Έτσι, τα υψηλά ποσοστά των εγκαταλειψάντων στις μελέτες αποτελεί σημαντικό εμπόδιο στη διεξαγωγή των αποτελεσμάτων.

Στη μελέτη Inter99 study έγινε παρέμβαση για την προαγωγή της υγιεινής διατροφής και της άσκησης σε άτομα με κίνδυνο για ισχαιμικό καρδιαγγειακό επεισόδιο, τα οποία δήλωσαν τη διάθεση να συμμετέχουν. Παρόλ'αυτά, το ποσοστό που ολοκλήρωσε τη μελέτη ήταν μόλις 53,3% (*Toft, 2006*). Σε μια ανασκόπηση προγραμμάτων που εξέταζαν τη μακροχρόνια επίδραση παρόμοιων παρεμβάσεων για τη μείωση του σωματικού βάρους σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες φαίνεται το εύρος των εγκαταλειψάντων να είναι 2,5-16% (*Brown, 2006*). Ακόμη στο πρόγραμμα του Kinnunen και των συνεργατών του σε έγκυες γυναίκες με στόχο να μην πάρουν υπερβολικό βάρος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους το ποσοστό των εγκαταλειψάντων ήταν 15% (*Kinnunen, 2008*).

Επίσης, σε κλινικές μελέτες που έχουν σχεδιαστεί για παχύσαρκους ασθενείς που στοχεύουν στην απώλεια σωματικού βάρους και την μετέπειτα διατήρηση της παρατηρείται το ίδιο πρόβλημα. Υποθερμιδικές δίαιτες, συμπεριφοριστικές τροποποιήσεις, συμβουλευτικές συνεδρίες και διάφορες άλλες προσεγγίσεις έχουν δοκιμαστεί χωρίς ιδιαίτερη επιτυχία. Όπως φαίνεται και από τη μελέτη του Merlin σε 117 παχύσαρκους ασθενείς εξωτερικών ιατρείων, όπου συγκρίθηκε η αμιγώς συμπεριφοριστική προσέγγιση σε ομάδες ασθενών, η οποία συμπεριλάμβανε συμπεριφοριστικές τροποποιήσεις και εκπαίδευση σε διατροφικά θέματα, με το συνδυασμό της με υποθερμιδική δίαιτα, το ποσοστό που δεν ολοκλήρωσε το διαιτητικό πρόγραμμα ήταν 53% (*Merlin, 2006*). Παρόμοια ποσοστά εγκατάλειψης φαίνεται να έχουν και τα προγράμματα απώλειας βάρους για παιδιά και εφήβους, όπως αυτό του Weyhreter και των συνεργατών του με ποσοστό 37% (*Weyhreter, 2003*).

Μια ομάδα ασθενών που μπορεί να επωφεληθεί σημαντικά από τέτοιες παρεμβάσεις είναι οι διαβητικοί. Η διατροφική παρέμβαση παίζει σπουδαίο ρόλο στη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη, βελτιώνοντας το γλυκαιμικό έλεγχο, το λιπιδαιμικό προφίλ, την

ποιότητα ζωής αλλά και προλαμβάνοντας τις επιπλοκές (Laitinen, 1993, Johnson, 1995, Franz, 2002, Wolf, 2004). Παρόλα τα πολλαπλά οφέλη για τους ασθενείς, η συμμόρφωση των ασθενών στις συστάσεις και η προσκόλληση τους στα αντίστοιχα προγράμματα είναι ιδιαίτερος χαμηλή (Glasgow, 1997, Norris, 2001, Thanopoulou, 2004, Spikmans, 2003, Peyrot, 2005, Yannakoulia, 2007).

Ένα άλλο μέσο που έχει χρησιμοποιηθεί για διατροφικές παρεμβάσεις είναι το τηλέφωνο. Σε διαβητικούς ασθενείς έχει φανεί ότι τα προγράμματα που χρησιμοποιούν την τηλεφωνική επικοινωνία επιτυγχάνουν να προσφέρουν υπηρεσίες διαχείρισης του διαβήτη μέσα στο ίδιο το σπίτι του ασθενή, βελτιώνοντας έτσι το γλυκαιμικό του προφίλ (Piette, 2001, Aubert, 1998, Weinberger, 1995). Επίσης, φαίνεται ότι ειδικοί εκπαιδευτές διαβητικών μπορούν να παρέχουν μέσω του τηλεφώνου σύντομες και αποτελεσματικές παρεμβάσεις που μπορούν να συμβάλλουν στην επίτευξη αλλαγών συμπεριφοράς (Hayes, 2001). Έρευνες των Piette και συνεργατών (1999, 2000, 2001) δείχνουν ότι ακόμη και τα αυτοματοποιημένα τηλεφωνικά μηνύματα από και προς ασθενείς χαμηλού εισοδήματος παρέχουν ιατρικές πληροφορίες, βελτιώνουν το γλυκαιμικό τους προφίλ και αυξάνει τις δραστηριότητες αυτοφροντίδας και αυτοελέγχου και μάλιστα με αυξημένα επίπεδα ικανοποίησης από τη μέθοδο αυτή.

Οι τηλεφωνικές παρεμβάσεις φαίνεται να αποτελούν αποτελεσματική εναλλακτική σε προγράμματα που στόχος τους είναι η αύξηση των φρούτων και των λαχανικών, τα οποία είναι ομάδες τροφίμων που συμπεριλαμβάνονται στις συστάσεις για πρόληψη χρόνιων νοσημάτων (Pomerleau, 2005). Επιπλέον, φαίνεται ότι οι τηλεφωνικές συνεδρίες είναι ικανές να οδηγήσουν σε βελτίωση της πρόσληψης φρούτων, λαχανικών και λίπους, σε σχέση με τη συνήθη φροντίδα και μάλιστα βελτιώνοντας το σωματικό βάρος και το λιπιδαιμικό προφίλ των εθελοντών (Vanwormer, 2006). Πάντως, θα μπορούσαμε να πούμε ότι είτε οι μεμονωμένες τηλεφωνικές συνεδρίες είτε σε συνδυασμό με την κλασσική κλινική φροντίδα, θα μπορούσαν να ενισχύσουν την αποτελεσματικότητα στις υπηρεσίες διατροφής.

Στις ορισμένες μελέτες διατροφικής παρέμβασης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, υπάρχει το ίδιο πρόβλημα (Kjeldsen- Kragh, 2003). Μάλιστα σε κάποιες από αυτές ο αριθμός των ασθενών που δεν συμμορφώθηκαν και διέκοψαν την μελέτη ήταν τόσο μεγάλος (έφτασε μέχρι και 40%), έτσι ώστε να αμφισβητηθεί η αξιοπιστία του

παρατηρούμενου αποτελέσματος (Kavanagh et al, 1995, Kjeldsen- Kragh, 1991). Σε κάποιες περιπτώσεις οι ερευνητές στην προσπάθεια τους να πετύχουν μεγαλύτερη συμμόρφωση και μικρότερα ποσοστά ατόμων που εγκατέλειψαν, χρησιμοποίησαν διάφορες μεθόδους: οι McKellar et al, ετοίμασαν στην ομάδα παρέμβασης 6 δίωρα εβδομαδιαία σεμινάρια σχετικά με την Μεσογειακή δίαιτα, ενώ οι Skoldstam et al, προσέφεραν την δίαιτα για τις τρεις πρώτες εβδομάδες της μελέτης στο εστιατόριο της κλινικής (McKellar et al, 2005, Skoldstam et al, 2003).

Πάντως στο συγκεκριμένο ερευνητικό πεδίο, οι έρευνες διατροφικής παρέμβασης βασισμένες σε συμπεριφοριστικές τεχνικές είναι πολύ λίγες, ενώ δεν βρέθηκαν αντίστοιχες που να αξιολογούν παρεμβάσεις μέσω τηλεφώνου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

### **3. Σκοπός της μελέτης**

Οι ασθενείς με PA έχουν ιδιαίτερες ανάγκες ως προς τη διαιτητική τους αντιμετώπιση, οι οποίες οφείλονται τόσο στην ίδια τη νόσο όσο και στη φαρμακευτική αγωγή που χορηγείται. Πιο συγκεκριμένα, η διατροφική παρέμβαση στοχεύει στη διατήρηση «φυσιολογικής» σύστασης σώματος και την παροχή των θρεπτικών συστατικών που απαιτούνται για την υγεία των οστών, την υιοθέτηση μιας δίαιτας που θα βελτιώνει τα συνοδά προβλήματα υγείας, ενώ έχει εκφραστεί και η άποψη ότι η κατάλληλη διατροφική

παρέμβαση μπορεί να περιορίσει τη φλεγμονώδη απάντηση και το οξειδωτικό στρες (Martin 1998; Rennie, Hughes et al. 2003; Bykerk and Keystone 2005). Αν και γενικά έχει αναγνωριστεί η ανάγκη παροχής διατροφικής εκπαίδευσης και συμβουλευτικής στους ασθενείς με ΡΑ, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αποτελεσματικότητα διαφορετικών τύπων διατροφικών παρεμβάσεων στη συμμόρφωση του ασθενή, καθώς και στη μακροχρόνια βελτίωση δεικτών που σχετίζονται με την πορεία της νόσου.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα μιας παρέμβασης αλλαγής του τρόπου ζωής, σύμφωνα με τις αρχές της Μεσογειακής διαίτας σε άτομα με ΡΑ, ως προς τη συμμόρφωση των ασθενών στην παρέμβαση, τη μείωση της ενεργότητας της νόσου και τη βελτίωση της κλινικής τους εικόνας.

## **4. Μεθοδολογία**

### **4.1 Συμμετέχοντες**

Στο ερευνητικό πρόγραμμα αυτό συμμετείχαν 18 άτομα, άνδρες και γυναίκες, μέσης ηλικίας  $55,1 \pm 13,3$  ετών. Όλοι οι ασθενείς είχαν διαγνωσμένη ρευματοειδή αρθρίτιδα σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολεγίου Ρευματολογίας του 1987 (Arnett, 1988). Οι ασθενείς νοσηλεύονταν για προγραμματισμένη θεραπευτική φαρμακευτική αγωγή στην μονάδα μονοήμερης θεραπείας (one day clinic) της Ευρωκλινικής Αθηνών.

Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες, δυο πειραματικές ομάδες παρέμβασης και μια ελέγχου. Κάθε ομάδα ακολούθησε ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο παρέμβασης.

## 4.2 Περιγραφή της παρέμβασης

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε για να εξετάσει την αποτελεσματικότητα μιας παρέμβασης αλλαγής του τρόπου ζωής, σύμφωνα με τις αρχές της Μεσογειακής δίαιτας σε ασθενείς με ΡΑ.

Οι διαιτητικοί στόχοι και οι στόχοι φυσικής δραστηριότητας των παραπάνω παρεμβάσεων είναι:

- Επίτευξη και διατήρηση επιθυμητού σωματικού βάρους και σύστασης σώματος
- Υιοθέτηση μιας «τροποποιημένης Μεσογειακής δίαιτας»
  - ο Αυξημένα μονοακόρεστα λ.ο (>15%)
  - ο Μειωμένα κορεσμένα λ.ο (< 7%)
  - ο Αυξημένα ω-3 λ.ο.
  - ο Επαρκής κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και οσπρίων (6 μερίδες φρούτων και λαχανικών / ημέρα και 2 μερίδες οσπρίων / εβδομάδα)
- Επαρκής πρόσληψη ασβεστίου από τη δίαιτα (ανεξάρτητα από τη συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου)
- Επαρκής κατανάλωση πρωτεϊνών (0,8-1 gr/kg σωματικού βάρους σε καλή θρέψη & ύφεση της ασθένειας, 1-1,5 gr/kg σε κακή θρέψη & έξαρση)
- Εξατομικευμένη αντιμετώπιση προβλημάτων που σχετίζονται με συνοδά νοσήματα (π.χ. υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη) ή με τη φαρμακευτική αγωγή (π.χ. κορτικοστεροειδή, αντιφλεγμονώδη).
- Ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας (σύμφωνα με τις ιδιαιτερότητες του ασθενή, ενίσχυση των δραστηριοτήτων με αντιστάσεις)

Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες, δυο πειραματικές ομάδες παρέμβασης και μια ελέγχου. Όσον αφορά τα άτομα της ομάδα ελέγχου, στην αρχική συνεδρία έγινε η αξιολόγηση τους και μια τυπική ενημέρωση με προφορικές και γραπτές διατροφικές οδηγίες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Τα άτομα που συμμετείχαν στην ομάδα της προσωπικής παρέμβασης έλαβαν ολοκληρωμένη παρέμβαση από διαιτολόγο με σκοπό να αντιμετωπισθούν τα σχετιζόμενα με τη διατροφή προβλήματα του κάθε ασθενή, να βρεθούν λύσεις και να τεθούν οι βάσεις για τη μακροπρόθεσμη υιοθέτηση των αλλαγών (tailored intervention), που σχετίζονται με τη διατροφή και τη φυσική δραστηριότητα. Η παρέμβαση θα πραγματοποιηθεί μέσω ατομικών συναντήσεων (~ 20-30 λεπτών) με τον/ την ασθενή.

Η αρχική συνεδρία περιλάμβανε την αξιολόγηση του ασθενή καθώς και παροχή πληροφοριών σχετικά με την διαιτητική παρέμβαση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα με βάση τους στόχους της παρέμβασης. Ο διαιτολόγος βοηθούσε τον ασθενή, σ' ένα κλίμα εμπιστοσύνης, να εντοπίσει τα διατροφικά του προβλήματα και να βρει τις λύσεις. Αφού διερευνούσε την τρέχουσα κατάσταση αλλά και την ετοιμότητα για αλλαγή του ασθενή στον στόχο, που είχε ο τελευταίος επιλέξει από συγκεκριμένο πίνακα στόχων (Goal Setting Chart), θέτανε ένα συγκεκριμένο στόχο μέχρι την επόμενη συνάντηση.

Οι επόμενες συναντήσεις γινόντουσαν στα προγραμματισμένα ραντεβού των ασθενών για να λάβουν τη φαρμακευτική τους αγωγή, με στόχο στη διάρκεια των εννέα μηνών, που έγινε η επαναξιολόγηση τους, να έχουν γίνει 3-6 συνεδρίες με το διαιτολόγο, ανάλογα με τη συχνότητα της φαρμακευτικής αγωγής του κάθε ασθενή. Έτσι το πρόγραμμα ήταν πολύ εφικτό και εύκολο για τους ασθενείς, που δεν χρειαζότανε να έχουν ξεχωριστό ραντεβού για το διαιτολόγο. Αυτό είχε ως στόχο να αυξήσει την προσκόλληση των ασθενών στο πρόγραμμα.

Στα άτομα που συμμετείχαν στην ομάδα της τηλεφωνικής παρέμβασης έγινε παρέμβαση όπως και στην ομάδα της προσωπικής παρέμβασης, αλλά μέσω τηλεφώνου.

#### **4.3 Μεθοδολογία της αξιολόγησης**

Αξιολόγηση των ασθενών έγινε κατά την εισαγωγή των ασθενών στο ερευνητικό πρόγραμμα και στους εννέα μήνες. Η αρχική αξιολόγηση των ασθενών από το διαιτολόγο περιλάμβανε τη συμπλήρωση δύο ανακλήσεων εικοσιτετράωρου, ένα ερωτηματολόγιο διαιτητικών συνηθειών, ένα ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας, ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της υγείας καθώς και την καταγραφή των ευαίσθητων και πρησμένων αρθρώσεων, σύμφωνα με την εκτίμηση των ρευματολόγων της κλινικής και τέλος κάποιων

βιοχημικών δεικτών. Στην επαναξιολόγηση των ασθενών μετά από εννέα μήνες (follow-up) επαναλαμβάνονται τα παραπάνω.

#### Αξιολόγηση των ανθρωπομετρικών παραμέτρων και σύστασης σώματος:

- ✓ Σωματικό βάρος
- ✓ Ύψος
- ✓ Εκτίμηση σύστασης σώματος με τη μέθοδο διπλής απορροφησιομετρίας (Dual X absorptiometry), Lunar DXP- MDscanner- DXA για την αξιολόγηση της λιπώδους μάζας, της ισχνής μάζας και της οστικής μάζας).

Η μέτρηση του βάρους γινότανε στη ζυγαριά της μονάδας μονοήμερης θεραπείας της Ευρωκλινικής Αθηνών, το ύψος καταγράφηκε σύμφωνα με τα λεγόμενα του ασθενούς και τέλος η μέτρηση της οστικής πυκνότητας και σύστασης σώματος πραγματοποιήθηκε στην αρχή της μελέτης στο DXA του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

#### Αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης

- ✓ Ανακλήσεις 24ώρου
- ✓ Ημιποσοτικοποιημένο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

Οι ανακλήσεις του 24ώρου , δηλαδή η καταγραφή των τροφίμων που κατανάλωσε ο ασθενής τις δυο προηγούμενες ημέρες, καθώς και η ώρα και ο τόπος που έγινε αυτό έγινε από εξειδικευμένο προσωπικό. Για την ακριβή καταγραφή των ποσοτήτων που κατανάλωναν οι ασθενείς χρησιμοποιήθηκε ειδικό μεριδολόγιο με φωτογραφίες τροφίμων. Από την ανάλυση των ανακλήσεων, στο Nutrisitionist Pro, έχουμε πληροφορίες για την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, την επιμέρους συμμετοχή των μακροθρεπτικών συστατικών και την πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης C και διαιτητικών ινών.

Το ερωτηματολόγιο διαιτητικών συνηθειών περιέχει 10 κατηγορίες τροφίμων (γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά, κρέατα, δημητριακά- αρτοσκευάσματα, όσπρια, γλυκά, αναψυκτικά, αλκοολούχα ποτά και άλλα τρόφιμα) κάθε μία από τις οποίες περιλαμβάνουν επιλεγμένα τρόφιμα. Σε κάθε τρόφιμο ο ασθενής καλείται να επιλέξει από συγκεκριμένες συχνότητες κατανάλωσης. Για την ακριβή καταγραφή των ποσοτήτων που κατανάλωναν οι ασθενείς χρησιμοποιήθηκε και πάλι το ειδικό μεριδολόγιο με φωτογραφίες τροφίμων. Το ερωτηματολόγιο αυτό βασίστηκε στο αντίστοιχο σταθμισμένο και ελεγμένο για την αξιοπιστία του ερωτηματολόγιο των Willett et al (1985).

Από τα δεδομένα αυτού του ερωτηματολογίου έγινε αξιολόγηση της κατανάλωσης συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων χαρακτηριστικών της Μεσογειακής διαίτας και ο υπολογισμός της βαθμού συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διαίτα (MeddietScore), σύμφωνα με τον δείκτη των Panagiotakos et al (Panagiotakos, 2006). Πιο συγκεκριμένα, στον δείκτη αυτό βαθμολογείται η κατανάλωση εννέα ομάδων τροφίμων: μη- επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, πατάτες, ψάρι, γαλακτοκομικά, κόκκινο κρέας και προϊόντα αυτού, ελαιόλαδο και αλκοόλ. Για κατανάλωση τροφίμων που συνάδουν με το Μεσογειακό μοντέλο διατροφής κάποιος βαθμολογείται με 0 βαθμούς όταν αναφέρει καμιά κατανάλωση και με 5 βαθμούς όταν αναφέρει πολύ συχνή κατανάλωση. Αντίθετα για κατανάλωση τροφίμων που βρίσκονται προς την κορυφή της πυραμίδας κάποιος βαθμολογείται με 0 βαθμούς όταν αναφέρει πολύ συχνή κατανάλωση και 5 βαθμούς όταν αναφέρει καμιά κατανάλωση. Η βαθμολογία του δείκτη κυμαίνεται από 0- 55 βαθμούς. Μεγαλύτερη συνολική βαθμολογία υποδηλώνει μεγαλύτερη συμμόρφωση στις αρχές του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου (Panagiotakos, 2006).

#### Αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας:

✓ Ερωτηματολόγιο HAPAQ (Kollia, Gioxari et al. 2006)

Το ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας, το οποίο έχει σχεδιαστεί και αξιολογηθεί για την αξιοπιστία του από τους Κόλια και συνεργάτες (Kolia, 2006) χρησιμοποιήθηκε ως εργαλείο έμμεσης αξιολόγησης της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης και του PAL (Physical Activity Level) του ασθενούς.

#### Αξιολόγηση βιοχημικών και κλινικών δεικτών που σχετίζονται με την ρευματοειδή αρθρίτιδα

Από τον ιατροφαρμακευτικό φάκελο του κάθε ασθενούς καταγράφηκαν οι τιμές βιοχημικών δεικτών, τόσο πριν όσο και στο τέλος της παρέμβασης. Οι δείκτες που αξιολογήθηκαν ήταν η γλυκόζη νηστείας αίματος, χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων. Επίσης, καταγράφηκε ο αριθμός των ευαίσθητων και των πρησμένων αρθρώσεων, ύστερα από την εκτίμηση τους από τους ρευματολόγους της κλινικής. Τέλος, οι ασθενείς συμπλήρωναν ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της υγείας (Health Assessment Questionnaire, HAQ), στο οποίο απαντούσαν σε ερωτήσεις που αξιολογούσαν τη φυσική τους λειτουργικότητα και ικανότητα (Ekdhahl, 1988).

#### 4.4 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των στοιχείων έγινε με το πρόγραμμα SPSS 13.0. Οι διαφορές στις διάφορες μεταβλητές, π.χ. στο δείκτη μάζας σώματος, μεταξύ των τριών ομάδων στις δυο χρονικές στιγμές εξετάστηκαν με ανάλυση της διακύμανσης σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated measures). Επίσης, η διαφορά μιας μεταβλητής ανάμεσα σε διαφορετικές χρονικές στιγμές σε κάθε μια από τις τρεις ομάδες μελετήθηκε με το τεστ Wilcoxon για κάθε ομάδα, αφού το αρχείο χωρίστηκε στις τρεις ομάδες. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι  $\pm$  μια τυπική απόκλιση. Το αποδεκτό επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται στο  $p=0,05$ .

### 5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 5.1 Χαρακτηριστικά των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου πριν την παρέμβαση

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών στην αρχή του προγράμματος, όπως προέκυψαν από την στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν κατά την έναρξη της παρέμβασης.

**Πίνακας 5.1.1:** Χαρακτηριστικά ασθενών στην αρχή της παρέμβασης

| ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ                   | Ομάδα ελέγχου<br>(n=6) | Ομάδα<br>προσωπικής<br>παρέμβασης<br>(n=6) | Ομάδα<br>τηλεφωνικής<br>παρέμβασης<br>(n=6) | p-value |
|-----------------------------|------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|---------|
| Ηλικία (έτη)                | 48,7 $\pm$ 16,0        | 57,7 $\pm$ 10,0                            | 59,0 $\pm$ 12,0                             | 0,439   |
| % Γυναικών                  | 50                     | 100                                        | 67                                          | 0,160   |
| Διάρκεια<br>νοσήματος (έτη) | 15,2 $\pm$ 6,4         | 12,7 $\pm$ 10,0                            | 12,2 $\pm$ 13,8                             | 0,383   |

|                                                                         |               |                  |               |       |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------|---------------|-------|
| <b>ΔΜΣ (kg/m<sup>2</sup>)</b>                                           | 25,2± 1,9     | 26,2± 5,0        | 26,6± 6,0     | 0,911 |
| <b>Σκορ στο<br/>ερωτηματολόγιο<br/>αξιολόγησης της<br/>υγείας (HAQ)</b> | 0,42± 0,10    | 0,09± 0,10       | 0,13± 0,13    | 0,449 |
| <b>Ταχύτητα<br/>καθίζησης<br/>ερυθροκυττάρων<br/>(mm/h)</b>             | 20,5± 19,0    | 27,0± 15,0       | 15,0± 7,0     | 0,423 |
| <b>Ενεργειακή<br/>πρόσληψη (kcal)</b>                                   | 1687,6± 761,4 | 1615,7±<br>687,2 | 1787,0± 459,8 | 0,676 |
| <b>Ποσοστό (%)<br/>υδατανθράκων</b>                                     | 44,7± 2,2     | 49,2± 9,6        | 39,7± 9,0     | 0,220 |
| <b>Ποσοστό (%)<br/>πρωτεϊνών</b>                                        | 18,5± 2,0     | 14,2± 2,4        | 13,8± 3,3     | 0,018 |
| <b>Ποσοστό (%)<br/>λιπιδίων</b>                                         | 38,6± 2,7     | 37,0± 7,9        | 47,1± 11,6    | 0,205 |
| <b>Ποσοστό (%)<br/>κορεσμένων<br/>λιπιδίων</b>                          | 13,4± 1,3     | 12,6± 2,5        | 12,8± 2,5     | 0,587 |
| <b>Ποσοστό (%)<br/>πολυακόρεστων<br/>λιπιδίων</b>                       | 4,4± 0,7      | 4,8± 2,2         | 8,2± 4,6      | 0,051 |
| <b>Ποσοστό (%)<br/>μονοακόρεστων<br/>λιπιδίων</b>                       | 17,8± 2,5     | 17,1± 5,4        | 23,0± 4,7     | 0,064 |

Παρατηρούμε ότι οι τρεις πειραματικές ομάδες δεν διέφεραν στην αρχή του προγράμματος, εκτός από τη σχετική συμμετοχή των πρωτεϊνών, των πολυακόρεστων και των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στην ενεργειακή τους πρόσληψη. Πιο συγκεκριμένα, η ομάδα ελέγχου προσλαμβάνει το 18,5± 2,0% της ενεργειακής της πρόσληψης από πρωτεΐνες, το 4,4± 0,7% από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και το 17,8± 2,5% από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα σε αντίθεση με την ομάδα της προσωπικής παρέμβασης που έχει αντίστοιχα ποσοστά

14,2± 2,4%, 4,8± 2,2% και 17,1± 5,4% και την ομάδα της τηλεφωνικής παρέμβασης που έχει 13,8± 3,3%, 8,2± 4,6% και 23,0± 4,7% (p=0,018, p=0,051, p=0,064 αντίστοιχα).

## **5.2 Σύγκριση των αλλαγών που προέκυψαν από την παρέμβαση ανάμεσα στις ομάδες παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου**

Στους παρακάτω πίνακες φαίνονται οι μεταβολές που προέκυψαν από την παρέμβαση στις μεταβλητές που αξιολογήθηκαν, οι οποίες έχουν προαναφερθεί.

**Πίνακας 5.2.1:** Αλλαγές στο δείκτη μάζας σώματος και τους βιοχημικούς δείκτες

| Μεταβλητή                                                   | Ομάδα ελέγχου (n=6) |                |          | Ομάδα προσωπικής παρέμβασης<br>(n= 6) |                |          | Ομάδα τηλεφωνικής<br>παρέμβασης (n= 6) |                |          | p- value |
|-------------------------------------------------------------|---------------------|----------------|----------|---------------------------------------|----------------|----------|----------------------------------------|----------------|----------|----------|
|                                                             | Πριν                | Μετά           | p- value | Πριν                                  | Μετά           | p- value | Πριν                                   | Μετά           | p- value |          |
| <b>ΔΜΣ (kg/m<sup>2</sup>)</b>                               | 25,2± 1,9           | 24,6± 1,2      | 0,180    | 26,2± 5,0                             | 25,2± 4,6      | 0,046    | 26,6± 6,0                              | 27,1± 6,1      | 0,144    | 0,752    |
| <b>Γλυκόζη νηστείας<br/>(mg/dl)</b>                         | 98,2± 35,5          | 108,8±<br>46,5 | 0,043    | 87,3± 6,7                             | 85,5±<br>13,3  | 0,357    | 99,0± 8,6                              | 90,0± 6,5      | 0,068    | 0,539    |
| <b>Χοληστερόλη<br/>(mg/dl)</b>                              | 180,8±<br>39,7      | 187,8±<br>47,6 | 0,345    | 209,4±<br>55,9                        | 182,0±<br>57,7 | 0,892    | 202,5±<br>8,5                          | 199,8±<br>11,7 | 0,715    | 0,798    |
| <b>Τριγλυκερίδια<br/>(mg/dl)</b>                            | 120,4±<br>69,3      | 103,2±<br>86,0 | 0,500    | 75,0± 38,2                            | 117,0±<br>62,0 | 0,068    | 92,8±<br>32,5                          | 110,3±<br>23,9 | 0,273    | 0,915    |
| <b>Ταχύτητα<br/>καθίζησης<br/>ερυθροκυττάρων<br/>(mm/h)</b> | 24,2± 19,0          | 25,0± 21,0     | 0,498    | 27,0± 15,4                            | 11,7± 7,8      | 0,043    | 15,7± 7,2                              | 19,7±<br>12,6  | 0,465    | 0,675    |

Στον πίνακα αυτό βλέπουμε ότι η μεταβολή του δείκτη μάζας σώματος δεν είναι στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις τρεις ομάδες. Όσον αφορά το δείκτη μάζας σώματος πριν και μετά από την παρέμβαση σε κάθε μία από τις ομάδες, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση μόνο στην ομάδα της προσωπικής παρέμβασης.

Από τον παραπάνω πίνακα βλέπουμε ότι οι τρεις ομάδες δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς τη γλυκόζη νηστείας αίματος, τη χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και την ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων. Όσον αφορά όμως αλλαγές της κάθε ομάδας πριν και μετά την παρέμβαση, παρατηρούμε ότι η γλυκόζη νηστείας μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα της τηλεφωνικής παρέμβασης, από  $99,0 \pm 8,6$  mg/dl σε  $90,0 \pm 6,5$  mg/dl ( $p = 0,068$ ). Επίσης, στην ομάδα της προσωπικής παρέμβασης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθροκυττάρων από  $27,0 \pm 15,4$  mm/h σε  $11,7 \pm 7,8$  mm/h ( $p = 0,043$ ).

| Μεταβλητή                                               | Ομάδα ελέγχου (n=6) |                  |          | Ομάδα προσωπικής παρέμβασης<br>(n= 6) |                  |          | Ομάδα τηλεφωνικής παρέμβασης<br>(n= 6) |                  |          | p- value |
|---------------------------------------------------------|---------------------|------------------|----------|---------------------------------------|------------------|----------|----------------------------------------|------------------|----------|----------|
|                                                         | Πριν                | Μετά             | p- value | Πριν                                  | Μετά             | p- value | Πριν                                   | Μετά             | p- value |          |
| <b>Ενεργειακή<br/>δαπάνη (kcal)</b>                     | 1656,2±<br>241,7    | 1616,0±<br>201,2 | 0,180    | 1648,0±<br>313,5                      | 1568,0±<br>289,2 | 0,027    | 1792,2±<br>528,6                       | 1818,0±<br>519,0 | 0,465    | 0,618    |
| <b>Επίπεδο<br/>φυσικής<br/>δραστηριότητας<br/>(PAL)</b> | 1,31± 0,17          | 1,47± 0,14       | 0,027    | 1,30± 0,19                            | 1,35± 0,15       | 0,686    | 1,42± 0,45                             | 1,40 ±0,19       | 0,917    | 0,785    |

Στην ενεργειακή δαπάνη και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τρεις ομάδες. Ωστόσο, παρατηρώντας τις διαφορές σε κάθε μια ομάδα, φαίνεται ότι η ομάδα ελέγχου βελτίωσε στατιστικά σημαντικά το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας όταν το πρόγραμμα ολοκληρώθηκε ( $p= 0,027$ ) ενώ η ομάδα προσωπικής παρέμβασης μείωσε σημαντικά την ενεργειακή της δαπάνη ( $p= 0,027$ ).

**Πίνακας 5.2.3:** Αλλαγές σε κλινικούς δείκτες της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

| Μεταβλητή                                                               | Ομάδα ελέγχου (n=6) |                 |          | Ομάδα προσωπικής παρέμβασης<br>(n= 6) |                 |          | Ομάδα τηλεφωνικής<br>παρέμβασης (n= 6) |                 |          | p- value |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|----------|---------------------------------------|-----------------|----------|----------------------------------------|-----------------|----------|----------|
|                                                                         | Πριν                | Μετά            | p- value | Πριν                                  | Μετά            | p- value | Πριν                                   | Μετά            | p- value |          |
| <b>Αριθμός<br/>ευαίσθητων<br/>αρθρώσεων</b>                             | 0,8± 1,3            | 0,0± 0,0        | 0,180    | 0,3± 0,8                              | 0,3± 0,5        | 1,000    | 0,7± 1,2                               | 1,3± 2,0        | 0,194    | 0,461    |
| <b>Αριθμός πρησμένων<br/>αρθρώσεων</b>                                  | 0,3± 0,8            | 0,0± 0,0        | 0,317    | 1,0± 1,3                              | 0,3± 0,5        | 0,336    | 0,2± 0,4                               | 0,2± 0,4        | 1,000    | 0,080    |
| <b>Σκορ στο<br/>ερωτηματολόγιο<br/>αξιολόγησης της<br/>υγείας (HAQ)</b> | 0,042±<br>0,102     | 0,000±<br>0,000 | 0,317    | 0,085±<br>0,103                       | 0,107±<br>0,148 | 0,100    | 0,125±<br>0,137                        | 0,043±<br>0,067 | 0,269    | 0,195    |

Παρατηρώντας τον πίνακα αυτό μπορούμε να δούμε ότι οι συμμετέχοντες στη μελέτη είχαν πολύ καλή κλινική εικόνα και υψηλά επίπεδα σωματικής λειτουργικότητας, δεδομένου ότι οι περισσότεροι δεν είχαν ευαίσθητες ή πρησμένες αρθρώσεις (τιμές<1) και ταυτόχρονα είχαν πολύ χαμηλό σκορ στο ερωτηματολόγιο της αξιολόγησης, κάτι που ουσιαστικά μας λέει ότι η νόσος δεν περιόριζε τη σωματική τους λειτουργικότητα και ικανότητα.

Ωστόσο, οι τρεις ομάδες τείνουν να διαφέρουν στον αριθμό των πρησμένων αρθρώσεων ( $p= 0,080$ ) και το σκορ από το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της υγείας ( $p= 0,195$ ). Μόνο στην ομάδα της προσωπικής παρέμβασης το σκορ από το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της υγείας, φαίνεται να έχει την τάση να αυξηθεί από  $0,085\pm 0,103$  σε  $0,107\pm 0,148$  ( $p= 0,100$ ), αλλά και πάλι παραμένει σε πολύ χαμηλά επίπεδα.

**Πίνακας 5.2.4:** Αλλαγές σε διατροφικά στοιχεία, όπως προέκυψαν από την ανάλυση της ανάκλησης 24ώρου.

| Μεταβλητή                              | Ομάδα ελέγχου (n=6) |                  |          | Ομάδα προσωπικής παρέμβασης<br>(n= 6) |                 |          | Ομάδα τηλεφωνικής παρέμβασης<br>(n= 6) |                  |          | p- value |
|----------------------------------------|---------------------|------------------|----------|---------------------------------------|-----------------|----------|----------------------------------------|------------------|----------|----------|
|                                        | Πριν                | Μετά             | p- value | Πριν                                  | Μετά            | p- value | Πριν                                   | Μετά             | p- value |          |
| <b>Ενεργειακή πρόσληψη (kcal)</b>      | 1687,6±<br>761,4    | 1656,6±<br>593,0 | 0,917    | 1615,7±<br>687,2                      | 975,9±<br>357,7 | 0,028    | 1787,8±<br>459,8                       | 1482,2±<br>413,0 | 0,345    | 0,353    |
| <b>Ποσοστό (%) υδατανθράκων</b>        | 44,7± 2,2           | 45,6± 4,7        | 0,600    | 49,2± 9,6                             | 61,2± 5,9       | 0,075    | 39,7± 9,0                              | 52,5± 16,1       | 0,173    | 0,005    |
| <b>Ποσοστό (%) πρωτεϊνών</b>           | 18,5± 2,0           | 17,2± 4,2        | 0,463    | 14,2± 2,4                             | 14,0± 3,2       | 0,917    | 13,8± 3,3                              | 15,3± 3,8        | 0,249    | 0,072    |
| <b>Ποσοστό (%) λιπιδίων</b>            | 38,6± 2,7           | 39,1± 3,8        | 0,917    | 37,0± 7,9                             | 27,0± 7,6       | 0,116    | 47,1± 11,6                             | 31,2± 9,8        | 0,116    | 0,008    |
| <b>Ποσοστό (%) κορεσμένων λιπιδίων</b> | 13,4± 1,3           | 11,1± 2,6        | 0,075    | 12,6± 2,5                             | 7,8± 3,4        | 0,046    | 12,8± 2,5                              | 10,0± 4,2        | 0,249    | 0,221    |
| <b>Ποσοστό (%) μονοακόρεστων</b>       | 17,8± 2,5           | 17,9± 5,4        | 0,917    | 17,1± 5,4                             | 12,6± 3,7       | 0,249    | 23,0± 4,7                              | 14,0± 5,4        | 0,075    | 0,064    |

| λιπιδίων                                  |              |              |       |              |              |       |              |              |       |       |
|-------------------------------------------|--------------|--------------|-------|--------------|--------------|-------|--------------|--------------|-------|-------|
| <b>Ποσοστό (%) πολυακόρεστων λιπιδίων</b> | 4,4± 0,7     | 6,2± 2,8     | 0,345 | 4,8± 2,2     | 4,4± 0,8     | 0,917 | 8,2± 4,6     | 4,0± 1,4     | 0,064 | 0,299 |
| <b>Διαιτητικές ίνες (gr)</b>              | 21,0± 7,3    | 21,6± 13,9   | 0,753 | 17,3± 9,7    | 18,8± 10,2   | 0,463 | 13,3± 6,7    | 16,1± 6,5    | 0,249 | 0,422 |
| <b>Βιταμίνη C (mg)</b>                    | 99,8± 52,1   | 142,8± 119,3 | 0,463 | 101,7± 44,0  | 114,9± 105,4 | 0,753 | 123,1± 68,9  | 92,5± 78,8   | 0,600 | 0,905 |
| <b>Ασβέστιο (mg)</b>                      | 909,8± 292,7 | 974,6± 213,8 | 0,600 | 815,1± 211,2 | 480,6± 178,0 | 0,028 | 559,4± 156,0 | 744,6± 406,0 | 0,345 | 0,042 |

Οι μεταβολές στα περισσότερα διατροφικά στοιχεία που προέκυψαν από τις ανακλήσεις εικοσιτετράωρου δεν φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντικές στις τρεις ομάδες. Πιο συγκεκριμένα, η μεταβολή στη ποσοστιαία συμμετοχή των υδατανθράκων και των λιπιδίων στην ενεργειακή πρόσληψη είναι στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις τρεις ομάδες ( $p=0,005$  και  $p=0,008$  αντίστοιχα), ενώ και η μεταβολή στη ποσοστιαία συμμετοχή των πρωτεϊνών και των μονοακόρεστων λιπιδίων τείνει να είναι σημαντική ( $p=0,072$  και  $p=0,064$ ). Επίσης, σημαντική είναι η μεταβολή στην πρόσληψη ασβεστίου ( $p=0,042$ ). Ας σημειωθεί όμως εδώ ότι οι ασθενείς λαμβάνουν συμπλήρωμα ασβεστίου. Σχετικά με αλλαγές μεταξύ πριν και μετά της παρέμβασης σε κάθε μια ομάδα, παρατηρούμε πως η ομάδα ελέγχου παρουσίασε μια τάση μείωσης της πρόσληψης κορεσμένου λίπους από  $13,4\pm 1,3\%$  σε  $11,1\pm 2,6\%$  ( $p=0,075$ ). Η ομάδα προσωπικής παρέμβασης παρουσίασε μια τάση μείωσης της πρόσληψης συνολικού λίπους και μια στατιστικά σημαντική μείωση του κορεσμένου λίπους από  $37,0\pm 7,9\%$  σε  $27,0\pm 7,6\%$  ( $p=0,116$ ) και από  $12,6\pm 2,5\%$  σε  $7,8\pm 3,4\%$  ( $p=0,046$ ) αντίστοιχα. Η ίδια ομάδα μείωσε στατιστικά σημαντικά την διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου από  $815,1\pm 211,2$  mg σε  $480,6\pm 178,0$  mg ( $p=0,028$ ). Τέλος, στην ομάδα της τηλεφωνικής παρέμβασης

φάνηκε μια τάση μείωσης πρόσληψης του συνολικού ποσοστού λίπους από  $47,1 \pm 11,6\%$  σε  $31,2 \pm 9,8\%$  ( $p = 0,116$ ), με σύγχρονη μείωση πρόσληψης μονοακόρεστου και πολυακόρεστου λίπους από  $23,0 \pm 4,7\%$  σε  $14,0 \pm 5,4\%$  ( $p = 0,075$ ) και από  $8,2 \pm 4,6\%$  σε  $4,0 \pm 1,4\%$  ( $p = 0,064$ ) αντιστοίχως.

**Πίνακας 5.2.5:** Αλλαγές στις ημερήσιες μερίδες ομάδων τροφίμων

| Μεταβλητή | Ομάδα ελέγχου (n=6) | Ομάδα προσωπικής παρέμβασης<br>(n= 6) | Ομάδα τηλεφωνικής<br>παρέμβασης (n= 6) | p- value |
|-----------|---------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------|
|-----------|---------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------|

|                                                                    | Πριν     | Μετά     | p- value | Πριν     | Μετά     | p- value | Πριν     | Μετά     | p- value |       |
|--------------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-------|
| <b>Αδρά<br/>επεξεργασμένα<br/>δημητριακά και<br/>προϊόντα τους</b> | 1,0± 1,5 | 1,4± 2,1 | 0,109    | 4,6± 3,3 | 3,6± 3,3 | 0,600    | 1,3± 1,5 | 1,4± 2,0 | 0,893    | 0,026 |
| <b>Φρούτα</b>                                                      | 2,6± 1,7 | 2,6± 1,5 | 0,893    | 3,3± 2,0 | 3,4± 1,4 | 0,673    | 1,8± 1,5 | 2,2± 1,7 | 0,917    | 0,196 |
| <b>Λαχανικά</b>                                                    | 2,1± 2,0 | 2,5± 2,0 | 0,416    | 3,4± 2,8 | 3,1± 2,5 | 0,600    | 2,1± 1,1 | 3,1± 2,6 | 0,753    | 0,629 |
| <b>Όσπρια</b>                                                      | 0,5± 0,3 | 0,6± 0,5 | 0,465    | 0,4± 0,2 | 0,2± 0,3 | 0,249    | 0,3± 0,3 | 0,3± 0,2 | 0,917    | 0,202 |
| <b>Ψάρια</b>                                                       | 0,2± 0,3 | 0,5± 0,4 | 0,058    | 0,4± 0,3 | 0,5± 0,2 | 0,463    | 0,3± 0,3 | 0,4± 0,6 | 0,893    | 0,502 |

\* οι ποσότητες για τα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια και τα ψάρια αφορούν μικρομερίδες την ημέρα

\*\* μικρομερίδες μεσογειακής διατροφής:

- 1 φέτα ψωμί= 25 g
- 100 g πατάτες
- ½ φλιτζάνι τσαγιού (δηλαδή 50-60 g) μαγειρεμένου ρυζιού ή ζυμαρικών
- 1 φλιτζάνι τσαγιού ωμά φυλλώδη λαχανικά ή ½ φλιτζάνι τσαγιού από τα υπόλοιπα λαχανικά, είτε μαγειρεμένα είτε ψιλοκομμένα (δηλαδή 100 g από τα περισσότερα λαχανικά
- 1 μήλο(80 g), 1 μπανάνα (60 g), 1 πορτοκάλι (100 g), 200 g πεπόνι ή καρπούζι, 30 σταφύλια
- περίπου 60 g μαγειρεμένου άπαχου κρέατος ή ψαριού
- 1 φλιτζάνι τσαγιού (100 g) μαγειρεμένων ξηρών φασολιών

Παρατηρούμε ότι η μεταβολή της κατανάλωσης της ημερήσιας μερίδας των αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και των προϊόντων τους είναι στατιστικά σημαντική στις τρεις ομάδες. Επίσης, η μεταβολή της ημερήσιας μερίδας φρούτων και ψαριών τείνει να είναι σημαντική. Σχετικά με την κάθε ομάδα πριν και μετά την παρέμβαση φαίνεται ότι η ομάδα ελέγχου αύξησε σημαντικά την κατανάλωση ημερήσιας μερίδας ψαριών και παράλληλα έχει αυξητική τάση η κατανάλωση της ημερήσιας μερίδας των αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και των προϊόντων τους. Οι δυο πειραματικές ομάδες δεν φαίνεται να άλλαξαν την ημερήσια κατανάλωση τροφίμων που ήταν στόχοι της μελέτης μετά την παρέμβαση.

**Πίνακας 5.2.6:** Αλλαγές στο συνολικό σκορ μεσογειακής διατροφής

| Μεταβλητή           | Ομάδα ελέγχου (n=6) |            |          | Ομάδα προσωπικής παρέμβασης<br>(n= 6) |                |          | Ομάδα τηλεφωνικής<br>παρέμβασης (n= 6) |               |          | p- value |
|---------------------|---------------------|------------|----------|---------------------------------------|----------------|----------|----------------------------------------|---------------|----------|----------|
|                     | Πριν                | Μετά       | p- value | Πριν                                  | Μετά           | p- value | Πριν                                   | Μετά          | p- value |          |
| <i>MedDietScore</i> | 29,67±<br>6,98      | 34,5± 6,09 | 0,058    | 35,17±<br>2,64                        | 38,17±<br>2,56 | 0,072    | 34,33±<br>2,16                         | 33,67±<br>4,5 | 0,750    | 0,185    |

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα, οι τρεις ομάδες διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς τη μεταβολή του σκορ από την κατανάλωση των αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και των προϊόντων τους ( $p=0,031$ ). Παράλληλα, τα σκορ από την κατανάλωση φρούτων, ψαριών, κόκκινου κρέατος, πουλερικών, των αλκοολούχων ποτών αλλά και το συνολικό σκορ για την συμμόρφωση στη Μεσογειακή δίαιτα τείνουν να μεταβληθούν σημαντικά ( $p=0,167$ ,  $p=0,146$ ,  $p=0,074$ ,  $p=0,166$ ,  $p=0,184$ ).

Παρατηρώντας κάθε ομάδα πριν και μετά την παρέμβαση, φαίνεται ότι η ομάδα ελέγχου τείνει να αυξήσει το σκορ που αφορά την κατανάλωση των αδρά επεξεργασμένων δημητριακών από  $1,33 \pm 1,75$  σε  $1,67 \pm 2,25$  ( $p = 0,157$ ), το σκορ από την κατανάλωση ψαριών από  $1,5 \pm 1,22$  σε  $2,83 \pm 1,33$  ( $p = 0,109$ ) καθώς και το σκορ από την κατανάλωση πλήρη γαλακτοκομικών προϊόντων από  $2,33 \pm 1,63$  σε  $3,67 \pm 1,97$  ( $p = 0,066$ ), ενώ αυξάνει σχεδόν σημαντικά το συνολικό σκορ από  $29,67 \pm 6,98$  σε  $34,5 \pm 6,09$  ( $p = 0,058$ ). Στην ομάδα προσωπικής παρέμβασης παρουσιάζεται μια τάση να αυξηθεί σημαντικά το σκορ από την κατανάλωση φρούτων και πλήρη γαλακτοκομικών προϊόντων από  $3,83 \pm 1,47$  σε  $4,67 \pm 0,52$  ( $p = 0,102$ ) και από  $3,5 \pm 1,76$  σε  $4,83 \pm 0,41$  ( $p = 0,059$ ), με ταυτόχρονη αυξητική τάση στο συνολικό σκορ από  $35,17 \pm 2,64$  σε  $38,17 \pm 2,56$  ( $p = 0,072$ ). Η ομάδα της τηλεφωνικής παρέμβασης φαίνεται να μένει ανεπηρέαστη από την παρέμβαση όσον αφορά το συνολικό και τα επιμέρους σκορ του δείκτη αυτού.

## 6. Συζήτηση

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα μιας παρέμβασης, βασισμένη στις αρχές της Μεσογειακής διαίτας, σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ως προς τη συμμόρφωσή τους στις διατροφικές οδηγίες και τη βελτίωση της κλινικής τους εικόνας. Παρά το γεγονός ότι δεν βρέθηκε ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών πειραματικών ομάδων στις αλλαγές των δεκτών που μελετήσαμε στο τέλος της παρέμβασης, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο για την ομάδα της προσωπικής παρέμβασης, οι ασθενείς, υιοθετώντας σε μεγαλύτερο βαθμό τη Μεσογειακή διατροφή, μείωσαν σημαντικά το δείκτη μάζας σώματος και την ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων. Τέλος, φάνηκε ότι τόσο η ομάδα προσωπικής παρέμβασης αλλά και η ομάδα ελέγχου αύξησαν την προσκόλληση τους στη Μεσογειακή διαίτα.

Τα ευρήματα της συγκεκριμένης εργασίας, για την ομάδα της προσωπικής παρέμβασης, είναι σε συμφωνία με αυτά προηγούμενων μελετών, οι οποίες έχουν δείξει ότι η εφαρμογή της Μεσογειακής διαίτας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα βοηθά στην μείωση της φλεγμονής και της συμπτωμάτων της νόσου. Στην παρούσα μελέτη, η προσωπική παρέμβαση που προήγαγε τη Μεσογειακή διαίτα στους ασθενείς, με ταυτόχρονη χρήση συμβουλευτικών τεχνικών, φάνηκε πως μείωσε αύξησε τη βαθμολογία τους στο δείκτη υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας με ταυτόχρονη κανονικοποίηση του δείκτη μάζας σώματος τους και σημαντική μείωση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθροκυττάρων, ο οποίος είναι βασικός δείκτης φλεγμονής που επηρεάζεται από την ενεργότητα της νόσου. Στην προηγούμενη μελέτη του Skoldstam και συνεργατών (Skoldstam et al, 2003), οι ασθενείς που οποία υιοθέτησαν τη Μεσογειακή διαίτα μειώθηκαν δείκτες φλεγμονής, αύξησαν τη σωματική λειτουργικότητα και βελτίωσαν η ζωτικότητα τους. Επίσης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των McKellar και συνεργατών (McKellar et al, 2007) οι ασθενείς που υιοθέτησαν Μεσογειακού τύπου διαίτα επωφελήθηκαν περισσότερο σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου αφού ελαττώθηκε ο πόνος, μειώθηκε η διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας και βελτιώθηκε η σωματική τους λειτουργικότητα.

Αντίθετα όμως με τις προηγούμενες μελέτες, η αρχική εικόνα των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη αυτή ήταν ιδιαιτέρως καλή. Η ενεργότητα της νόσου

χαρακτηρίστηκε από τους ρευματολόγους της κλινικής χαμηλή, αφού είχαν πολύ λίγες ευαίσθητες ή/ και πρησμένες αρθρώσεις και πολύ χαμηλή βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο που αξιολογούσε τη σωματική τους λειτουργικότητα (που σημαίνει ότι η νόσος δεν περιόριζε βασικές σωματικές δραστηριότητες). Αυτό μπορεί να περιόρισε τα περιθώρια βελτίωσης. Στην παρέμβαση των Skoldstam και συνεργατών, οι ασθενείς είχαν μέτρια ως υψηλή ενεργότητα της νόσου, η οποία απλά ήταν «σταθερή και υπό έλεγχο», σύμφωνα με την τελευταία αξιολόγηση τους από τον προσωπικό τους ρευματολόγο πριν την μελέτη (Skoldstam et al, 2003). Συγχρόνως, στις μελέτες του Skoldstam και του McKellar είχαν περισσότερα εργαλεία αξιολόγησης της κλινικής εικόνας, του πόνου και των συμπτωμάτων κι επομένως περισσότερες μεταβλητές για να μελετήσουν τις μεταβολές τους (Skoldstam, 2003, McKellar, 2007).

Η σχέση της υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας και της φλεγμονής έχει μελετηθεί αρκετά μέχρι σήμερα. Πιο συγκεκριμένα, η υιοθέτηση της μεσογειακής διαίτας φαίνεται να προστατεύει από καρδιαγγειακά νοσήματα λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσης της. Γενικότερα, φαίνεται ότι μπορεί να προστατέψει από τις μεταβολικές και τις θρομβωτικές επιπλοκές της χρόνιας φλεγμονής (Kontogianni, 2006). Όσον αφορά την επίδραση της Μεσογειακής διαίτας σε συγκεκριμένους δείκτες φλεγμονής έχει φανεί ότι μετά από δύο χρόνια υιοθέτηση της διαίτας σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, σε ορισμένες ιντερλευκίνες, όπως για παράδειγμα στην ιντερλευκίνη 6 (Esposito, 2004). Επίσης, άτομα που έχουν υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα σε σχέση με αυτά που έχουν χαμηλότερη, έχουν χαμηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, ιντερλευκίνης 6, ομοκυστεΐνης και λευκών αιμοσφαιρίων (Chrisohoou, 2004).

Σύμφωνα με μια πολύ πρόσφατη ανασκόπηση, τόσο σε μελέτες παρατήρησης όσο και σε μελέτες παρέμβασης, σχετικά με τη Μεσογειακή διαίτα και την παχυσαρκία προκύπτει ότι η υιοθέτηση της Μεσογειακής διαίτας σχετίζεται σημαντικά με χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος ή με μεγαλύτερες απώλειες στο σωματικό βάρος. Για το λόγο αυτό η Μεσογειακή διαίτα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και ως μέσο πρόληψης της παχυσαρκίας (Buckland, 2008).

Ένα παράδοξο που προέκυψε στη μελέτη μας είναι ότι και η ομάδα ελέγχου βελτίωσε το δείκτη μάζας σώματος και αύξησε τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διαίτα,

σύμφωνα με τη βαθμολογία στον αντίστοιχο δείκτη. Αυτό μπορεί να θεωρηθεί και τυχαίο και να οφείλεται στο πολύ μικρό δείγμα. Από την άλλη, στην ομάδα αυτή τα άτομα ήταν νεότερα και με περισσότερα χρόνια διαγνωσμένη νόσο και μπορεί η ενημέρωση να λειτούργησε σημαντικά. Παράλληλα, οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να είναι πιο ευαισθητοποιημένοι σε διατροφικές οδηγίες, λόγω της φύσεως της νόσου. Η παραμορφωτική δυνατότητα της νόσου καθώς και το γεγονός ότι οι ασθενείς συχνά υποφέρουν από πόνους και αναγκάζονται να περιορίσουν τις δραστηριότητες που θα θέλανε να επιτελέσουν τους κάνει επιρρεπείς σε εναλλακτικές θεραπείες, μεταξύ των οποίων θα μπορούσε να θεωρηθεί και η διατροφή (Cecil, Παθολογία, 2003, Haygen, 1999). Επομένως, στους ευαισθητοποιημένους ασθενείς μπορεί και μια σωστή και ουσιαστική ενημέρωση να επαρκεί για να τους κινητοποιήσει και να τους οδηγήσει στην υιοθέτηση των διατροφικών οδηγιών.

Τα τελευταία χρόνια, πέρα από τη διερεύνηση της σχέσης διατροφικών συστατικών με βιολογικές παραμέτρους, υπάρχει έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον για την εύρεση τρόπων και τεχνικών που θα αυξήσουν την αποτελεσματικότητα των διατροφικών παρεμβάσεων, δηλαδή τη μεγαλύτερη προσκόλληση των ασθενών σε αυτές. Το τηλέφωνο φαίνεται να είναι ένα μέσο που θα μπορούσε να ενισχύσει τη συνήθη φροντίδα ή και σε κάποιες περιπτώσεις να λειτουργήσει ως αυτόνομος τρόπος παρέμβασης, λόγω της ευκολίας και της οικονομίας που προσφέρει. Οι τηλεφωνικές συνεδρίες έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικές και συμβάλλουν στη σημαντική αύξηση της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, προϊόντων ολικής αλέσεως και οσπρίων καθώς και στη μείωση του προσλαμβανόμενου διαιτητικού λίπους (Pomerleau, 2005, Vanwormer, 2006, Pierce, 2007, Newman, 2008). Παρόλα αυτά στη δική μας μελέτη δεν φάνηκε ότι η τηλεφωνική παρέμβαση μπορεί να βελτιώσει τις διατροφικές συνήθειες των συμμετεχόντων και αυξήσει την προσκόλλησή τους στη Μεσογειακή δίαιτα. Αυτό μπορεί να συνέβη επειδή στην τηλεφωνική επικοινωνία τα άτομα να δυσκολεύονται να συγκεντρωθούν, συχνά διακόπτουν άλλες ασχολίες και μπορεί να μην δίνουν την απαιτούμενη προσοχή. Πιθανώς ένας άλλος εναλλακτικός τρόπος παρέμβασης να μπορούσε να γίνει μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (e- mail), τα οποία ο ασθενής θα τα βλέπει όταν είναι διαθέσιμος και συγκεντρωμένος. Πράγματι, διατροφικές παρεμβάσεις που έχουν γίνει μέσω e-mail φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικές για απώλεια σωματικού βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς. Πιο αναλυτικά, στη μελέτη του Tate όπου έγινε τρίμηνη παρέμβαση σε παχύσαρκους μέσω mail, τόσο με συνεδρίες όσο και με αυτοματοποιημένα μήνυμα

ανατροφοδότησης η απώλεια στο τέλος της παρέμβασης αλλά και στην επαναξιολόγηση στους έξι μήνες ήταν σημαντική καθώς και το ποσοστό των ατόμων που ολοκλήρωσαν την παρέμβαση υψηλό (Tate, 2006).

Άλλες τακτικές ή προσεγγίσεις βελτίωσης του βαθμού υιοθέτησης των διατροφικών οδηγιών που έχουν χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι η δωρεάν παροχή των γευμάτων και τα μαθήματα μαγειρικής. Πιο συγκεκριμένα, οι Skoldstam και συνεργάτες τις τρεις πρώτες εβδομάδες παρείχαν στους συμμετέχοντες στην ομάδα της Μεσογειακής διαίτας δωρεάν μεσημεριανό και βραδινό στο εστιατόριο της κλινικής. Ταυτόχρονα, στη διάρκεια αυτών των εβδομάδων οι ασθενείς αυτοί πήραν επίσης μέρος σε έξι μαθήματα για τα μεσογειακά τρόφιμα και τη μεσογειακή μαγειρική από διαιτολόγιο και απόπου έλαβαν και γραπτές οδηγίες και συνταγές (Skoldstam, 2003). Παρόμοια τακτική χρησιμοποιήθηκε και από τον McKellar, όπου τα άτομα της ομάδας παρέμβασης παρακολούθησαν για έξι εβδομάδες δίωρα μαθήματα μαγειρικής, στα οποία μαγειρεύαν οι ίδιοι και έπαιρναν και γραπτές πληροφορίες (McKellar, 2007). Υπάρχει επομένως η τάση να γίνονται οι παρεμβάσεις πιο ενδιαφέρουσες και διαδραστικές για τους συμμετέχοντες.

Η μελέτη είχε πολλά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Ένα από τα κυριότερα πλεονεκτήματα της μελέτης ήταν η οργάνωση και η δομή των συνεδριών. Ο διαιτολόγος μέσα σε ένα περιβάλλον εμπιστοσύνης παρείχε πληροφορίες σχετικά με την διαιτητική παρέμβαση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα με βάση τους στόχους της παρέμβασης. Στη συνέχεια βοηθούσε τον ασθενή να εντοπίσει ο ίδιος τα διατροφικά του προβλήματα και να βρει τις λύσεις. Αφού διερευνούσε την τρέχουσα κατάσταση αλλά και την ετοιμότητα για αλλαγή του ασθενή σε κάποιο στόχο, που όριζε ο ασθενής, θέτανε ένα στόχο μέχρι την επόμενη συνεδρία. Η αμφίδρομη τύπου παρέμβαση ενίσχυε το ρόλο του ασθενή. Ο ασθενής λοιπόν δεν είχε παθητικό ρόλο αλλά απεναντίας αποφάσιζε ο ίδιος για το ποιον στόχο θα επιλέξει, από συγκεκριμένο πίνακα στόχων (Goal Setting Chart), που του παρείχε και τη δυνατότητα των εναλλακτικών λύσεων. Η παρέμβαση δεν είχε διδακτικό χαρακτήρα και ο ρόλος του διαιτολόγου ήταν βοηθητικός ώστε να ενισχύσει τις γνώσεις του ασθενή για τα οφέλη της διατροφής στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, να του προτείνει εναλλακτικές και να τον οδηγήσει στην υιοθέτηση της Μεσογειακής διαίτας, η οποία μάλιστα του είναι πολύ οικεία.

Ένα άλλο θετικό στοιχείο της μελέτης είναι ότι σχεδιάστηκε έτσι ώστε να περιορίζεται ο αριθμός των ατόμων που εγκατέλειψαν. Βασικό πρόβλημα στις διαιτητικές παρεμβάσεις είναι ότι μεγάλο ποσοστό των εθελοντών εγκαταλείπει τα προγράμματα πριν την ολοκλήρωσή τους με συνέπεια τα αποτελέσματα συχνά να αμφισβητούνται και να μην μπορούν να διεξαχθούν ορθά συμπεράσματα (Norris, 2001, Toft, 2006, Merlin, 2006). Κάτι τέτοιο έχει παρατηρηθεί και σε παρεμβάσεις που έχουν γίνει σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (Kjeldsen- Kragh, 2003). Στη περίπτωση αυτής της μελέτης, πέρα από τη χρήση των τεχνικών συμβουλευτικής κατά τη διάρκεια των συνεδριών που επίσης ενίσχυαν τη συμμόρφωση των ασθενών, ο διαιτολόγος φρόντιζε να βρίσκεται στην κλινική στα προγραμματισμένα ραντεβού των συμμετεχόντων για την φαρμακευτική τους αγωγή. Με τον τρόπο αυτό, «διευκολύνονταν» οι ασθενείς να παρακολουθήσουν τις διατροφικές συνεδρίες, λειτουργώντας ίσως ως ένα μέτρο πίεσης ή κινητοποίησης προς αυτούς. Από την άλλη, η προσέγγιση αυτή είχε τα μειονεκτήματα ότι η ολοκλήρωση της παρέμβασης ήθελε περισσότερο χρόνο (9 μήνες) και μπορεί να υπήρχε σημαντικός χρόνος μεταξύ των δύο συνεδριών (1-3 μήνες). Αυτό το γεγονός έρχεται σε αντίθεση με έρευνες που έχουν δείξει ότι η εντατικοποιημένες μακροχρόνιες παρεμβάσεις είναι πιο αποτελεσματικές (Ubink- Veltmaat, 2005). Επίσης, το γεγονός ότι η ένταση της παρέμβασης, δηλαδή ο αριθμός των συνεδριών σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, διέφερε μεταξύ των ασθενών μπορεί να είναι μια παράμετρος να επηρέασε δυσμενώς τα αποτελέσματα της μελέτης.

Επίσης, έγινε ακριβής και λεπτομερής αξιολόγηση τόσο της φυσικής δραστηριότητας όσο των διατροφικών συνηθειών των ασθενών. Σχετικά με την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης χρησιμοποιήθηκαν τόσο δυο ανακλήσεις 24ώρου όσο και ένα ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, ώστε να έχουμε το πλήρες διατροφικό προφίλ του ασθενούς. Εκτιμήθηκε επιπλέον ο βαθμός συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διαίτα μέσω υπολογισμού του αντίστοιχου δείκτη. Ο δείκτης αυτός- το MedDietScore- είναι ένα διατροφικό σκορ που εμπεριέχει τα χαρακτηριστικά του Μεσογειακού προτύπου διατροφής και περιγράφει πόσο προσεγγίζουν οι διατροφικές συνήθειες ενός ατόμου τη Μεσογειακή διατροφή. Εφόσον θέλαμε να αξιολογήσουμε την αποτελεσματικότητα ενός συνολικού διατροφικού σχήματος, όπως αυτό της Μεσογειακής διατροφής, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, επιλέξαμε να υπολογίσουμε αυτό το σκορ ώστε να έχουμε ένα εύκολο και απλό εργαλείο που να περιγράφει τη συμμόρφωση των ασθενών στους στόχους της παρέμβασης. Ο δείκτης

αυτός έχει προκύψει από μεγάλη επιδημιολογική μελέτη (Παναγιωτάκος, 2005) και έχει συσχετιστεί μέχρι σήμερα με κάποιους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Έχει βρεθεί ότι υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση του δείκτη με τη συστολική αρτηριακή πίεση, τη C- αντιδρώσα πρωτεΐνη, το ινωδογόνο, την ολική χοληστερόλη ορού, το δείκτη μάζας σώματος, τη συγκέντρωση της οξειδωμένης LDL χοληστερόλης και τον κίνδυνο εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου καθώς και θετική συσχέτιση με την ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (Παναγιωτάκος, 2005). Έτσι, ενώ έχει χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης ενός ατόμου, του κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και της προδιάθεσης για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και δεν έχει ακόμα εκτενή χρήση σε μελέτες διαιτητικής παρέμβασης. Πιθανώς να μην έχει την ευαισθησία που απαιτείται για να αξιολογεί τη βελτίωση στη συμμόρφωση σε διάστημα εννέα μηνών. Για παράδειγμα, η αύξηση της κατανάλωσης φρούτων από μια μερίδα σε τέσσερις την εβδομάδα, η οποία μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μίας διατροφικής παρέμβασης, δεν επιφέρει αλλαγή στη βαθμολογία του δείκτη.

Βασικός μεθοδολογικός περιορισμός της έρευνας αυτής είναι ο μικρός αριθμός του δείγματος. Δεδομένου ότι η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια νόσος με μικρό επιπολασμό, δεν είναι εύκολος ο εντοπισμός μεγάλου αριθμού ασθενών. Επίσης, η μελέτη αυτή είναι πιλοτική και στόχος της ήταν να αξιολογήσει κατά πόσο θα μπορούσε να έχει κλινική εφαρμογή η συγκεκριμένη μεθοδολογία. Τέλος, δεν περιλάμβανε αρκετά εργαλεία που να αξιολογούν την κλινική εικόνα, τα συμπτώματα, την ενεργότητα της νόσου και τον πόνο. Υπάρχουν ερωτηματολόγια που αξιολογούν την ποιότητα ζωής των ασθενών και θα μπορούσαν να είχαν εφαρμοστεί, όπως έγινε στις μελέτες του Skoldstam και του McKellar (Skoldstam, 2003, McKellar, 2007). Σχετικά με την αξιολόγηση της φλεγμονής, καλοί δείκτες, εκτός από την ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων, είναι η C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (Skoldstam, 2003).

Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε ότι απαιτούνται περισσότερες κλινικές έρευνες σε μεγάλο δείγμα με εντατικές και μακροχρόνιες παρεμβάσεις για να δημιουργηθούν διατροφικές συστάσεις που θα μπορούν να ενισχύσουν τις θεραπευτικές προσεγγίσεις στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Al-Shukail & Al-Jabri. Rheumatoid arthritis, cytokines and hypoxia. What's the link? Saudi Med J 2006; Vol.27(11):1642-1649
- Amancio S, Chaud A, Yanaguibashi G, Hilario E. Copper and zinc intake and serum levels in patients with juvenile rheumatoid arthritis European Journal of Clinical Nutrition 2003;57: 706–712
- American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines of the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. Arthritis Rheum 2002;46:328–46.

- Anagnostopoulos F, Niakas D & Pappa Eve. Brief communication Construct validation of the Greek SF-36 Health Survey Quality of Life Research (2005) 14: 1959–1965
- Andrianakos, Trontzas, Christoyiannis, Dantis, Voudouris, Georgountzos, Kaziolas, Vafiadou, Pantelidou, Karamitsos, Kontelis, Krachtis, Kaskani, Tavaniotou, Antoniadis, Karanikolas, Kontoyianni. Prevalence of Rheumatic Diseases in Greece: A Cross- Sectional Population Based Epidemiological Study. The ESORDIG Study *The Journal of Rheumatology* 2003; 30:7 1589-1600
- Araujo V, Arnal C, Boronat M, Ruiz E, Dominguez C: Oxidantant imbalance in blood of children with juvenile rheumatoid arthritis. *Biofactors* 8:155–159, 1998.
- Archenholtz B, Carol S. Burckhardt & Kerstin Segesten. Quality of life of women with systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis: Domains of importance and dissatisfaction *Quality of Life Research* 8: 411±416, 1999.
- Arnett F, Edworthy S, Bloch D, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:432–42.
- Aubert RE, Herman WH, Waters J, Moore W, Sotton D, Peterson BL, Bailey CM, Koplan JP: Nurse case management to improve glycemic control in diabetic patients in a health maintenance organization: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 29:605-612, 1998
- Bae S, Kim S, Sung M, Inadequate antioxidant intake and altered plasma antioxidant status of rheumatoid arthritis patients. *Journal of American college of nutrition*, 2003;22,311-315.
- Belch J J F, D Ansell, R Madhok, A O'dowd, and R D Sturrock Effects of altering dietary essential fatty acids on requirements for non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1988; 47, 96-104
- Benito-Garcia E, Feskanich D, Hu FB, Mandl LA, Karlson EW. Protein, iron, and meat consumption and risk for rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(1):R16
- Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL, Matsuo T, Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* Feb 2005;21(2):131-6.
- Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev*. 2008 Jun 10.
- Bykerk V P, Keystone E C. What are the goals and principles of management in the early treatment of rheumatoid arthritis? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* Vol. 19, No. 1, pp. 147–161, 2005
- Calder, P.C. & Zurier, R.B. (2001) Polyunsaturated fatty acids and rheumatoid arthritis. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 4, 115–121.
- Chak Sing Lau, Collateral Benefits of Fish Oil Therapy for Rheumatoid Arthritis .*The Journal of Rheumatology*, Oct 2006
- Choi HK. Dietary risk factors for rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2005 Mar;17(2):141-6.
- Choqle AR, Chakravarty A, Cardiovascular events in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: emerging concepts, early diagnosis and management. *J Assoc Physicians India* 2007;55:32-40.
- Chrysohoou C, Panagiotakos D, Pitsavos C, Stefanadis C, Adherence to the Mediterranean Diet Attenuates Inflammation and Coagulation Process in Healthy Adults The ATTICA Study *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 44, No. 1, 2004, 152-8

- Cleland, James, Rheumatoid arthritis and the balance of dietary n-3 and n-6 essential fatty acids *British Journal of Rheumatology* 1997;36:513-515
- Comstock GW, Burke AE, Hoffman SC, Heizlsouer KJ, Bendich A, Masi AT, Norkus EP, Malamet RL, Gershwin ME: Serum concentrations of alpha tocopherol, beta carotene, and retinol preceding the diagnosis of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 56:323–325, 1997.
- Danao-Camara, T.C. & Shintani, T.T. (1999) The dietary treatment of inflammatory arthritis: case reports and review of the literature. *Hawaii Med. J.* 58, 126–131.
- Darlington Viewpoint Does food intolerance have any role in the aetiology and management of rheumatoid disease? *Annals of the Rheumatic Diseases* 1985; 44, 801-804
- Darlington, L.G. & Ramsey, N.W. (1993) Review of dietary therapy for rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheum.* 32, 507–514.
- Edmonds SE, Winyard PG, Guo R, Kidd B, Merry P, Lmagrish- Smith A, Hansen C, Ramm S, Blake DR: Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. *Ann Rheum Dis* 56:649–655, 1997.
- Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, Hankey G, Yusuf S. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131(5):363–375.
- Ekdahl C, Eberhardt K, Andersson SI, Svensson B. Assessing disability in patients with rheumatoid arthritis: use of a Swedish version of the Stanford-Health Assessment Questionnaire. *Scand J Rheumatol* 1988;17:263–71.
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M D'Andrea F, Giugliano D, Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome A Randomized Trial *JAMA*, September 22/29, 2004—Vol 292, No. 12, 1440-1446
- Eurenius E , Christina H. Stenstro M, and the PARA Study Group Physical Activity, Physical Fitness, and General Health Perception Among Individuals With Rheumatoid Arthritis *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 53, No. 1, February 15, 2005, pp 48–55
- Glasgow RE, Hampson SE, Strycker LA, Ruggiero L. Personal- model beliefs and social-environmental barriers related to diabetes self-management. *Diabetes Care* 1997. 20(4):556-561.
- Halliwell B & Gutteridge JMC (1990): The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch. Biochem. Biophys.* 28, 1– 8.
- Hansen G, Nielsen L, Kluger E, Thyssen MH, Emmertsen H, Stengård-Pedersen K, Lund EC, Unger B, Andersen PW Nutritional status of Danish patients with rheumatoid arthritis and effects of a diet adjusted in energy intake, fish content and antioxidants. *Ugeskr Laeger.* 1998 May 18;160(21):3074-8
- Haugen M, Frasen D, Rorre O, Editorials, British Society for Rheumatology, 1999
- Hayes JT, Boucher JL, Pronk NP, Gehling E, Spencer M, Waslaski J: The role of the certified diabetes educator in telephone counseling. *Diabetes Educ* 27:377-386, 2001

- Heliövaara M, Aho K, Knekt P, Impivaara O, Reunanen A, Aromaa A. Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000 Aug;59(8):631-5.
- Helliwell M, Coombes E J, Moody B J, Batstone G F, Robertson J C. A Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1984; 43: 386- 390
- Helmy M, Shohayeb M, Helmy MH, El-Bassiouni EA: Antioxidants as adjuvant therapy in rheumatoid disease. *Arzneim-Forsch/ Drug Res* 51:293–298, 2001.
- Hernanz A, Plaza A, Martin-Mola E, De Miguel E. Increased plasma levels of homocysteine and other thiol compounds in rheumatoid arthritis women. *Clin Biochem N* 1999;32(1):65–70.
- Hiule van der Tempel, Jacob E Tulleken, Pieter C Limburg, Frits A J Muskiet, Martin H van Rijswijk. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid
- Hurlimann D, Enseleit F, Ruschitzka F. Rheumatoid Arthritis, Inflammation and Atherosclerosis. *Herz* 2004;29:760-8.
- Karlson EW, Mandl LA, Aweh GN, Grodstein F. Coffee consumption and risk of rheumatoid arthritis *Arthritis Rheum*. 2003 Nov;48(11):3055-60.
- Kelly CW. Therapeutic enhancement: nursing intervention category for patients diagnosed with Readiness for Therapeutic Regimen Management. : *J Clin Nurs*. 2008 Apr;17(7B):188-91.
- Kjeldsen-Kragh J Mediterranean diet intervention in rheumatoid arthritis *Ann Rheum Dis* 2003;62:193–195
- Kjeldsen-Kragh Jens. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets *Am J Clin Nutr* 1999;70(suppl):594S–600S.
- Kollia M, Gioxari A, Maraki M, Kavouras SA. Development, validity and reliability of the Harokopio Physical Activity Questionnaire in Greek adults. Abstract presented in the 8th Panhellenic Congress on Nutrition and Dietetics. Athens, 2006.
- Kontogianni MD, Zampelas A, Tsigos C. Nutrition and inflammatory load. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Nov;1083:214-38.
- Kremer JM, Lawrence DA, Pettillo GF, Litts LL, Mullaly PM, Rynes RI, Stocker RP, Parhami N, Greenstein NS, Fuchs BR, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates. *Arthritis Rheum*. 1995 Aug;38(8):1107-14.
- Kremer JM. Fatty acid supplements in rheumatoid arthritis *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):349S–51S. Printed in USA. © 2000 American Society for Clinical Nutrition
- Lichenstein D, Syngal S, Wolfe MM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract: the double-edged sword. *Arthritis Rheum* 1995;38:5-18
- Linda H, Leanderson P, Sköldstam L, Andersson J, Johansson G Research Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis *Nutrition Journal* 2003, 2:5
- Linda H, Nilsson I, Sköldstam L, Johansson G Research Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis *Nutrition & Metabolism* 2005, 2:26

- Linou A, Kaklamani VG, Kaklamani E, Koumantaki Y, Giziaki E, Papazoglou S, Mantzoros CS. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr*. 1999 Dec;70(6):1077-82.
- Mantzioris Evangeline, Cleland Leslie G, Gibson Robert A, Neumann Mark A, Demasi Maryanne, and James Michael J. Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000;72:42–8.
- Martin, R.H, The role of nutrition in rheumatoid arthritis. *Proc.Nutr.Soc* 1998;57, 231-234.
- McKellar G, Morrison E, McEntegart A, Hampson R, Tierney A, Mackle G, Scoular J, Scott JA, Capell HA. A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. *Ann Rheum Dis*. 2007 Sep;66(9):1239-43.
- Melin I, Reynisdottir S, Berglund L, Karlstrom B: Conservative treatment of obesity in an academic obesity unit. Long- term outcome and drop- out. *Eat Weight Disord* 2006, 11(1):22-30.
- Merlino L, Curtis J, Mikulus T, Cerhan J, Criswell L, Saag K. Vitamin D is inversely associated with rheumatoid arthritis- Results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis & Rheumatism* 2004;50(1):72-77.
- Metsios G. S., Stavropoulos-Kalinoglou A., Douglas K. M. J., Koutedakis Y., Nevill A. M., Panoulas V. F., Kita M. and Kitis G. D.. Concise Report Blockade of tumour necrosis factor- $\alpha$  in rheumatoid arthritis: effects on components of rheumatoid cachexia *Rheumatology* 2007;46:1824–1827
- Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Oct;21(5):885-906.
- Mikuls TR. Co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003 Oct;17(5):729-52.
- Morgan SL, Anderson AM, Hood SM, Matthews PA, Lee JY, Alarcón GS Nutrient intake patterns, body mass index, and vitamin levels in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 1997 Feb;10(1):9-17.
- Munro R, Capell H. Prevalence of low body mass in rheumatoid arthritis: association with the acute phase response. *Ann Rheum Dis* 1997;56:326–9.
- Newman VA, Flatt SW, Pierce JP. Telephone counseling promotes dietary change in healthy adults: results of a pilot trial. *J Am Diet Assoc*. 2008 Aug;108(8):1350-4.
- Noorwali A, Bone density in rheumatoid arthritis. *Saudi Med J* 2004;25(6):766-769
- Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001. 24(3):561-587.
- Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. 4<sup>th</sup> edition, 1995.
- Panagiotakos D, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore *Preventive Medicine* 44 (2007) 335–340
- Panush RS, Carter RL, Katz P, Kowsari B, Lonley S, Finnie S. Diet Therapy for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1983;26:462-71
- Panush RS. Does food cause or cure arthritis? *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 17(2):259-272, 1991.

- Pattison DJ, Symmons DP, Young A. Does diet have a role in the aetiology of rheumatoid arthritis? *Proc Nutr Soc.* 2004 Feb;63(1):137-43.
- Pedersen M, Stripp C, Klarlund M, Olsen SF, Tjønneland AM, Frisch M Diet and risk of rheumatoid arthritis in a prospective cohort. *J Rheumatol.* 2005 Jul;32(7):1249-52.
- Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med* 2005. 22(10):1379-1385.
- Pierce JP, Newman VA, Natarajan L, Flatt SW, Al-Delaimy WK, Caan BJ, Emond JA, Faerber S, Gold EB, Hajek RA, Hollenbach K, Jones LA, Karanja N, Kealey S, Madlensky L, Marshall J, Ritenbaugh C, Rock CL, Stefanick ML, Thomson C, Wasserman L, Parker BA. Telephone counseling helps maintain long-term adherence to a high-vegetable dietary pattern. *J Nutr.* 2007 Oct;137(10):2291-6.
- Piette J, Weinberger M, Kraemer F, McPhee S.: Impact of automated calls with nurse follow-up on diabetes treatment outcomes in a department of veterans affairs health care system. A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 24:202208, 2001
- Piette J, Weinberger M, McPhee SJ, Math CA, Kraemer FB, Crapo LM: Can automated calls with nurse follow-up improve self-care and glycemic control among vulnerable patients with diabetes? A randomized controlled trial. *Am J Med* 108:20-27, 2000
- Piette J, Weinberger M, McPhee SJ: The effect of automated calls with telephone nurse follow-up on patient-centered outcomes of diabetes care: A randomized controlled trial. *Med Care* 38:218-230, 2000
- Piette JD, McPhee SJ, Weinberger M, Mah CA, Kraemer FB: Use of automated telephone disease management calls in an ethnically diverse sample of low-income patients with diabetes. *Diabetes Care* 22:1302-1309, 1999
- Plasqui Guy The role of physical activity in rheumatoid arthritis *Physiology & Behavior* (2008) article in press
- Pomerleau J, Lock K, Knai C, McKee M. Interventions designed to increase adult fruit and vegetable intake can be effective: a systematic review of the literature. *J Nutr.* 2005 Oct;135(10):2486-95.
- Punnonen K, Kaipiainen-Seppänen O, Rittinen L, Tuomisto T, Hongisto T, Penttilä L. Evaluation of iron stores in anemic patients with rheumatoid arthritis using an automated immunoturbidimetric assay for transferrin receptor. *Clin. Chem Lab Med* 2000;12, 1297-1300.
- Rall L, Meydani S, Kehayias J, Dawson-Hughes B, Roubenoff R. The effect of progressive resistance training in rheumatoid arthritis: increased strength without changes in energy balance or body composition. *Arthritis Rheum* 1996;39:415-26.
- Remans PH, Sont JK, Wagenaar LW, Wouters-Wesseling W, Zuijderduin WM, Jongma A, Breedveld FC, Van Laar JM. Nutrient supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients in rheumatoid arthritis: clinical and biochemical effects. *Eur J Clin Nutr.* 2004 Jun;58(6):839-45.
- Rennie K. L., J. Hughes, R. Lang and S. A. Jebb Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence The British Dietetic Association Ltd 2003 *J Hum Nutr Dietet*, 16, pp. 97-109
- Roubenoff R, Dellaripa P, Nadeau RM, Abad LW, Muldoon BA, Selhub J, Rosenberg IH. Abnormal homocysteine metabolism in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999;40(4):718-722.

- Roubenoff R, Freeman LM, Smith DE, Abad LW, Dinarello CA, Kehayias JJ. Adjuvant arthritis as a model of inflammatory cachexia. *Arthritis and Rheumatism* 40(3):534-539, 1997.
- Roubenoff R, Heymsfield SB, Kehayias JJ, Cannon JG, Rosenberg IH. Standardization of nomenclature of body composition in weight loss. *Am J Clin Nutr* 1997;66:192-6.
- Roubenoff R, Roubenoff RA, Ward LM, Holland SM, and Hellmann DB. Rheumatoid cachexia: depletion of lean body mass in rheumatoid arthritis. Possible association with tumor necrosis factor. *J Rheumatol* 1992;19:1505-10.
- Sarzi-Puttini P, Comi D, Boccassini L, Muzzupappa S, Turiel M, Panni B, Salvaggio A. Diet therapy for rheumatoid arthritis. A controlled double-blind study of two different dietary regimens. *Scand J Rheumatol*. 2000;29(5):302-7.
- Segal R, Baumoebl Y, Elkayam Z, Levartovsky D, Litinsky I, Paran D, Wigler I, Habot B, Leibovitz A, Sela B.A, Caspi D. Anemia, serum vitamin B12, and folic acid in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2004; 24: 14-19.
- Shapiro JA, Koepsell TD, Voigt LF, Dugowson CE, Kestin M, Nelson JL Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption. *Epidemiology*. 1996 May;7(3):256-63.
- Simopoulos AP, Kifer RR, Martin RE, Barlow SM (eds): "Health Effects of w3 Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods," vol. 66, *World Rev Nutr Diet*. Basel: Karger, 1991 .
- Sköldstam L, Brudin L , Hagfors L and Gunnar J, Research Weight reduction is not a major reason for improvement in rheumatoid arthritis from lacto vegetarian, vegan or Mediterranean diets *Nutrition Journal* 2005, 4:15
- Skoldstam L, Fasting and vegan diet in Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1986;15: 219-23.
- Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis *Ann Rheum Dis* 2003;62:208-214
- Skoldstam L, Larsson L, Lindstrom FD. Effects of fasting and lactovegetarian diet in Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1979;8: 249-55.
- Sokka T, Hakkinen A, Kautiainen H, Maillefert JF, Toloza S, Hansen TM, Calvoalen J, Oding R, Liveborn M, Huisman M, Alten R, Pohl R, Cutolo M, Immonen K, Woolf A, Murphy E, Sheehy C, Quirke E, Celik S, Yazini Y, Tlustochowicz W, Kapolka D, Skacic V, Rojkovich B, Muller R, Stropuviene S, Anderson D, Al, Drosos A, Lazovskis J, Pincus T, on behalf of the QUEST- RA GROUP Physical Inactivity in Patints with Rheumatoid Arthritis: Data From Twenty-One Countries in a Cross-Sectional, International Study Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research) Vol. 59, No. 1, January 15, 2008
- Stenstrom CH. Therapeutic exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1994; 7: 190-7.
- Stone J, Doube A, Dudson D, Wallace J: Inadequate calcium, folic acid, vitamin E, zinc, and selenium intake in rheumatoid arthritis patients: results of a dietary survey. *Semin Arthritis Rheum* 27:180-185, 1997.
- Sundrarjun T, Komindr S, Archararit N, Dahlan W, Puchaiwatananon O, Angthararak S, Udomsuppayakul U, Chuncharunee S. Effects of n-3 fatty acids on serum interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and soluble tumour necrosis factor receptor p55 in activerheumatoid arthritis. : *J Int Med Res*. 2004;32(5):443

- Tanner SB, Callahan LF, Panush R, Pincus MD. Dietary and allergic associations with rheumatoid arthritis: Self-report of 704 patients. *Arthritis Care Res* 1999;3:189-95
- Tate DF, Jackvony EH, Wing RR. A randomized trial comparing human e-mail counseling, computer-automated tailored counseling, and no counseling in an Internet weight loss program. *Arch Intern Med*. 2006 Aug 14;166(15):1620-5.
- Thanopoulou A, Karamanos B, Angelico F, Assaad-Khalil S, Barbato A, Del Ben M, Djordjevic P, Dimitrijevic Sreckovic V, Gallotti C, Katsilambros N, et al. Nutritional habits of subjects with Type 2 diabetes mellitus in the Mediterranean Basin: comparison with the non-diabetic population and the dietary recommendations. Multi-centre study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetologia* 2004. 47(3):367-376.
- Tiftikci A, Ozdemir A, Tarcin O, Tarcin O, Inanc N, Sahinoglu S, Direskeneli H, Yavuz S, Uras F, Barut Y. Influence of serum folic acid levels on plasma homocysteine concentrations in patients with rheumatoid arthritis *Rheumatol Int* 2006; 26: 191–194.
- Tuncer S, Kamanli A, Akcil E, Kavas GO, Seckin B & Atay MB (1999): Trace element and magnesium levels and superoxide dismutase activity in rheumatoid arthritis. *Biol. Trace Elem. Res.* 68(2), 137 – 142.
- Tureson C, Matterson EL. Cardiovascular risk factors, fitness and physical activity in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19(2):190-6.
- Vanwormer JJ, Boucher JL, Pronk NP. Telephone-based counseling improves dietary fat, fruit, and vegetable consumption: a best-evidence synthesis. *J Am Diet Assoc.* 2006 Sep;106(9):1434-44.
- Volker D, Fitzgerald P, Major G, Garg M. Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2001 Nov;28(11):2563-5.
- Walsmith J, Roubenoff R. Cachexia in rheumatoid arthritis. *Int J Cardiol* 2002;85(1):2211-7.
- Weinberger M, Kirkman MS, Samsa GP, Shorthruff EA, Landsman PB, Cowper PA, Simer DL, Feussner JR: A nurse –coordinated intervention for primary care patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: impact on glycemic control and health-related quality of life. *J Gen Intern Med* 10:59-66, 1995
- Work group recommendations: 2002 Exercise and Physical Activity Conference, St. Louis, Missouri. Session V: evidence of benefit of exercise and physical activity in arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;49: 453–4.
- Yannakoulia M, Poulia K.A, Mylona E, Kontogianni D. Effectiveness of an Intensive Nutritional Intervention in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Results from a Pilot Study. *The Review of Diabetic Studies* 2007;4(4):216-220.
- Καρόκης Α., Λ. Κατσή. Η μέτρηση του κόστους της ρευματοειδούς αρθρίτιδας Μεθοδολογικά ζητήματα και διεθνής πρακτική *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2008, 25(2):231-243
- Παναγιωτάκος Δ, Θεοδωράκη Ε, Μανίκα Β. Ένας Δείκτης υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής και η σχέση του με κλινικούς και βιολογικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. *Καρδιαγγειακή Επιδημιολογία* 2005;14



## **Π Α Ρ Α Ρ Τ Η Μ Α**

- 1. Ανάκληση 24ώρου**
- 2. Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων**
- 3. Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας**
- 4. Στόχοι παρέμβασης- Goal setting chart**
- 5. Γενικό διαιτολόγιο**
- 6. Περιεχόμενο συνεδριών**



