**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**
**«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**

# ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

# «Ο ρόλος των Ω-3 Λιπαρών Οξέων σε ασθενείς με Κυστική Ίνωση»

Κατσιβέλη Γεωργία

BSc Διατροφής και Διαιτολογίας

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**Φωτουλάκη Μαρία**, Καθηγήτρια Παιδιατρικής - Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

**Καψωριτάκης Ανδρέας**, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**Παπαδοπούλου – Λεγμπέλου Κυριακή**, Καθηγήτρια Παιδιατρικής – Παιδοκαρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστημίο Θεσσαλονίκης, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2025

Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE

# DIPLOMA THESIS

## « Omega-3 Fatty Acids role in patients with Cystic Fibrosis »



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Περιεχόμενα

**Περίληψη** ....5
**Abstract** ....6
**Εισαγωγή** ....7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ....9
**1.1 Ορισμός** ....9
**1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία** ....9
**1.3 Μεταλλάξεις της Κυστικής Ίνωσης** ....10
**1.3.1 Βασικές Μεταλλάξεις και Τύποι** ....11
**1.3.2 Τροποποιητικά Γονίδια και Ετερογένεια** ....11
**1.4 Παθοφυσιολογία της Κυστικής Ίνωσης** ....12
**1.4.1 Μοριακή Βάση της Παθοφυσιολογίας** ....12
**1.4.2 Ενδοκυτταρικές Διαδικασίες και Αναδίπλωση της CFTR** ....13
**1.4.3 Χρόνια Φλεγμονή και Οξειδωτικό Στρες** ....13
**1.4.4 Επιδράσεις στους Εξωκρινείς Αδένες και στο Πεπτικό Σύστημα** ....14
**1.5 Συμπτωματολογία & Κλινική Εικόνα** ....15
**1.5.1 Αναπνευστικό Σύστημα** ....15
**1.5.2 Γαστρεντερικό σύστημα** ....16
**1.5.3 Αναπαραγωγικό σύστημα** ....17
**1.5.4 Άλλα συστήματα** ....17
**1.6 Διάγνωση της Κυστικής Ίνωσης** ....18
**1.6.1 Νεογνικός προσυμπτωματικός έλεγχος (Newborn Screening - NBS)** ....19
**1.6.2 Δοκιμασία Ιδρώτα (Sweat Chloride Test - SCT)** ....20
**1.6.3 Γενετικός Έλεγχος** ....20
**1.6.4 Διαφορική Διάγνωση** ....21
**1.6.5 Συμπληρωματικές μέθοδοι** ....21
**1.7 Θεραπευτική προσέγγιση της Κυστικής Ίνωσης** ....23
**1.7.1 Φαρμακευτική Αντιμετώπιση** ....23
**1.7.2 Διατροφική Υποστήριξη** ....25
**1.7.3 Αναπνευστική Φυσιοθεραπεία** ....26
**1.7.4 Μεταμόσχευση Πνευμόνων** ....27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ....28
**2.1 Ορισμός & ο ρόλος τους στον ανθρώπινο οργανισμό** ....28
**2.2 Πηγές Ω-3 λιπαρών οξέων** ....28
**2.2.1 Πηγές EPA & DHA** ....29

Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

**2.2.2 Πηγές ALA**.....30
**2.3 Ημερήσια πρόσληψη Ω-3 Λιπαρών Οξέων**.....31
**2.4 Ευεργετικές επιδράσεις των Ω-3 Λιπαρών Οξέων**.....32
**2.4.1 Ω-3 & Καρδιαγγειακά Νοσήματα**.....32
**2.4.2 Ω-3 & Καρκίνος**.....33
**2.4.3 Ω-3 & Φλεγμονή**.....34
**2.4.4 Ω-3 & Εγκέφαλος – Μάτια**.....35
**2.4.5 Ω-3 & Διαβήτης**.....36
**2.4.6 Ω-3 & Κατάθλιψη – Ψυχική Υγεία**.....37
**2.4.7 Ω-3 & Εγκυμοσύνη**.....38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ & ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ.....39
**3.1 Ο Ρόλος των Ω-3 Λιπαρών Οξέων στους ασθενείς με Κυστική Ίνωση**.....39
**3.2 Μηχανισμοί δράσης των Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση**.....40
**3.3 Οφέλη και συμπληρωματική χορήγηση Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση**.....42
**3.4 Διατροφικές Συστάσεις και Πρωτόκολλα Χορήγησης**.....43
**3.5 Αξιολόγηση Πρόσφατων Μελετών για τη Συμπληρωματική Χορήγηση Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση**.....44
**3.6 Μελλοντικές Κατευθύνσεις Έρευνας και Πρακτικές Συστάσεις για τη Χρήση Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση**.....47
**Συμπεράσματα**.....48
**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**.....49



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

**Περίληψη**

Η Κυστική Ίνωση (ΚΙ) είναι μία κληρονομική, χρόνια νόσος, η οποία προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό και πεπτικό σύστημα και χαρακτηρίζεται από την παραγωγή παχύρρευστης βλέννας που οδηγεί σε χρόνια φλεγμονή, λοίμωξη και προοδευτική καταστροφή των ιστών. Παρά την πρόοδο στις θεραπευτικές μεθόδους, η διατροφική διαχείριση των ασθενών με ΚΙ παραμένει μία κρίσιμη παράμετρος που καθορίζει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου και την ποιότητα ζωής των πασχόντων.

Τα ω-3 λιπαρά οξέα αποτελούν απαραίτητα πολυακόρεστα λιπαρά, με τεκμηριωμένες αντιφλεγμονώδεις, ανοσορυθμιστικές και καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες. Στο πλαίσιο της Κυστικής Ίνωσης, έχουν διερευνηθεί για τον πιθανό ρόλο τους στη μείωση της φλεγμονής, τη βελτίωση της θρεπτικής κατάστασης και τη συνολική υποστήριξη της κλινικής εικόνας των ασθενών.

Η παρούσα εργασία αποτελεί βιβλιογραφική ανασκόπηση με σκοπό τη διερεύνηση του ρόλου των ω-3 λιπαρών οξέων στους ασθενείς με Κυστική Ίνωση. Αναλύονται η παθοφυσιολογία της νόσου, τα χαρακτηριστικά και οι βιολογικές δράσεις των ω-3, καθώς και οι μηχανισμοί μέσω των οποίων ενδέχεται να επηρεάζουν θετικά την κλινική εικόνα. Αν και ορισμένα δεδομένα δείχνουν θετικά αποτελέσματα στη μείωση της φλεγμονής και στη βελτίωση της θρεπτικής κατάστασης, η υπάρχουσα βιβλιογραφία παρουσιάζει σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς τα ευρήματα και τη μεθοδολογία, γεγονός που καθιστά αναγκαία τη διεξαγωγή περαιτέρω μελετών για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Λέξεις-κλειδιά:

Κυστική Ίνωση, ω-3 λιπαρά οξέα, διατροφική υποστήριξη, φλεγμονώδης αντίδραση, συμπληρώματα διατροφής



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

**Abstract**

Cystic Fibrosis (CF) is an inherited, chronic disease that primarily affects the respiratory and digestive systems. It is characterized by the production of thick mucus, leading to chronic inflammation, recurrent infections, and progressive tissue damage. Despite advances in therapeutic methods, nutritional management remains a critical aspect significantly influencing disease progression and patients' quality of life.

Omega-3 fatty acids are essential polyunsaturated fats known for their well-documented anti-inflammatory, immunomodulatory, and cardioprotective properties. Within the context of CF, omega-3 fatty acids have been investigated for their potential role in reducing inflammation, improving nutritional status, and enhancing overall clinical outcomes for patients.

The present study is a literature review aiming to investigate the role of omega-3 fatty acids in patients with Cystic Fibrosis. It analyzes the pathophysiology of the disease, the characteristics and biological actions of omega-3 fatty acids, and the mechanisms through which they may positively impact the clinical picture. Although certain data indicate potential benefits in reducing inflammation and improving nutritional status, the existing literature shows considerable variations regarding findings and methodologies, emphasizing the need for further studies to draw definitive conclusions.

Keywords:

Cystic Fibrosis, omega-3 fatty acids, nutritional support, inflammatory response, dietary supplements



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

**Εισαγωγή**

Η Κυστική Ίνωση είναι μία από τις πιο συχνές απειλητικές για τη ζωή κληρονομικές νόσους της λευκής φυλής, με σύνθετη παθοφυσιολογία που επηρεάζει πολλαπλά συστήματα του οργανισμού. Η νόσος χαρακτηρίζεται από μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), οι οποίες προκαλούν δυσλειτουργία των διαύλων ιόντων και συνεπώς οδηγούν σε ανώμαλη παραγωγή και συσσώρευση παχύρρευστης βλέννας σε διάφορα όργανα, κυρίως στο αναπνευστικό και πεπτικό σύστημα. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση χρόνιων αναπνευστικών λοιμώξεων, και μη αναστρέψιμων βλαβών στους πνεύμονες, στο πάγκρεας και άλλα όργανα, μειώνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών (Cáceres L. D. et al., 2023).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της Κυστικής Ίνωσης έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο τα τελευταία χρόνια, εντούτοις η νόσος παραμένει ανίατη. Έτσι, η σύγχρονη προσέγγιση επικεντρώνεται στη βελτίωση της διαχείρισης των συμπτωμάτων, στη μείωση των επιπλοκών και στην ενίσχυση της συνολικής ποιότητας ζωής των ασθενών. Σε αυτό το πλαίσιο, η διατροφική παρέμβαση έχει αναδειχθεί ως καθοριστικός παράγοντας για τη διατήρηση της καλής φυσικής κατάστασης, την πρόληψη ή επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας άλλων θεραπειών (Grasemann H., 2023; Turck D. et al., 2016).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα, κυρίως τα EPA (εικοσαπεντανοϊκό οξύ) και DHA (δοκοσαεξανοϊκό οξύ), γνωστά για τις ευεργετικές τους ιδιότητες, αποτελούν ένα ιδιαίτερο πεδίο ενδιαφέροντος στην έρευνα για την Κυστική Ίνωση. Τα συγκεκριμένα λιπαρά οξέα είναι γνωστά για τις ισχυρές αντιφλεγμονώδεις, ανοσορρυθμιστικές και αντιοξειδωτικές τους δράσεις, γεγονός που τα καθιστά ιδανικά συμπληρώματα στη διατροφική αντιμετώπιση φλεγμονωδών παθήσεων, όπως είναι η Κυστική Ίνωση (Imad K. et al.,2023).

Ωστόσο, παρά την ύπαρξη ενδείξεων και μελετών που καταδεικνύουν τα πιθανά οφέλη των ω-3 λιπαρών οξέων, εξακολουθούν να υπάρχουν ερωτήματα σχετικά με τη βέλτιστη δοσολογία, τους ακριβείς μηχανισμούς δράσης τους και την έκταση των επιδράσεων που ασκούν στους ασθενείς με Κυστική Ίνωση (Sohouli M. H. et al., 2023).

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποσκοπεί στη βιβλιογραφική ανάλυση και αξιολόγηση του ρόλου των ω-3 λιπαρών οξέων στη διαχείριση της Κυστικής Ίνωσης. Πιο συγκεκριμένα, επιχειρεί να αναλύσει και να απαντήσει στα εξής βασικά ερευνητικά ερωτήματα: Ποιος είναι ο ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων στην κλινική διαχείριση της Κυστικής Ίνωσης; Πώς ακριβώς δρουν αυτά τα λιπαρά οξέα στο ανθρώπινο σώμα, και ειδικότερα στους ασθενείς που πάσχουν από Κυστική Ίνωση; Επιπλέον, ποια είναι η σημασία της επιπρόσθετης χορήγησης ω-3 λιπαρών οξέων στους συγκεκριμένους ασθενείς και ποιες βελτιώσεις μπορούν να αναμένονται στην πορεία της νόσου και στην ποιότητα ζωής τους;



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Σκοπός της εργασίας είναι η βαθύτερη κατανόηση των μηχανισμών με τους οποίους τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να συμβάλουν στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της Κυστικής Ίνωσης, αναδεικνύοντας τη διατροφική παρέμβαση ως μία σημαντική συμπληρωματική θεραπευτική στρατηγική.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

## 1.1 Ορισμός

Η Κυστική Ίνωση (ΚΙ) είναι μία πολυσυστηματική γενετική νόσος που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) (Castellani et al., 2017). Το γονίδιο CFTR βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7 και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που λειτουργεί ως κανάλι ιόντων χλωρίου στα επιθηλιακά κύτταρα (Grasemann et al., 2023). Η σωστή μεταφορά ιόντων είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ισορροπίας υγρών στα κύτταρα και τους περιβάλλοντες ιστούς. Στην ΚΙ, οι μεταλλάξεις στο CFTR οδηγούν είτε στην πλήρη απουσία της λειτουργικής πρωτεΐνης είτε στην παρουσία μιας ελαττωματικής μορφής της, με αποτέλεσμα:

- Διαταραχή στη μετακίνηση ιόντων χλωρίου διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης των επιθηλιακών κυττάρων που συνεπάγεται και διαταραχή στην μετακίνηση νατρίου και νερού με αποτέλεσμα την απώλεια νερού και ηλεκτρολυτών (Cáceres et al., 2023).
- Παραγωγή παχύρρευστων εκκρίσεων: Οι εκκρίσεις που παράγονται στους πνεύμονες, στο πάγκρεας και σε άλλα όργανα γίνονται πολύ κολλώδεις, οδηγώντας σε απόφραξη των αγωγών και σταδιακή βλάβη των ιστών (Mall et al., 2024).
- Χρόνια φλεγμονή και λοιμώξεις: Η απόφραξη των αεραγωγών, για παράδειγμα, διευκολύνει την ανάπτυξη βακτηριακών λοιμώξεων και οδηγεί σε χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση, επιδεινώνοντας περαιτέρω τη λειτουργία των οργανικών συστημάτων (Grasemann et al., 2023).

Η νόσος επηρεάζει κυρίως τους πνεύμονες και το πεπτικό σύστημα, αλλά μπορεί να έχει επιπτώσεις και σε άλλα συστήματα όπως το αναπαραγωγικό σύστημα και τους ιδρωτοποιούς αδένες (Castellani et al., 2017). Η Κυστική Ίνωση είναι μια χρόνια και προοδευτική πάθηση που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, απαιτώντας δια βίου φροντίδα και θεραπεία. Η φροντίδα της περιορίζεται εδώ και πολύ καιρό στη θεραπεία των συμπτωμάτων χρησιμοποιώντας διατροφική υποστήριξη, τεχνικές κάθαρσης αεραγωγών και αντιβιοτικά για την καταστολή της λοίμωξης των αεραγωγών (Mall et al., 2024).

## 1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η Κυστική Ίνωση είναι μια από τις πιο κοινές γενετικές διαταραχές σε άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής, με ένα σημαντικό ποσοστό διαγνωσμένων ασθενών να βρίσκεται στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική (Farrell, 2008; Bell et al., 2020). Τα τελευταία χρόνια, όμως, αυξάνεται η αναγνωσιμότητα της νόσου



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

και σε άλλες περιοχές του κόσμου, όπως η Ασία και η Αφρική, λόγω των βελτιωμένων διαγνωστικών τεχνικών και της παγκοσμιοποίησης (Kabra, 2024; Corriveau et al., 2018). Στη δεκαετία του 1940, οι ασθενείς με ΚΙ πέθαιναν στην πρώιμη βρεφική ηλικία είτε από υποθρεψία λόγω ανεπάρκειας της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος είτε από αναπνευστική ανεπάρκεια. Ωστόσο, με την πρόοδο στη θεραπεία, η πρόγνωση έχει βελτιωθεί σταθερά σε αρκετές χώρες (Milla et al., 2015).

- Συχνότητα & Γεωγραφική κατανομή:

Βόρεια Ευρώπη & Βόρεια Αμερική: 1 στα 2.500-3.500 νεογνά

Νότια Ευρώπη (Ελλάδα, Ιταλία, Ισπανία): 1 στα 4.000-6.000 νεογνά

Ασία & Αφρική: Σπάνια, <1 στις 50.000 γεννήσεις (Farrell, 2008; Kabra, 2024)

Περίπου 1 στους 25 Ευρωπαίους είναι ασυμπτωματικός φορέας μιας μετάλλαξης του CFTR (Bell et al., 2020).

Η διαφοροποίηση στα επιδημιολογικά δεδομένα οφείλεται εν μέρει και στην γενετική ετερογένεια των πληθυσμών καθώς και στις διαφορετικές πρακτικές για το νεογνικό screening (Corriveau et al., 2018; Cáceres et al., 2023).

- Διάγνωση & Προσδόκιμο ζωής:

Νεογνικός έλεγχος: Σήμερα εφαρμόζεται screening κατά τη γέννηση σε πολλές χώρες (Farrell, 2008; Milla et al., 2015).

Προσδόκιμο ζωής: Χάρη στις σύγχρονες θεραπείες, το μέσο προσδόκιμο ζωής ξεπερνά πλέον τα 45-50 έτη (παλαιότερα ήταν κάτω από 20 έτη) (Bell et al., 2020; Cáceres et al., 2023).

Οι σύγχρονες έρευνες επικεντρώνονται στην ανάγκη για καλύτερη πρόσβαση στη διάγνωση και την ιατρική περίθαλψη σε αναπτυσσόμενες χώρες. Μελέτες επισημαίνουν την ανάγκη για ενίσχυση της ενημέρωσης των πληθυσμών που κινδυνεύουν να μην διαγνωστούν έγκαιρα (Kabra, 2024; Corriveau et al., 2018).

### 1.3 Μεταλλάξεις της Κυστικής Ίνωσης

Η Κυστική Ίνωση προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), το οποίο βρίσκεται στο 7ο χρωμόσωμα. Η πρωτεΐνη CFTR λειτουργεί ως κανάλι ιόντων χλωρίου στα επιθηλιακά κύτταρα, ρυθμίζοντας έτσι τη ροή ιόντων και νερού, συμβάλλοντας στη διατήρηση της ενυδάτωσης στα κύτταρα και στους αγωγούς τους. Όταν το CFTR λειτουργεί σωστά, διατηρείται η ισορροπία μεταξύ των ηλεκτρολυτών και του νερού, αλλά όταν υπάρχουν μεταλλάξεις, αυτή η ισορροπία διαταράσσεται (Rafeeq et al., 2017; López-Valdez et al., 2021).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 1.3.1 Βασικές Μεταλλάξεις και Τύποι

Έχουν εντοπιστεί πάνω από 2.000 διαφορετικές μεταλλάξεις στο CFTR. Η πιο συχνή μετάλλαξη, ιδιαίτερα στους πληθυσμούς ευρωπαϊκής καταγωγής, είναι η ΔF508, η οποία εμφανίζεται περίπου στο 70% των αλληλόμορφων γονιδίων (Polgreen et al., 2022).

**Ταξινόμηση Μεταλλάξεων – Κατηγορίες CFTR:**

Οι μεταλλάξεις στο CFTR κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τον τρόπο που επηρεάζουν τη λειτουργία της πρωτεΐνης (Rafeeq et al., 2017; Bareil et al., 2020):

**Κατηγορία I:** Μεταλλάξεις που οδηγούν σε πρόωρη διακοπή της μεταφραστικής διαδικασίας, με αποτέλεσμα την απουσία παραγωγής της CFTR πρωτεΐνης (π.χ., G542X).

**Κατηγορία II**: Μεταλλάξεις που προκαλούν ελαττωματική αναδίπλωση της πρωτεΐνης, με την ΔF508 ως κλασικό παράδειγμα, οδηγώντας στην απομάκρυνσή της πριν φτάσει στην κυτταρική επιφάνεια.

**Κατηγορία III:** Μεταλλάξεις που επηρεάζουν τον μηχανισμό ανοίγματος του καναλιού (π.χ., G551D), μειώνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της μεταφοράς ιόντων.

**Κατηγορία IV:** Μεταλλάξεις που μειώνουν την αγωγιμότητα του καναλιού, παράγοντας μια λειτουργική αλλά ανεπαρκή CFTR.

**Κατηγορία V:** Μεταλλάξεις που μειώνουν την ποσότητα της παραγωγής της CFTR πρωτεΐνης λόγω ανωμαλιών στην επεξεργασία του mRNA.

**Κατηγορία VI:** Μεταλλάξεις που οδηγούν σε μειωμένη σταθερότητα της CFTR πρωτεΐνης στην κυτταρική μεμβράνη, με αποτέλεσμα την ταχύτερη αποδόμησή της.

Οι ασθενείς που φέρουν μεταλλάξεις Κατηγορίας I–III εκδηλώνουν μια πιο σοβαρή μορφή της Κυστικής Ίνωσης, όπου εμφανίζεται παγκρεατική ανεπάρκεια. Αντίθετα, οι μεταλλάξεις Κατηγορίας IV–VI, οι οποίες είναι πιο σπάνιες, έχουν πιο ελαφριές κλινικές εκδηλώσεις και υπάρχει παγκρεατική επάρκεια (López-Valdez et al., 2021).

### 1.3.2 Τροποποιητικά Γονίδια και Ετερογένεια

Εκτός από τις βασικές μεταλλάξεις στο CFTR, έχει αποδειχθεί ότι τροποποιητικά γονίδια επηρεάζουν την κλινική έκφραση της νόσου (Jia et al., 2023; Bareil et al., 2020).

Γονίδια-τροποποιητές, όπως τα TGFB1, MBL2, IFRD1 και άλλα που συμμετέχουν στη ρύθμιση της φλεγμονής, της επιδιόρθωσης των ιστών και της παραγωγής βλέννας, έχουν αποδειχθεί ότι συμβάλλουν στην ποικιλία της πνευμονικής δυσλειτουργίας και στη γενική πρόγνωση των ασθενών (Rafeeq et al., 2017).

Η χρήση τεχνολογιών επόμενης γενιάς αλληλούχισης (NGS) έχει επιτρέψει την ταυτόχρονη ανάλυση του CFTR και του γονιδιακού περιβάλλοντος, δίνοντας τη δυνατότητα για εξατομικευμένες θεραπείες



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

(π.χ., CFTR modulators) που στοχεύουν τόσο στη διόρθωση της CFTR λειτουργίας όσο και στην αντιμετώπιση των τροποποιητικών επιδράσεων (Jia et al., 2023; Polgreen et al., 2022).
Ο συνδυασμός συγκεκριμένων μεταλλάξεων (π.χ., ΔF508 σε συνδυασμό με μεταλλάξεις μικρότερης σοβαρότητας) μπορεί να εξηγήσει γιατί ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν πιο ήπια ή πιο σοβαρή κλινική εικόνα, επηρεάζοντας τις στρατηγικές θεραπείας και τις απαντήσεις στις στοχευμένες θεραπείες (López-Valdez et al., 2021).

## 1.4 Παθοφυσιολογία της Κυστικής Ίνωσης

Η παθοφυσιολογία της Κυστικής Ίνωσης χαρακτηρίζεται από πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις σε μοριακό, κυτταρικό και ιστικό επίπεδο, οι οποίες καταλήγουν σε χρόνια φλεγμονή, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις και τελικά σε προοδευτική βλάβη των οργάνων (Shteinberg et al., 2021; Bergeron et al., 2019).

### 1.4.1 Μοριακή Βάση της Παθοφυσιολογίας

CFTR και Βιοχημική Λειτουργία

Η πρωτεΐνη CFTR είναι μια μεταφορική πρωτεΐνη που ενσωματώνεται στην επιθηλιακή μεμβράνη και λειτουργεί ως κανάλι ιόντων, κυρίως του χλωρίου (Jia et al., 2023). Κανονικά, το CFTR διέπει την έκκριση ιόντων χλωρίου από το κύτταρο, γεγονός που επιτρέπει την παθητική είσοδο νερού, διατηρώντας έτσι τα βλέννα αραιά και λειτουργικά. Από βιοχημική άποψη, η CFTR δραστηριοποιείται μέσω μηχανισμών που εξαρτώνται από την ATP, καθώς διαθέτει δύο εξωτερικούς πυρήνες (NBD1 και NBD2) οι οποίοι δεσμεύουν και υδρολύουν ATP για να ενεργοποιήσουν το κανάλι (Brown et al., 2017). Η ανεπάρκεια ή η δυσλειτουργία της CFTR, που οφείλεται σε μεταλλάξεις, οδηγεί σε διαταραχή της ομοιόστασης ιόντων. Συγκεκριμένα, η μειωμένη έκκριση ιόντων χλωρίου και η ανεπαρκής ρύθμιση της απορρόφησης νατρίου δημιουργούν διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση παχύρρευστων εκκρίσεων (Fiorotto et al., 2019).

Δυσλειτουργία Αναδίπλωσης και Ποιοτικός Έλεγχος

Οι μεταλλάξεις που επηρεάζουν την αναδίπλωση της CFTR πρωτεΐνης οδηγούν σε σοβαρές βιοχημικές επιπτώσεις (Kasper et al., 2024). Ο μηχανισμός του ενδοπλασματικού ποιοτικού ελέγχου διασφαλίζει ότι μόνο οι σωστά αναδιπλωμένες πρωτεΐνες μεταφέρονται στην κυτταρική μεμβράνη. Σε περιπτώσεις μεταλλάξεων, όπως η ΔF508, η πρωτεΐνη παρουσιάζει ελαττωματική αναδίπλωση, αναγνωρίζεται ως μη σωστή και υφίσταται αποδόμηση μέσω του συστήματος ERAD (Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation) (Scott et al., 2022). Η απουσία λειτουργικής CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων είναι ο κύριος μοριακός μηχανισμός που καταλύει τις επακόλουθες διαταραχές.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Διαταραχή Ιονικής Μεταφοράς

Η μειωμένη δραστηριότητα του CFTR έχει ως αποτέλεσμα:

**Αυξημένη απορρόφηση νατρίου**: Η ανεπάρκεια εξαγωγής ιόντων χλωρίου δημιουργεί μια ηλεκτρολυτική ανισορροπία, όπου οι μηχανισμοί απορρόφησης νατρίου εντείνουν την εισροή νατρίου, διαταράσσοντας περαιτέρω την ομοιόσταση.

**Μειωμένη έκκριση νερού**: Χωρίς την κανονική λειτουργία του CFTR, η παθητική είσοδος νερού στις επιθηλιακές επιφάνειες μειώνεται, οδηγώντας σε συσσώρευση παχύρρευστων εκκρίσεων (Shteinberg et al., 2021).

Η ελαττωματική CFTR αφυδατώνει την επιφάνεια των αεραγωγών με αποτέλεσμα πυκνές βλεννοπυώδεις εκκρίσεις, μειωμένη κάθαρση του βλεννογόνου, χρόνια λοίμωξη, φλεγμονή και προοδευτική δομική πνευμονική βλάβη (Cantin et al., 2015).

### 1.4.2 Ενδοκυτταρικές Διαδικασίες και Αναδίπλωση της CFTR

Επιδράσεις της Λανθασμένης Αναδίπλωσης

Η αποδόμηση της ανεπτυγμένης, αλλά ελαττωματικής, CFTR έχει ως αποτέλεσμα την απουσία του λειτουργικού καναλιού στην κυτταρική μεμβράνη. Αυτό οδηγεί σε:

**Μειωμένη ενσωμάτωση CFTR**: Η απουσία της πρωτεΐνης από την κυτταρική επιφάνεια σημαίνει ότι τα κύτταρα δεν είναι σε θέση να ρυθμίσουν σωστά τη μεταφορά ιόντων, με αποτέλεσμα τις διαταραχές στην ομοιόσταση.

**Συστηματική επίδραση στα ενδοκυτταρικά σήματα**: Η αποτυχία της CFTR στην επιφανειακή λειτουργία μπορεί επίσης να επηρεάσει ενδοκυτταρικές οδούς σηματοδότησης, οι οποίες εμπλέκονται στον έλεγχο του κυτταρικού μεταβολισμού, της κυτταρικής διέγερσης και της φλεγμονώδους αντίδρασης (Fiorotto et al., 2019).

Αυτές οι διαταραχές δημιουργούν ένα κυτταρικό περιβάλλον που προάγει την ανάπτυξη φλεγμονωδών αντιδράσεων και ανοσολογικών αποκρίσεων, οδηγώντας σε συστηματική βλάβη των ιστών (Bergeron et al., 2019).

### 1.4.3 Χρόνια Φλεγμονή και Οξειδωτικό Στρες

Η χρόνια φλεγμονή αποτελεί βασικό στοιχείο της παθοφυσιολογίας της Κυστικής Ίνωσης. Η συσσώρευση παχύρρευστων εκκρίσεων στους αεραγωγούς δημιουργεί ένα ιδανικό περιβάλλον για την ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών, όπως ο Pseudomonas aeruginosa (Scott et al., 2022).

Η παρουσία αυτών των μικροοργανισμών οδηγεί σε ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος:

Νευτρόφιλα, μακροφάγα και άλλα ανοσοκύτταρα προσπαθούν να απομακρύνουν τα παθογόνα, παράγοντας προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (π.χ. IL-8, TNF-α) που εντείνουν την φλεγμονώδη αντίδραση (Klimova et al., 2017).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Η συνεχιζόμενη παρουσία λοιμώξεων προκαλεί διαρκή φλεγμονώδη αντίδραση, που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενη απελευθέρωση κυτοκινών και άλλων μεσολαβητών της φλεγμονής (Cantin et al., 2015).

Η χρόνια φλεγμονή συνοδεύεται συχνά από αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών, που προκαλούν οξειδωτικό στρες.

Στους ασθενείς με Κυστική Ίνωση, οι φυσικοί αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί είναι συχνά ανεπαρκείς, οδηγώντας σε συσσώρευση οξειδωτικών βλαβών και περαιτέρω επιδείνωση των φλεγμονωδών διεργασιών (Klimova et al., 2017; Brown et al., 2017), οι οποίες οδηγούν σε σημαντική αναδιαμόρφωση του ιστού, κυρίως στους πνεύμονες με αποτέλεσμα τη δημιουργία βρογχεκτασιών, που αποτελούν σταθερά σημεία επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων και φλεγμονής (Shteinberg et al., 2021; Jia et al., 2023).

### 1.4.4 Επιδράσεις στους Εξωκρινείς Αδένες και στο Πεπτικό Σύστημα

Παγκρεατική Ανεπάρκεια

Η CFTR πρωτεΐνη παίζει κρίσιμο ρόλο στους εξωκρινείς αδένες του παγκρέατος, όπου συμμετέχει στη ρύθμιση της έκκρισης παγκρεατικών ενζύμων (Fiorotto et al., 2019).

**Μειωμένη Ενζυματική Δραστηριότητα**: Η δυσλειτουργία της CFTR οδηγεί σε ανεπαρκή απελευθέρωση ενζύμων, απαραίτητων για την πέψη των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων.

**Δυσαπορρόφηση Θρεπτικών Ουσιών**: Η μειωμένη πέψη οδηγεί σε δυσκολία απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών, προκαλώντας στεατόρροια, ανεπαρκή αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη στα παιδιά.

**Εντερική Δυσλειτουργία**: Η παγκρεατική ανεπάρκεια μπορεί επίσης να επηρεάσει τη σύνθεση και τη λειτουργία της εντερικής μικροχλωρίδας, επιδεινώνοντας περαιτέρω την εντερική λειτουργία και την απορρόφηση (Jia et al., 2023).

Επιδράσεις σε Άλλα Εξωκρινή Όργανα

Η ανεπάρκεια του CFTR έχει επιπτώσεις και σε άλλα εξωκρινή όργανα:

**Ιδρωτοποιοί Αδένες**: Οι ιδρωτοποιοί αδένες παρουσιάζουν αυξημένη απώλεια ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα νατρίου και χλωρίου, γεγονός που αποτελεί κλινικό σημάδι για τη διάγνωση της νόσου (Cantin et al., 2015).

**Αναπαραγωγικό Σύστημα**: Στους άνδρες, παρατηρείται συχνά αζωοσπερμία ή μειωμένη γονιμότητα λόγω ανωμαλιών στα αναπαραγωγικά όργανα, ενώ στις γυναίκες μπορεί να υπάρχουν διαταραχές στη



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

σύλληψη, ως αποτέλεσμα της συνολικής φλεγμονώδους κατάστασης του οργανισμού (Kasper et al., 2024).

Οι πρόσφατες εξελίξεις στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών της νόσου έχουν επιτρέψει την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών, όπως οι CFTR modulators, που προσπαθούν να αποκαταστήσουν, έστω και μερικώς, τη φυσιολογική λειτουργία της πρωτεΐνης και να μειώσουν τη φλεγμονώδη αντίδραση (Bergeron et al., 2019; Scott et al., 2022).
Συνολικά, η παθοφυσιολογία της Κυστικής Ίνωσης είναι μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ της γενετικής δυσλειτουργίας του CFTR, της επακόλουθης ανεπάρκειας στην ρύθμιση της μεταφοράς ιόντων και της δημιουργίας παχύρρευστων εκκρίσεων, που οδηγούν σε χρόνια φλεγμονή, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις και πολυσυστηματική βλάβη (Shteinberg et al., 2021; Jia et al., 2023; Klimova et al., 2017).

### 1.5 Συμπτωματολογία & Κλινική Εικόνα

Η Κυστική Ίνωση (ΚΙ) προκαλείται από διαταραχή στη μεταφορά χλωρίου και άλλων ιόντων που οδηγεί σε δημιουργία παχύρρευστων εκκρίσεων στους πνεύμονες, στο πάγκρεας, στο ήπαρ, στο έντερο και στην αναπαραγωγική οδό (Cáceres et al., 2023). Τελικά, η προοδευτική πνευμονοπάθεια είναι η κύρια αιτία των επιπλοκών της ΚΙ και της θνησιμότητας των ασθενών (Shteinberg et al., 2021). Η πορεία της νόσου ποικίλλει πολύ και μπορεί να ξεκινήσει από λίγους μήνες μετά τη γέννηση έως δεκαετίες μετά τη γέννηση, με πολλούς ασθενείς να παρουσιάζουν ήπια ή άτυπα συμπτώματα. Επομένως, οι γιατροί θα πρέπει να φροντίζουν να αποφεύγουν τον αποκλεισμό της ΚΙ ως πιθανή διάγνωση σε περιπτώσεις όπου οι ασθενείς εμφανίζουν μόνο μερικά τυπικά σημεία και συμπτώματα ΚΙ (Chen et al., 2021).

#### 1.5.1 Αναπνευστικό Σύστημα

Οι τυπικές αναπνευστικές εκδηλώσεις της ΚΙ περιλαμβάνουν επίμονο παραγωγικό βήχα, υπερφούσκωμα των πνευμονικών πεδίων στην ακτινογραφία θώρακα και ευρήματα δοκιμών πνευμονικής λειτουργίας ενδεικτικά της αποφρακτικής νόσου των αεραγωγών. Ένας από τους πιο χαρακτηριστικούς συμπτωματικούς παράγοντες είναι ο χρόνιος βήχας, ο οποίος είναι συχνά παραγωγικός και συνοδεύεται από παχύρρευστες, κολλώδεις εκκρίσεις. Η παραγωγή αυτών των εκκρίσεων οφείλεται στη μειωμένη ικανότητα των επιθηλιακών κυττάρων να εξάγουν ιόντα χλωρίου, γεγονός που οδηγεί σε ανεπαρκή ενυδάτωση και αύξηση της ιξώδους των βλεννών (Smirnova et al., 2024). Οι εκκρίσεις αυτές συχνά παγιδεύουν παθογόνους μικροοργανισμούς, όπως ο Pseudomonas aeruginosa, οδηγώντας σε επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις (Shteinberg et al., 2021).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Καθώς η νόσος εξελίσσεται, οι επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις που σχετίζονται με τη συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων και την απελευθέρωση του κυτταρικού περιεχομένου καταστρέφουν τους βρόγχους και οδηγούν τελικά σε βρογχεκτασίες. Η εξέλιξη της νόσου περιλαμβάνει οξείες παροξύνσεις βήχα, ταχύπνοια, δύσπνοια, αυξημένη παραγωγή πτυέλων, ανορεξία και απώλεια βάρους (Chen et al., 2021). Αυτά τα οξέα συμβάντα σχετίζονται με οξεία, παροδική απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας που βελτιώνεται με τη θεραπεία, αλλά συχνά εξελίσσεται σε μόνιμη απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου.

Λοιμώξεις των αεραγωγών με παθογόνα βακτήρια (Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa) συχνά εμφανίζονται για πρώτη φορά νωρίς στη ζωή των ασθενών με ΚΙ. (Cáceres et al., 2023; Caley et al., 2023). Επιπλέον, οι αεραγωγοί ασθενών με Κυστική Ίνωση μπορούν να αποικιστούν ή να μολυνθούν από άλλα είδη μικροβίων, συμπεριλαμβανομένων των Stenotrophomonas maltophilia, Achromobacter xylosoxidans, Burkholderia cepacia, μη φυματιωδών μυκοβακτηρίων. Οι τρέχουσες ερευνητικές προσπάθειες βρίσκονται σε εξέλιξη για τον εντοπισμό επιπρόσθετων βακτηριακών ειδών στους αεραγωγούς ασθενών με ΚΙ, συμπεριλαμβανομένων των υποχρεωτικών αερόβιων που μπορούν να εντοπιστούν με τη χρήση τεχνολογίας αλληλουχίας επόμενης γενιάς (Smirnova et al., 2024).

Επίσης, υπάρχουν συχνά περιστατικά λοιμώξεων και των παραρρίνιων κόλπων. Τα τοιχώματα των παραρρίνιων κόλπων διαθέτουν ένα στρώμα βλέννας, το οποίο υγροποιεί τον αέρα που εισπνέουμε με αποτέλεσμα να διατηρεί καθαρή την μύτη. Στους ασθενείς με Κυστική Ίνωση, η βλέννα αυτή μπορεί να παγιδεύσει διάφορα βακτήρια προκαλώντας έτσι ρινικούς πολύποδες και χρόνια παραρρινοκολπίτιδα (Shteinberg et al., 2021). Οι λοιμώξεις των παραρρινίων κόλπων μπορεί να προκαλέσουν παροξύνσεις του κατώτερου αναπνευστικού σε ορισμένους ασθενείς, αν και οι μικροοργανισμοί που βρίσκονται στα ιγμόρεια δεν ταιριάζουν πάντα με αυτούς που βρίσκονται στους πνεύμονες. Ορισμένα άτομα με μεμονωμένη χρόνια ρινοκολπίτιδα έχουν συμπτώματα που υποδηλώνουν δυσλειτουργία της CFTR. (Caley et al., 2023).

### 1.5.2 Γαστρεντερικό σύστημα

Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών με Κυστική Ίνωση εμφανίζουν ανεπάρκεια στο εξωκρινές πάγκρεας από τη γέννηση, με ένα επιπλέον 20% έως 25% να αναπτύσσει αυτή την κατάσταση κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής και οι περισσότεροι να παρουσιάζουν σημάδια δυσαπορρόφησης λίπους μέχρι την ηλικία του ενός έτους. Η παγκρεατική νόσος που σχετίζεται με την ΚΙ τείνει να είναι προοδευτική. Πολλοί ασθενείς με φαινομενικά φυσιολογική ή οριακή παγκρεατική λειτουργία κατά τη γέννηση αναπτύσσουν εμφανείς ενδείξεις παγκρεατικής ανεπάρκειας στην παιδική ή ενήλικη ηλικία (Shteinberg et al., 2021). Συνολικά, περίπου το 85% των ατόμων με ΚΙ αναπτύσσουν τελικά κλινικά σημαντική παγκρεατική ανεπάρκεια.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Η παγκρεατική δυσλειτουργία αποτελεί ένα από τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά της ΚΙ. Η μειωμένη λειτουργία της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος οφείλεται στην απόφραξη των πόρων που εμποδίζει την έκκριση παγκρεατικών ενζύμων. Η παγκρεατική ανεπάρκεια οδηγεί σε δυσαπορρόφηση λιπιδίων, πρωτεϊνών και υδατανθράκων, που εκδηλώνεται κλινικά με στεατόρροια, που χαρακτηρίζεται από συχνές, ογκώδεις, δύσοσμες κενώσεις που μπορεί να είναι λιπαρές, δυσπεψία, απώλεια βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη στα παιδιά (Chen et al., 2021).

Βρέφη με σοβαρή παγκρεατική ανεπάρκεια χωρίς θεραπεία παρουσιάζουν περιστασιακά οίδημα, υποπρωτεϊναιμία, απώλεια ηλεκτρολυτών και αναιμία λόγω δυσαπορρόφησης μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών. Μερικοί ασθενείς μπορεί επίσης να εμφανίσουν συμπτώματα που προκαλούνται από ανεπάρκειες των λιποδιαλυτών βιταμινών A, D, E και K. Οι ασθενείς με εξωκρινική παγκρεατική ανεπάρκεια συχνά αναπτύσσουν δυσλειτουργία της ενδοκρινικούς μοίρας του παγκρέατος, που οδηγεί σε δυσανεξία στη γλυκόζη και διαβήτη που σχετίζεται με ΚΙ (Caley et al., 2023; Smirnova et al., 2024).

### 1.5.3 Αναπαραγωγικό σύστημα

Περισσότερο από το 95% των ανδρών με ΚΙ εμφανίζουν αζωοσπερμία ή σοβαρή υπογονιμότητα. Είναι ενδιαφέρον ότι σχεδόν οι μισοί από όλους τους άνδρες με συγγενή απουσία του σπερματικού αγγείου και φυσιολογική πνευμονική λειτουργία έχουν δύο μεταλλάξεις CFTR (Chen et al., 2021). Οι γυναίκες επίσης με ΚΙ είναι λιγότερο γόνιμες από τις φυσιολογικές υγιείς γυναίκες, λόγω της παραγωγής ασυνήθιστα ανθεκτικής τραχηλικής βλέννας (Caley et al., 2023). Ωστόσο, οι γυναίκες με ΚΙ μπορεί να μείνουν έγκυες και όσες το κάνουν θα πρέπει να συμβουλεύονται ανάλογα σχετικά με τις αποφάσεις αντισύλληψης και τεκνοποίησης. Η ολοκληρωμένη γενετική συμβουλευτική είναι απαραίτητη για τους υποψήφιους γονείς με ΚΙ (Smirnova et al., 2024).

### 1.5.4 Άλλα συστήματα

Ιδρωτοποιοί Αδένες

Η αύξηση της συγκέντρωσης νατρίου στον ιδρώτα είναι ένα χαρακτηριστικό σύμπτωμα της ΚΙ, το οποίο χρησιμοποιείται ως διαγνωστικό κριτήριο κατά τη δοκιμασία ιδρώτα. Επιπλέον, ορισμένες αλλαγές στην επιδερμίδα και την υφή του δέρματος έχουν παρατηρηθεί, τα οποία σχετίζονται με τη διαταραχή στην ενυδάτωση και τη μεταφορά ηλεκτρολυτών (Cáceres et al., 2023).

Νευρολογικές Επιπτώσεις

Παρά το γεγονός ότι οι κύριες κλινικές επιπτώσεις της ΚΙ εστιάζονται στους πνεύμονες και στο πεπτικό σύστημα, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι ασθενείς αναφέρουν γενική κόπωση, μυϊκή αδυναμία και



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

μειωμένη αντοχή, που συνδέονται με το χρόνια καταβεβλημένο ανοσοποιητικό σύστημα και το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τις συνεχείς φλεγμονώδεις διεργασίες (Chen et al., 2021).

Η κατανόηση της πλήρους κλινικής εικόνας και της αλληλεπίδρασης των συστημάτων είναι ουσιώδης για την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών και την παροχή εξατομικευμένης ιατρικής φροντίδας. Οι πρόσφατες έρευνες έχουν αποκαλύψει νέες λεπτομέρειες για τους μηχανισμούς που διέπουν την νόσο, προσφέροντας ελπίδα για βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και επιμήκυνση του προσδόκιμου ζωής τους (Shteinberg et al., 2021; Smirnova et al., 2024).

## 1.6 Διάγνωση της Κυστικής Ίνωσης

Η διάγνωση της Κυστικής Ίνωσης στην ενήλικη ζωή δεν είναι σπάνιο φαινόμενο για τα κέντρα ΚΙ, παρά τη πεποίθηση ότι η διάγνωση επιτυγχάνεται σχεδόν καθολικά στην παιδική ηλικία μέσω του νεογνικού προσυμπτωματικού ελέγχου ή της πρώιμης κλινικής εικόνας (Chen et al., 2021). Η διάγνωση της ΚΙ σε οποιαδήποτε ηλικία είναι εξαιρετικά σημαντική για τη διασφάλιση της βέλτιστης θεραπείας, την παρακολούθηση και την υποστήριξη των ασθενών. Στη νέα εποχή της εξατομικευμένης θεραπείας με θεραπευτικά σχήματα που στοχεύουν στην υποκείμενη παθολογική πρωτεΐνη, η ακριβής διάγνωση είναι υψίστης σημασίας (Boeck et al., 2017).
Η διάγνωση συνήθως επιβεβαιώνεται με την παρουσία συμβατής κλινικής εικόνας, ενδείξεις δυσλειτουργίας της πρωτεΐνης του ρυθμιστή διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (CFTR) και με τις μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR που πιστεύεται ότι μεταβάλλουν τη λειτουργία της πρωτεΐνης (Comité Nacional de Neumonología et al., 2021). Η έγκαιρη διάγνωση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη βελτιστοποίηση της πρόγνωσης και την έναρξη κατάλληλων θεραπευτικών παρεμβάσεων, μειώνοντας την επιβάρυνση της νόσου και επιμηκύνοντας το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών (Shteinberg et al., 2021).

**<u>Διαγνωστικά κριτήρια</u>**

Πρέπει να πληρούνται και τα δύο ακόλουθα κριτήρια για τη διάγνωση της ΚΙ :

1) Κλινικά συμπτώματα που συνάδουν με ΚΙ σε τουλάχιστον ένα σύστημα οργάνων, ή θετικό αποτέλεσμα νεογνικού προσυμπτωματικού ελέγχου για ΚΙ ή αδερφός/ή με ΚΙ.
2) Στοιχεία δυσλειτουργίας του ρυθμιστή διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (CFTR) από αυξημένη συγκέντρωση χλωριούχου ιδρώτα ≥ 60 mmol/L ή παρουσία δύο μεταλλάξεων που προκαλούν νόσο στο γονίδιο CFTR (μία από κάθε γονικό αλληλόμορφο) ή



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

μη φυσιολογικό αποτέλεσμα ρινικής διαφοράς δυναμικού (NPD) (Sermet-Gaudelus et al., 2021).

Το τελευταίο (NPD), είναι ένα σύνθετο, ηλεκτροφυσιολογικό τεστ, το οποίο αναπτύσσεται σε έμπειρα κέντρα και βασίζεται στη διέλευση φορτισμένων ιόντων μέσω της πρωτεΐνης CFTR στις κυτταρικές μεμβράνες, που οδηγεί σε ηλεκτρικά ρεύματα και διαφορά δυναμικού που μπορεί να μετρηθεί στη μύτη ή στο έντερο.

Ενώ οι περισσότερες διαγνώσεις γίνονται στην παιδική ηλικία, μια μειοψηφία γίνεται και στην ενήλικο ζωή. Αυτά τα άτομα έχουν συνήθως μια μετάλλαξη που σχετίζεται με την υπολειμματική δραστηριότητα της πρωτεΐνης CFTR, η οποία τυπικά εκδηλώνεται με ήπια συμπτώματα στην παιδική ηλικία και, στην ενήλικη ζωή, με βρογχεκτασίες, παγκρεατίτιδα και υπογονιμότητα (Barry et al., 2023). Τέλος, το τεστ ιδρώτα αποτελεί μέρος του αλγορίθμου για την αιτιολογική μελέτη της βρογχεκτασίας, ειδικά εάν συνοδεύεται από οικογενειακό ιστορικό, υποτροπιάζουσα ιγμορίτιδα, υπογονιμότητα, διαβήτη, παγκρεατίτιδα, χρόνια βρογχική λοίμωξη από Staphylococcus aureus (S.aureus) ή αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση (Boeck et al., 2017).

### 1.6.1 Νεογνικός προσυμπτωματικός έλεγχος (Newborn Screening - NBS)

Ο νεογνικός προσυμπτωματικός έλεγχος για την Κυστική Ίνωση εφαρμόζεται πλέον συστηματικά σε πολλές χώρες, καθώς επιτρέπει την πρώιμη διάγνωση πριν την εκδήλωση σοβαρών κλινικών εκδηλώσεων (Comité Nacional de Neumonología et al., 2021). Η πρώιμη παρέμβαση οδηγεί σε βελτιωμένη διατροφική κατάσταση, μειωμένες λοιμώξεις του αναπνευστικού και καλύτερη μακροπρόθεσμη πρόγνωση.

Ο NBS βασίζεται στον προσδιορισμό του ανοσοαντιδραστικού θρυψινογόνου (IRT),
ενός παγκρεατικού ενζύμου που ανευρίσκεται αυξημένο στο αίμα των νεογνών με ΚΙ, λόγω απόφραξης των παγκρεατικών πόρων και μειωμένης απορροής των παγκρεατικών ενζύμων (Chen et al., 2021). Ωστόσο, η αυξημένη συγκέντρωση IRT κατά τη γέννηση δεν είναι συγκεκριμένη, καθώς υπάρχουν υγιή νεογνά με παροδικές αυξήσεις αυτού του ενζύμου.

Η διαδικασία ξεκινά με την αποστολή σταγόνας αίματος (συνήθως από φτέρνα) σε εξειδικευμένα εργαστήρια. Τα δείγματα αίματος συλλέγονται συνήθως μεταξύ της 2ης και 5ης ημέρας της ζωής. Αν τα επίπεδα IRT είναι αυξημένα, εφαρμόζονται δεύτερης γραμμής έλεγχοι, όπως γονιδιακή ανάλυση CFTR ή δεύτερη μέτρηση IRT. Τα πρωτόκολλα διαφέρουν ανάλογα με τη χώρα και το σύστημα υγείας (IRT/IRT, IRT/DNA, ή IRT/IRT/DNA). Τα θετικά αποτελέσματα του NBS δεν αποτελούν διάγνωση και θα πρέπει να ακολουθείται επιβεβαιωτική δοκιμασία ιδρώτα (Sermet-Gaudelus et al., 2021).

Αξίζει να σημειωθεί ότι το NBS δεν είναι 100% έγκυρο και μπορεί να αποτύχει σε περιπτώσεις ήπιων μεταλλάξεων ή καθυστερημένης αύξησης IRT. Ωστόσο, η ευαισθησία του αγγίζει το 95%, καθιστώντας το εξαιρετικό εργαλείο πρώιμης ανίχνευσης (Cáceres et al., 2023).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 1.6.2 Δοκιμασία Ιδρώτα (Sweat Chloride Test - SCT)

Η δοκιμασία ιδρώτα αποτελεί την ιστορικά καθιερωμένη και πλέον αξιόπιστη μέθοδο για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της Κυστικής Ίνωσης. Βασίζεται στη μέτρηση της συγκέντρωσης ιόντων χλωρίου στον ιδρώτα, καθώς το ελαττωματικό ή μη λειτουργικό πρωτεϊνικό κανάλι CFTR προκαλεί παθολογικά αυξημένη επαναρρόφηση χλωριούχων από τους ιδρωτοποιούς αδένες (Chen et al., 2021).
Η εξέταση πραγματοποιείται με τη μέθοδο της ιοντοφόρτησης με πιλοκαρπίνη, κατά την οποία εφαρμόζεται πιλοκαρπίνη (φαρμακευτική ουσία) στο δέρμα (συνήθως στον πήχη) μέσω ρεύματος χαμηλής τάσης για να διεγερθεί η παραγωγή ιδρώτα. Ο ιδρώτας συλλέγεται με χρήση φίλτρου ή σπειροειδούς συσκευής και η συγκέντρωση των χλωριούχων αναλύεται ποσοτικά.
Τα διαγνωστικά όρια είναι τα εξής:

- <30 mmol/L: φυσιολογικό εύρος (αρνητικό αποτέλεσμα)
- 30–59 mmol/L: ενδιάμεση ή οριακή τιμή (απαιτείται περαιτέρω έλεγχος)
- ≥60 mmol/L: παθολογικό εύρος (θετικό αποτέλεσμα για ΚΙ)

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου ξεπερνούν το 95% σε εξειδικευμένα κέντρα (Boeck et al., 2017).
Ωστόσο, η δοκιμασία μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε ασθενείς με ήπιες μεταλλάξεις CFTR ή ψευδώς θετικά σε καταστάσεις όπως ατοπική δερματίτιδα, υποθυρεοειδισμός, νεφρική ανεπάρκεια ή υποπρωτεϊναιμία. Η δοκιμασία ιδρώτα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε περιπτώσεις αμφίβολων αποτελεσμάτων ή όταν τα κλινικά ευρήματα υποδηλώνουν ΚΙ αλλά η τιμή είναι ενδιάμεση. Επίσης, απαιτείται ιδιαίτερη φροντίδα στη σωστή συλλογή, επεξεργασία και αποθήκευση του δείγματος ώστε να αποφευχθούν τεχνικά σφάλματα (Barry et al., 2023).

### 1.6.3 Γενετικός Έλεγχος

Η ανίχνευση παθογόνων μεταλλάξεων στο γονίδιο CFTR είναι βασικός πυλώνας στη σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου (Cáceres et al., 2023). Ο αρχικός έλεγχος γίνεται με στοχευμένα panels μεταλλάξεων που περιλαμβάνουν τις συχνότερες παθογόνες παραλλαγές (π.χ. F508del, G542X, N1303K, R117H). Σε περίπτωση αρνητικών ή μερικώς ερμηνεύσιμων αποτελεσμάτων, ακολουθεί ολική αλληλούχιση του γονιδίου CFTR ή Next Generation Sequencing (NGS), το οποίο επιτρέπει την ανίχνευση σπάνιων ή νέων παραλλαγών (Barry et al., 2023). Ο γενετικός έλεγχος είναι απαραίτητος σε περιπτώσεις αμφίβολης διάγνωσης ή ύποπτων κλινικών ευρημάτων χωρίς σαφείς εργαστηριακές ενδείξεις.

<u>Κλινικές Κατηγορίες CFTR</u>



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Η γενετική διάγνωση διαχωρίζει:

- Κλασική Κυστική Ίνωση: Δύο παθογόνες μεταλλάξεις και θετική δοκιμασία ιδρώτα.
- Άτυπη ΚΙ: Παρουσία ήπιας συμπτωματολογίας με τουλάχιστον μία ήπια μετάλλαξη CFTR.
- Φορείς CFTR μεταλλάξεων: Άτομα με μία μόνο παθογόνο μετάλλαξη που δεν αναπτύσσουν νόσο (Comité Nacional de Neumonología et al., 2021).

Οι μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR κατηγοριοποιούνται με βάση τον μηχανισμό διαταραχής της λειτουργίας της πρωτεΐνης. Ταξινομούνται σε 6 κατηγορίες οι οποίες αναφέρονται σε προηγούμενη υποενότητα.

Η ταξινόμηση αυτή είναι θεμελιώδης για την επιλογή θεραπείας, ιδιαίτερα με την εμφάνιση τροποποιητών CFTR που στοχεύουν συγκεκριμένους μηχανισμούς δυσλειτουργίας (π.χ. ivacaftor, lumacaftor, elexacaftor) (Sermet-Gaudelus et al., 2021).

### 1.6.4 Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση τίθεται όταν οι ασθενείς εμφανίζουν συμβατή κλινική εικόνα (π.χ. χρόνια βρογχίτιδα, βρογχεκτασίες, υπογονιμότητα), αλλά η δοκιμασία ιδρώτα και ο γενετικός έλεγχος δεν καταλήγουν σε τυπική διάγνωση κυστικής ίνωσης (Chen et al., 2021). Οι κύριες καταστάσεις που ενδέχεται να προσομοιάζουν με ΚΙ περιλαμβάνουν:

• Πρωτοπαθή δυσκινησία των κροσσών (Primary Ciliary Dyskinesia - PCD)
• Ατοπικό άσθμα ή χρόνια παραρρινοκολπίτιδα
• Συγγενής απουσία σπερματικών πόρων (CBAVD) χωρίς άλλα σημεία ΚΙ
• Ανοσοανεπάρκειες
• Χρόνιες λοιμώξεις ή φλεγμονώδη νοσήματα του αναπνευστικού (Barry et al., 2023).

Πέραν της δοκιμασίας ιδρώτα και του γενετικού ελέγχου, υπάρχουν αρκετές συμπληρωματικές διαγνωστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στην εκτίμηση περιπτώσεων με άτυπη κλινική εικόνα, οριακά εργαστηριακά ευρήματα ή CFTR-related διαταραχές (Boeck et al., 2017). Οι εξετάσεις αυτές μπορούν να προσφέρουν κρίσιμες πληροφορίες για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της διάγνωσης, καθώς και για τη λειτουργική εκτίμηση της πρωτεΐνης CFTR (Sermet-Gaudelus et al., 2021).

### 1.6.5 Συμπληρωματικές μέθοδοι

<u>Ρινική Διαφορά Δυναμικού (Nasal Potential Difference – NPD)</u>

Η εξέταση αυτή εκτιμά τη λειτουργία του καναλιού CFTR στο ρινικό επιθήλιο μέσω μέτρησης της διαφοράς ηλεκτρικού δυναμικού υπό την επίδραση διαφόρων ιοντικών διαλυμάτων. Σε ασθενείς με ΚΙ,



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

η φυσιολογική ανταπόκριση του επιθηλίου στη χορήγηση αμυλορίδης (μιας ουσίας που λειτουργεί αναστέλλοντας την επαναρρόφηση νατρίου) και χλωριούχου νατρίου είναι αλλοιωμένη, οδηγώντας σε απορρύθμιση της μεταφοράς ιόντων. Η μέθοδος απαιτεί εξειδικευμένο εξοπλισμό και εκπαίδευση, αλλά θεωρείται ιδιαίτερα αξιόπιστη σε περιπτώσεις ασαφούς διάγνωσης (Sermet-Gaudelus et al., 2021).

Εντερική Βιοψία και Μελέτη Δυναμικού Ιοντικής Μεταφοράς (Intestinal Current Measurement – ICM)

Η ICM πραγματοποιείται σε δείγματα βιοψίας από το ορθό και μετρά την απόκριση των κυττάρων σε διέγερση με αγωνιστές του CFTR. Σε ασθενείς με ΚΙ διαταράσσεται η εντερική έκκριση χλωρίου, ενώ οι απορροφητικές διεργασίες παραμένουν φυσιολογικές ή αυξάνονται. Παρότι θεωρείται επεμβατική μέτρηση, είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ειδικές περιπτώσεις (Barry et al., 2023).

Απεικονιστικές Εξετάσεις – Υψηλής Ανάλυσης Αξονική Τομογραφία Θώρακος (HRCT)

Η HRCT είναι η πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος για την ανίχνευση βρογχεκτασιών, παχύνσεων των τοιχωμάτων των βρόγχων, τραχιοβρογχικής διαστολής και αποφρακτικών πωματισμών από βλέννα. Η μακροχρόνια χρήση της βοηθά και στην παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου (Chen et al., 2021).

Σπειρομέτρηση και Αξιολόγηση Πνευμονικής Λειτουργίας

Η σπειρομέτρηση χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας των πνευμόνων και αποτελεί δείκτη της πορείας της νόσου. Η ελάττωση του $FEV_1$ (Forced Expiratory Volume in 1 second) είναι το βασικότερο εργαλείο πρόβλεψης έκβασης και επιδείνωσης (Shteinberg et al., 2021).

Καλλιέργειες Πτυέλων και Μικροβιολογική Εκτίμηση

Η συστηματική ανάλυση των πτυέλων για αποικισμό από Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus και άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς είναι απαραίτητη για την παρακολούθηση της λοίμωξης και την επιλογή κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής (Cáceres et al., 2023).

Οι παραπάνω μέθοδοι, αν και δεν αποτελούν πρωτογενή διαγνωστικά εργαλεία, είναι εξαιρετικά χρήσιμες σε εξειδικευμένες περιπτώσεις και στην ολοκληρωμένη αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου. Η διάγνωση της κυστικής ίνωσης αποτελεί μια σύνθετη διαδικασία που απαιτεί τη συνδυαστική εφαρμογή βιοχημικών, γενετικών και φυσιολογικών εργαλείων (Boeck et al., 2017).

Επιπλέον, η συμβολή των συμπληρωματικών εξετάσεων είναι καθοριστική, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις άτυπης κλινικής εικόνας ή CFTR-related διαταραχών.

Η έγκαιρη διάγνωση βελτιώνει θεαματικά την πρόγνωση των ασθενών, μειώνει τις επιπλοκές και επιτρέπει την εφαρμογή στοχευμένων θεραπειών, με ιδιαίτερη έμφαση στους νέους τροποποιητές



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

CFTR. Η κατανόηση του πλήρους διαγνωστικού φάσματος της κυστικής ίνωσης παραμένει μια δυναμική πρόκληση της σύγχρονης ιατρικής (Barry et al., 2023).

## 1.7 Θεραπευτική προσέγγιση της Κυστικής Ίνωσης

Η θεραπεία της Κυστικής Ίνωσης έχει εξελιχθεί ραγδαία τις τελευταίες δεκαετίες, ενσωματώνοντας τόσο συμβατικές όσο και στοχευμένες παρεμβάσεις. Η νόσος, αν και γενετικά προσδιορισμένη και ανίατη προς το παρόν, καθίσταται ολοένα και περισσότερο διαχειρίσιμη, οδηγώντας σε σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών (Grasemann, 2023). Η σύγχρονη θεραπευτική στρατηγική είναι πολυπαραγοντική, ενσωματώνοντας τέσσερις βασικούς άξονες: φαρμακευτική αγωγή, διατροφική υποστήριξη, αναπνευστική φυσιοθεραπεία και, σε προχωρημένα στάδια, μεταμόσχευση πνευμόνων (Middleton et al., 2019; Comité Nacional de Neumonología et al., 2021).

### 1.7.1 Φαρμακευτική Αντιμετώπιση

Η φαρμακοθεραπεία της ΚΙ εστιάζει αφενός στην ανακούφιση των συμπτωμάτων (κυρίως του αναπνευστικού συστήματος), αφετέρου στη βελτίωση της λειτουργίας του ελαττωματικού καναλιού CFTR μέσω μοριακά στοχευμένων φαρμάκων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η φαρμακευτική παρέμβαση είναι εξατομικευμένη, εξαρτώμενη τόσο από το γενετικό προφίλ του ασθενούς όσο και από την πορεία της νόσου (Brownell et al., 2019).

**<u>Βλεννολυτικά και Μηχανισμοί Δράσης</u>**

Οι εκκρίσεις των αεραγωγών στους ασθενείς με ΚΙ είναι παχύρρευστες, αφυδατωμένες και δύσκολα απομακρυνόμενες, γεγονός που προδιαθέτει σε χρόνιες λοιμώξεις και φλεγμονή. Η Dornase A είναι μια ανασυνδυασμένη δεοξυριβονουκλεάση (DNase), η οποία αποικοδομεί το εξωκυτταρικό DNA των αναπνευστικών εκκρίσεων, μειώνοντας το ιξώδες της βλέννας και προάγοντας τη βρογχική παροχέτευση. Η συστηματική χορήγησή της έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις παροξύνσεις, επιβραδύνει την πτώση του $FEV_1$ και οδηγεί σε μειωμένα ποσοστά νοσηλείας (Middleton et al., 2019).

Για την προώθηση της παροχέτευσης των εκκρίσεων, νεφελοποιούνται ουσίες που ενυδατώνουν τη βλέννα, όπως το υπέρτονο διάλυμα NaCl, με ή χωρίς υαλουρονικό οξύ και μαννιτόλη, ή βλεννολυτικές ουσίες. Το υπέρτονο διάλυμα NaCl ενυδατώνει τις αναπνευστικές εκκρίσεις μέσω ενός οσμωτικού μηχανισμού, βελτιώνοντας έτσι την κάθαρση του βλεννογόνου. Η βελτιωμένη ενυδάτωση του επιθηλιακού επιφανειακού υγρού ενισχύει την κινητικότητα των κροσσών και προάγει τη βλεννοκροσσική κάθαρση (Grasemann, 2023).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Τα βρογχοδιασταλτικά βραχείας δράσης θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τη νεφελοποίηση, λόγω της πιθανής βρογχοσυστολής που μπορεί να προκαλέσουν, καθώς και διευκολύνουν την άφιξη του φαρμάκου σε πιο απομακρυσμένους βρόγχους και αυξάνουν το πεδίο δράσης. Η αποτελεσματικότητα του υπέρτονου διάλυματος NaCl έχει αναφερθεί σε διάφορα βιβλιογραφικά άρθρα, τα οποία υποστηρίζουν ότι η χρήση αυτής της θεραπείας στην ΚΙ μειώνει τον αριθμό των αναπνευστικών παροξύνσεων και βελτιώνει τη λειτουργία των πνευμόνων και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Brownell et al., 2019).

**Αντιβιοτική Θεραπεία και Αντοχή**

Η χρήση αντιβιοτικών στην ΚΙ είναι ευρέως διαδεδομένη και πέραν της χρήσης τους σε αναπνευστικές παροξύνσεις, χρησιμοποιούνται επίσης για τη θεραπεία πρωτοπαθών λοιμώξεων από διαφορετικούς δυνητικά παθογόνους μικροοργανισμούς. Η διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικά σε ασθενείς με ΚΙ συνήθως δεν είναι λιγότερο από 14 ημέρες και γίνεται συνδυασμός δύο οικογενειών αντιβιοτικών για την αποφυγή αντίστασης. Το κυριότερο πλεονέκτημα των νεφελοποιημένων αντιβιοτικών είναι ότι επιτυγχάνονται υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμάκου με μικρότερη συστηματική απορρόφηση και επομένως μικρότερη τοξικότητα (Ringshausen et al., 2020).

Μέχρι σήμερα, έχουν εγκριθεί μόνο μερικά νεφελοποιημένα αντιβιοτικά για χρήση κατά της λοίμωξης από P. aeruginosa αλλά κανένα από αυτά δεν έχει αποδειχθεί να υπερτερεί από τα άλλα.

Ωστόσο, τα εισπνεόμενα αντιβιοτικά δεν χρησιμοποιούνται μόνο για μια αρχική λοίμωξη ή χρόνια βρογχική λοίμωξη από P. aeruginosa, αλλά επίσης ενδοφλέβια αραιωμένα αντιβιοτικά για νεφελοποίηση χρησιμοποιούνται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις ως παρηγορητική χρήση. Παραδείγματα είναι η αμπικιλλίνη, η γενταμικίνη, η μεροπενέμη και η αμικασίνη, μεταξύ άλλων, για τον έλεγχο λοιμώξεων από δυνητικά παθογόνους μικροοργανισμούς όπως το S. aureus, S. maltophilia, A. xylosoxidans, B. cepacia και ανθεκτικό στη μεθικιλλίνη S. Aureus (Cáceres et al., 2023).

**Αντιφλεγμονώδη**

Η χρόνια φλεγμονώδης διεργασία στο αναπνευστικό σύστημα της ΚΙ οδηγεί σε προοδευτική καταστροφή του πνευμονικού ιστού. Η αζιθρομυκίνη, εκτός από την αντιμικροβιακή της δράση, μειώνει την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-8, TNF-α), αναστέλλει τη συσσώρευση ουδετεροφίλων και αναστέλλει τον σχηματισμό βιομεμβρανών. Η μακροχρόνια χορήγησή της έχει αποδειχθεί ασφαλής, με ορατή μείωση των παροξύνσεων και καθυστέρηση της πνευμονικής επιδείνωσης (Grasemann, 2023).

**CFTR Τροποποιητές – Μοριακή Επανάσταση**

Η ανάπτυξη των CFTR modulators αποτελεί μία επιστημονική τομή στη θεραπεία της ΚΙ. Πρόκειται για φάρμακα που στοχεύουν στην υποκείμενη γενετική δυσλειτουργία και προσαρμόζονται στο είδος



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

της μετάλλαξης. Ο συνδυασμός ivacaftor–tezacaftor–elexacaftor διορθώνει και ενισχύει τα αναποτελεσματικά κανάλια της CFTR στην επιφάνεια του κυττάρου. Επίσης, ρυθμίζουν την ανταλλαγή ιόντων στο αναπνευστικό σύστημα, μειώνοντας έτσι την πυκνότητα των εκκρίσεων και βελτιώνοντας τη βρογχική παροχέτευση και την απόφραξη της ροής του αέρα, καθώς και τη μείωση των αναπνευστικών παροξύνσεων (Middleton et al., 2019).

Από γαστρεντερικής άποψης, βελτιώνουν την εντερική απορρόφηση και, όταν χορηγούνται σε πολύ μικρές ηλικίες, μπορούν να ομαλοποιήσουν τα επίπεδα ελαστάσης των κοπράνων, προλαμβάνοντας έτσι την εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια. Αυτά τα φάρμακα μεταβολίζονται από το ήπαρ, κυρίως από το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4) και αποβάλλονται μέσω της χοληφόρου οδού. Όμως αυτή η κατηγορία φαρμάκων δεν απευθύνεται σε όλους τους γονότυπους και απαιτεί γενετικό έλεγχο (Cáceres et al., 2023).

### 1.7.2 Διατροφική Υποστήριξη

Η διατροφική υποστήριξη συνιστά ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής διαχείρισης της κυστικής ίνωσης, καθώς η επαρκής θρέψη σχετίζεται άμεσα με τη διατήρηση της πνευμονικής λειτουργίας, την ανοσολογική επάρκεια και το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών. Οι θρεπτικές ανάγκες των ασθενών με ΚΙ είναι αυξημένες λόγω μιας σειράς παραγόντων, όπως η εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια (που παρατηρείται σε περίπου 85–90% των περιπτώσεων), η δυσαπορρόφηση λιπαρών και λιποδιαλυτών βιταμινών, οι αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις εξαιτίας του χρόνιου φλεγμονώδους και λοιμώδους φορτίου, καθώς και η μειωμένη πρόσληψη ενέργειας εξαιτίας ανορεξίας ή γαστρεντερικών δυσφορικών συμπτωμάτων. Οι παράγοντες αυτοί συμβάλλουν σε ένα αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο που μπορεί να οδηγήσει σε υποθρεψία, επιδεινώνοντας την πορεία της νόσου (Turck et al., 2016; Cáceres et al., 2023; Grasemann, 2023).

Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (ESPEN-ESPGHAN-ECFS), η συνιστώμενη ενεργειακή πρόσληψη για ασθενείς με ΚΙ κυμαίνεται μεταξύ 120–150% των θερμιδικών αναγκών ενός υγιούς ατόμου της ίδιας ηλικίας και φύλου. Η κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών πρέπει να δίνει έμφαση στην υψηλή πρόσληψη λιπών (35–40% των συνολικών θερμίδων), με συμπλήρωση πρωτεϊνών (15–20%) και υδατανθράκων (45–50%). Οι λιπαρές θερμίδες ενδείκνυνται κυρίως από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, καθώς και από πηγές υψηλής θερμιδικής πυκνότητας.

Η χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων (PERT – Pancreatic Enzyme Replacement Therapy) αποτελεί θεμελιώδη παρέμβαση, καθώς επιτρέπει την πέψη και απορρόφηση των μακροθρεπτικών συστατικών. Η δόση εξατομικεύεται με βάση το σωματικό βάρος και την περιεκτικότητα του γεύματος σε λιπαρά, και χορηγείται με κάθε κύριο ή ενδιάμεσο γεύμα. Παράλληλα, η καθημερινή συμπλήρωση των λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E, K) είναι απαραίτητη, λόγω του υψηλού κινδύνου ανεπάρκειας εξαιτίας της δυσαπορρόφησης (Turck et al., 2016).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Σε περιπτώσεις προχωρημένης υποθρεψίας ή ανεπαρκούς πρόσληψης, εφαρμόζεται ενισχυμένη διατροφική υποστήριξη, όπως η χορήγηση θερμιδικά πυκνών σκευασμάτων, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί νυκτερινή γαστρική σίτιση μέσω σωλήνα ή παρεντερική διατροφή. Η παρακολούθηση της διατροφικής κατάστασης περιλαμβάνει τη μέτρηση BMI, την αξιολόγηση της ανάπτυξης στα παιδιά και τον έλεγχο βιοχημικών δεικτών όπως τα επίπεδα βιταμινών και αλβουμίνης (Brownell et al., 2019; Cáceres et al., 2023).

Η αποτελεσματική διατροφική διαχείριση απαιτεί τη συνεργασία διεπιστημονικής ομάδας (πνευμονολόγος, διαιτολόγος, γαστρεντερολόγος, νοσηλευτής) και συχνή αναθεώρηση του διατροφικού πλάνου. Η επαρκής και προσαρμοσμένη διατροφή έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με καλύτερη πνευμονική λειτουργία, λιγότερες παροξύνσεις και σημαντικά βελτιωμένη πρόγνωση (Grasemann, 2023; Mielus et al., 2022).

### 1.7.3 Αναπνευστική Φυσιοθεραπεία

Η αναπνευστική φυσιοθεραπεία είναι ένας από τους βασικούς πυλώνες για τη θεραπεία της βρογχεκτασίας. Σκοπός της είναι να διατηρήσει το βρογχικό δέντρο απαλλαγμένο από εκκρίσεις προκειμένου να προσπαθήσει να μειώσει το βακτηριακό φορτίο και τις λοιμώξεις του αναπνευστικού, έτσι ώστε να διατηρήσει την αναπνευστική λειτουργία. Ο ρόλος της φυσιοθεραπείας είναι θεμελιώδης, ιδίως όταν εφαρμόζεται από μικρή ηλικία, ενισχύοντας την αυτονομία και τη συμμόρφωση του ασθενούς (Brownell et al., 2019).

Οι κύριες τεχνικές περιλαμβάνουν:

- **Θωρακική παροχέτευση** (percussion and postural drainage): παραδοσιακή μέθοδος με παθητικές δονήσεις στον θώρακα και κατάλληλες στάσεις σώματος.
- **Συσκευές PEP** (Positive Expiratory Pressure) και flutter, που δημιουργούν αντίσταση στην εκπνοή και βοηθούν στην αποκόλληση των εκκρίσεων.
- **Ενεργητικές τεχνικές απόχρεμψης**: όπως η τεχνική ενεργητικού κύκλου αναπνοής (Active Cycle of Breathing Technique - ACBT). Συνδυασμός ελεγχόμενης αναπνοής, βαθιών εισπνοών και ελεγχόμενου βήχα.
- **Άσκηση**: η συστηματική αερόβια άσκηση (π.χ. ποδηλασία, κολύμβηση) βελτιώνει την καρδιοπνευμονική αντοχή και την απόχρεμψη (Mielus et al., 2022; Cáceres et al., 2023).

Η εξατομίκευση του πρωτοκόλλου φυσιοθεραπείας είναι αναγκαία, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, τη σοβαρότητα της νόσου και τη λειτουργική ικανότητα του ασθενούς (Comité Nacional de Neumonología et al., 2021).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 1.7.4 Μεταμόσχευση Πνευμόνων

Η μεταμόσχευση πνευμόνων αποτελεί τη μοναδική θεραπευτική επιλογή τελικού σταδίου για ασθενείς με Κυστική Ίνωση, στους οποίους η νόσος έχει εξελιχθεί σε μη αναστρέψιμη αναπνευστική ανεπάρκεια, παρά την εντατική φαρμακευτική, φυσιοθεραπευτική και διατροφική αγωγή. Πρόκειται για ιδιαίτερα απαιτητική και υψηλού κινδύνου διαδικασία, η οποία, ωστόσο, μπορεί να προσφέρει σημαντική παράταση επιβίωσης και βελτίωση της ποιότητας ζωής (Grasemann, 2023; Brownell et al., 2019).

Η ένταξη ενός ασθενούς με ΚΙ στη λίστα μεταμόσχευσης βασίζεται σε πολυπαραγοντική εκτίμηση, η οποία περιλαμβάνει τόσο λειτουργικά όσο και κλινικά κριτήρια. Η σημαντικότερη ένδειξη είναι η σοβαρή μείωση της πνευμονικής λειτουργίας, με $FEV_1$ μικρότερο του 30% της προβλεπόμενης τιμής, ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από συχνές παροξύνσεις, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναπνευστική ανεπάρκεια ή εξάρτηση από οξυγόνο. (Middleton et al., 2019; Mielus et al., 2022).

Η μεταμόσχευση ωστόσο δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη δυσλειτουργία άλλων ζωτικών οργάνων (π.χ. ήπαρ, καρδιά), ενεργές λοιμώξεις, κακοήθειες ή σοβαρή ψυχιατρική συννοσηρότητα. Επιπλέον, αποικισμός με πολυανθεκτικά στελέχη όπως Burkholderia cenocepacia σχετίζεται με ιδιαίτερα δυσμενή πρόγνωση, ενώ η μη συμμόρφωση στη θεραπεία αποτελεί απόλυτη αντένδειξη, καθώς η επιτυχία της μεταμόσχευσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την τήρηση του μετεγχειρητικού πρωτοκόλλου (Ringshausen et al., 2020; Comité Nacional de Neumonología et al., 2021).

Η επιβίωση μετά τη μεταμόσχευση κυμαίνεται στα 5–7 έτη κατά μέσο όρο, αλλά με σημαντική βελτίωση της καθημερινής λειτουργικότητας. Η πρόγνωση είναι ακόμη καλύτερη σε ασθενείς με καλή φυσική κατάσταση, χωρίς σοβαρές συννοσηρότητες και με συμμόρφωση στη θεραπεία (Grasemann, 2023).

Η επιτυχής έκβαση της μεταμόσχευσης εξαρτάται από την πρόληψη και διαχείριση των επιπλοκών. Οι σημαντικότερες περιλαμβάνουν την απόρριψη του μοσχεύματος (οξεία ή χρόνια), τις λοιμώξεις από παθογόνα λόγω ανοσοκαταστολής, τη νεφρική τοξικότητα από τα φάρμακα, τις μεταβολικές διαταραχές (διαβήτης, υπερλιπιδαιμία) και την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κακοήθειας. Απαιτείται δια βίου τακτική παρακολούθηση από εξειδικευμένο κέντρο μεταμόσχευσης, διεπιστημονική προσέγγιση και συνεχής υποστήριξη του ασθενούς (Cáceres et al., 2023; Mielus et al., 2022).

Η μεταμόσχευση πνευμόνων, αν και δεν αποτελεί ριζική θεραπεία της ΚΙ, προσφέρει ουσιαστική παράταση επιβίωσης και βελτίωση της ποιότητας ζωής σε επιλεγμένους ασθενείς με σοβαρή πνευμονική νόσο, ενισχύοντας τη θεραπευτική προσέγγιση απέναντι σε μια έως σήμερα ανίατη πάθηση.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

## 2.1 Ορισμός & ο ρόλος τους στον ανθρώπινο οργανισμό

Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας (PUFA) με πολλαπλούς διπλούς δεσμούς στο 3ο άτομο άνθρακα και αποτελούν βασικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών (Fereidoon et al., 2018). Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα περιλαμβάνουν άλφα-λινολενικό οξύ (ALA), στεαριδονικό οξύ (SDA), εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA), εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) και εικοσαπεντανοϊκό οξύ (DPA) (Danielle et al., 2012). Τα τελευταία χρόνια, το ενδιαφέρον για τα ωμέγα-3 έχει αυξηθεί λόγω του πολλαπλού τους ρόλου στην προαγωγή της υγείας και στη μείωση του κινδύνου ασθενειών (Imad et al., 2023).

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει δείξει ότι τα ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην αλλαγή των λιπιδίων του αίματος, στη σύνθεση των λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης και επηρεάζουν τη βιοσύνθεση των εικοσανοειδών, τις οδούς σηματοδότησης των κυττάρων και την έκφραση γονιδίων, επηρεάζοντας έτσι την υγεία (Mateusz et al., 2018).

Πιο συγκεκριμένα, το DHA απορροφάται ευκολότερα στις κυτταρικές μεμβράνες και παίζει ρόλο στις αντιφλεγμονώδεις διεργασίες και στο ιξώδες των κυτταρικών μεμβρανών. Επιπλέον, είναι βασικό συστατικό όλων των κυτταρικών μεμβρανών και βρίσκεται σε αφθονία στον εγκέφαλο και στον αμφιβληστροειδή (Fereidoon et al., 2018; Imad et al., 2023).

## 2.2 Πηγές Ω-3 λιπαρών οξέων

Η παραγωγή των ωμέγα-3 PUFA ξεκινά με το απαραίτητο λιπαρό οξύ άλφα-λινολενικό οξύ (ALA), το οποίο δεν μπορεί να συντεθεί στον οργανισμό μας και επομένως πρέπει να λαμβάνεται από τη διατροφή (Fereidoon et al., 2018). Στη συνέχεια, με τη βοήθεια ενζύμων (δεσατουράσες κ.λπ.), το α-λινολενικό οξύ μετατρέπεται σε εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) σε μικρές ποσότητες, αλλά αυτή η συνθετική ικανότητα είναι περιορισμένη (Imad et al., 2023). Η μετατροπή του α-λινολενικού οξέος σε EPA και DHA παρεμποδίζεται από διάφορους παράγοντες, όπως: υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών, trans λιπαρά, ζάχαρη, καφές, αλκοόλ, έλλειψη βιταμινών (B3, B6, C), μαγνήσιο, ψευδάργυρος, κάπνισμα και ιογενής λοίμωξη. Επομένως, η λήψη EPA και DHA μέσω διατροφής είναι ζωτικής σημασίας για όλες τις ηλικίες (Ramesh et al., 2018; Mónica et al., 2023).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 2.2.1 Πηγές EPA & DHA

ΨΑΡΙΑ & ΙΧΘΥΕΛΑΙΑ

Τα EPA και DHA προέρχονται κυρίως από θαλάσσια οικοσυστήματα, καθιστώντας τα ψάρια και τα θαλασσινά την κύρια πηγή ω-3 PUFA (Scott et al., 2007). Οι κύριες πηγές αυτών είναι τα λιπαρά ψάρια, όπως ρέγκα, σκουμπρί, σαρδέλες, σολομός, κέφαλος, και τόνος. Τα μακράς αλυσίδας ω-3 βρίσκονται στο σωματικό λίπος των λιπαρών ψαριών και στο συκώτι των άπαχων λευκών ψαριών.

Η διαθεσιμότητα της τροφής είναι ένας από τους κύριους καθοριστικούς παράγοντες της σύνθεσης των λιπαρών οξέων των ψαριών, καθώς τα ψάρια δεν μπορούν να παράγουν ω-3 λιπαρά οξέα, αλλά συσσωρεύονται από φύκια, πλαγκτόν και μέσω της τροφικής αλυσίδας (Imad et al., 2023).

Τα (θαλάσσια) ψάρια περιέχουν περισσότερα ω−3 λιπαρά οξέα από τα καλλιεργούμενα (εκτρεφόμενα) ψάρια αφού τα περισσότερα θαλάσσια ψάρια τρέφονται με φυτοπλαγκτόν και ζωοπλαγκτόν που είναι πλούσια σε ω−3 ενώ τα εκτρεφόμενα ψάρια καταναλώνουν ζωοτροφές από δημητριακά και φυτικά έλαια που περιέχουν περισσότερες αναλογίες ω−6 λιπαρών οξέων (Fereidoon et al., 2018). Ομοίως, τα ψάρια κρύου νερού συσσωρεύουν υψηλότερα ποσοστά ω−3 PUFA που τα βοηθούν να προσαρμοστούν στο κρύο περιβάλλον από τα ψάρια του θερμού νερού.

Επιπλέον, τα συμπληρώματα ιχθυελαίου αποτελούν σημαντικές πηγές ω-3 PUFA (EPA & DHA) και βρίσκονται στην αγορά σε συμπυκνωμένες μορφές ως αιθυλεστέρες ή ακυλογλυκερόλες (Mónica et al., 2023). Τα ιχθυέλαια είναι επίσης πλούσιες πηγές λιποδιαλυτών βιταμινών. Το συκώτι του μπακαλιάρου, ο εγκλεφίνος, ο καρχαρίας, οι φάλαινες και ο τόνος χρησιμοποιούνται κυρίως για την παραγωγή συμπληρωμάτων βιταμινών A και D. Ωστόσο, έχουν πολλά μειονεκτήματα, όπως δυσάρεστη οσμή και γεύση, προβλήματα σταθερότητας λόγω οξείδωσης, ανησυχίες για την καθαρότητα, καθώς επίσης και το κόστος, τα οποία εμποδίζουν την αποτελεσματικότητα πρόσληψης EPA και DHA (Ramesh et al., 2018).

Αν και η κύρια διατροφική πηγή ω-3 PUFA είναι τα λιπαρά ψάρια και τα εξαγόμενα ιχθυέλαια, η περιορισμένη προσφορά, η μεταβαλλόμενη ποιότητα και η αδυναμία βιώσιμης αύξησης της παραγωγής για μια ταχέως αναπτυσσόμενη αγορά οδηγούν στην αναζήτηση εναλλακτικών πηγών ω-3 που είναι ευρέως αποδεκτές και βιώσιμες. Ως εκ τούτου, τα έλαια φυκών, μυκήτων και μονοκυττάρων έχουν γίνει πρόσφατα δημοφιλή ως νέες ανανεώσιμες πηγές ω-3 λιπαρών οξέων (Scott et al., 2007).

ΜΙΚΡΟΑΛΓΗ

Τα μικροάλγη και ορισμένοι μικροοργανισμοί (μύκητες) περιέχουν επίσης ω-3 PUFA. Μια μελέτη από τους Senanayake και Fichtali (2006) έδειξε ότι τα φύκια είναι οι κύριοι παραγωγοί ω-3 PUFA στη βιόσφαιρα, με πολλά είδη φυκών να αναγνωρίζονται ως πηγές DHA. Επιπλέον, τα Crypthecodinium cohnii και Schizochytrium spp. είναι οι δύο κύριες πηγές φυκών σε DHA, σε επίπεδα 55% και 40% των ολικών λιπαρών οξέων, αντίστοιχα (Fereidoon et al., 2018). Τα ω-3 PUFA, ιδιαίτερα EPA και DHA,



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

συντίθενται από το φυτοπλαγκτόν, μεταφέρονται μέσω της τροφικής αλυσίδας και τελικά εναποτίθενται στα λιπίδια των ψαριών και των θαλάσσιων θηλαστικών (Khan et al., 2018).

Η ανάπτυξη των φυκών και η παραγωγή ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τις πηγές άνθρακα και την αντοχή του φωτός (Imad et al., 2023).

Ορισμένα είδη μικροφυκών διαθέτουν την ικανότητα να αναπτύσσονται σε ετερότροφα περιβάλλοντα, χωρίς να βασίζονται στο φως και καταλαμβάνοντας ελάχιστο χώρο. Αυτό υποδηλώνει ότι μπορούν να καλλιεργηθούν σε παγκόσμια κλίμακα, ανεξάρτητα από το κλίμα και τις γεωγραφικές συνθήκες. Τα μικροφύκη που καλλιεργούνται σε ετερότροφα περιβάλλοντα προσφέρουν μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική για την παραγωγή ω-3 PUFA, καθώς έχουν τη δυνατότητα για πολύ υψηλότερη παραγωγικότητα, συγκριτικά με τα αυτότροφα συστήματα (Lane et al., 2022).

Τέλος, τα έλαια μικροφυκών αποτελούν μια άμεση φυτική πηγή EPA και DHA κατάλληλη για κατανάλωση από χορτοφάγους και vegans. Οι πρόσφατες εμπορικές εφαρμογές κατάφεραν να αναπτύξουν πηγές ελαίων από μικροφύκη, βιοϊσοδύναμες με τα ιχθυέλαια ως προς την περιεκτικότητα σε ω-3 (Imad et al., 2023).

### 2.2.2 Πηγές ALA

Το α-λινολενικό οξύ (ALA) είναι ένα απαραίτητο λιπαρό οξύ το οποίο μετατρέπεται στα πιο ευεργετικά EPA και DHA στη μεταβολική οδό των ω-3 λιπαρών οξέων. Ωστόσο, δεδομένου ότι το ανθρώπινο σώμα δεν μπορεί να το συνθέσει, είναι αναγκαίο να προσλαμβάνεται μέσω της διατροφής (Fereidoon et al., 2018; Imad et al., 2023).

Η κύρια πηγή ALAείναι τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, ορισμένοι σπόροι και ξηροί καρποί καθώς επίσης και ορισμένα φυτικά έλαια (Danielle et al., 2012). Η γλιστρίδα, το λιναρόσπορο, οι σπόροι chia, το καρύδι και τα έλαια σπόρων echium είναι μερικές από τις καλές πηγές ALA (Scott et al., 2007). Το λινέλαιο περιέχει υψηλή ποσότητα ALA (49,2 g/100 g), ενώ τα έλαια σολομού, σαρδέλας και ρέγγας περιέχουν σχετικά υψηλές ποσότητες σε EPA και DHA (Imad et al., 2023).

Πιο συγκεκριμένα, η περιεκτικότητα σε ALA των ξηρών καρπών που καταναλώνονται ευρέως, συμπεριλαμβανομένων των αμυγδάλων, των φουντουκιών και των κάσιους, είναι 0,2–0,4% (Qianghua et al., 2022). Η περιεκτικότητα σε ALA στο ευρέως χρησιμοποιούμενο κραμβέλαιο, σογιέλαιο, αραβοσιτέλαιο και ελαιόλαδο είναι επίσης μικρότερη από 10% (Fereidoon et al., 2018). Ως ένα από τα δημοφιλή φρούτα, το ακτινίδιο είναι επίσης πλούσιο σε ALA (62–66%), ενώ η γλιστρίδα είναι η πλουσιότερη σε ALA ανάμεσα σε όλα τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά (30,15%) (Qianghua et al., 2022).

Εκτός από το ALA, το άλλο βασικό λιπαρό οξύ, το λινολεϊκό οξύ (LA), είναι το πιο πλούσιο φυτικό ω-6 λιπαρό οξύ στην ανθρώπινη διατροφή. Οι διαιτητικές πηγές του LA περιλαμβάνουν ξηρούς καρπούς, σπόρους, ορισμένα λαχανικά και φυτικά έλαια όπως το σογιέλαιο και το καλαμποκέλαιο, τα οποία



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

αποτελούν βάση της χορτοφαγικής και vegan διατροφής (Danielle et al., 2012; Fereidoon et al., 2018). Οι υψηλές διατροφικές προσλήψεις ω-6 λιπαρών οξέων μπορούν να μειώσουν τα ποσοστά μεταβολικής μετατροπής του ω-3 και οι δίαιτες για χορτοφάγους/vegan έχουν σημαντικά υψηλότερες αναλογίες ω-6 : ω-3 λιπαρών οξέων από τις κανονικές δίαιτες (Imad et al., 2023).

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει δείξει ότι η υψηλή πρόσληψη ω-6 λιπαρών οξέων έχει συνδεθεί με διάφορες επιβλαβείς επιπτώσεις στην υγεία όταν η πρόσληψη ω-3 είναι χαμηλή. Ως εκ τούτου, αρκετοί ερευνητές έχουν συστήσει στους χορτοφάγους και τους vegans να στοχεύουν στην επαρκή πρόσληψη ALA και να περιορίζουν τις προσλήψεις LA (Qianghua et al., 2022; Danielle et al., 2012).

### 2.3 Ημερήσια πρόσληψη Ω-3 Λιπαρών Οξέων

Τα ω-3 λιπαρά οξέα, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, καλύπτονται από διάφορες πηγές, και είναι αναγκαίο να τα συμπεριλάβουμε στην καθημερινή μας διατροφή, τόσο για να απολαμβάνουμε μια καλή υγιεινή ζωή, όσο και για να αποτρέψουμε πολλές ασθένειες. Η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια Τροφίμων (EFSA) συνιστά 250 mg/ημέρα εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) για τους ενήλικες. Επιπλέον, συνιστά ημερήσια πρόσληψη του α-λινολενικού οξέος (ALA) στα 2 γραμμάρια (Rodriguez et al., 2022).

Η ποσότητα των 250 mg ω-3 την ημέρα έχει σχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο καρδιακών παθήσεων και θανάτων (CVD) τόσο σε άτομα με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, όσο και χωρίς (Elagizi et al., 2021).

Οι κατευθυντήριες γραμμές που προτείνει η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) στον γενικό πληθυσμό, είναι η κατανάλωση ψαριών, τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα, μία μερίδα λιπαρού ψαριού και μία άπαχου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, μία πρόσληψη περίπου 430 mg EPA και DHA την ημέρα (Tur et al., 2012). Επιπλέον, η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία συνιστά σε άτομα με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, διατροφική πρόσληψη 1 gr EPA και DHA την ημέρα από λιπαρά ψάρια και ιχθυέλαια (Elagizi et al., 2021).

Ομοίως, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συστήνει στον γενικό πληθυσμό, την συχνή κατανάλωση ψαριού 1-2 φορές την εβδομάδα, προσλαμβάνοντας έτσι 200 με 500 mg EPA και DHA ανά μερίδα, γεγονός που λειτουργεί σαν προστασία έναντι της στεφανιαίας νόσου και του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (Rodriguez et al., 2022).

Τέλος, είναι ευρέως γνωστό, ότι ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού παγκοσμίως, καταναλώνει συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων και εμπλουτισμένες τροφές για να προσλάβει και να διατηρήσει επαρκή τις ποσότητες αυτών των λιπαρών οξέων στον οργανισμό του (Tur et al., 2012).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

## 2.4 Ευεργετικές επιδράσεις των Ω-3 Λιπαρών Οξέων

Τα τελευταία χρόνια, το ενδιαφέρον για τις ευεργετικές επιδράσεις των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων έχει αυξηθεί λόγω των διαφόρων ρόλων τους στην προαγωγή της υγείας και στη μείωση του κινδύνου ασθενειών. Πλήθος μελετών έχουν δείξει την ευεργετική επίδραση των ω-3 σε ασθενείς με σοβαρές ασθένειες όπως καρδιαγγειακά, διαβήτη, καρκίνο, κατάθλιψη, και διάφορες άλλες παθολογικές καταστάσεις. Επίσης, τα ω-3 παίζουν σπουδαίο ρόλο στη διατροφή των εγκύων και στις θηλάζουσες γυναίκες καθώς και στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και τα βρέφη, τόσο στη λειτουργία του εγκεφάλου όσο και των ματιών τους (Fereidoon S. et al.,2018).

### 2.4.1 Ω-3 & Καρδιαγγειακά Νοσήματα

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) είναι διαταραχές της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων. Σε αυτές περιλαμβάνονται η εγκεφαλοαγγειακή νόσος, η στεφανιαία νόσος, η περιφερική αρτηριακή νόσος, η φλεβική θρόμβωση και η πνευμονική εμβολή. Η καρδιαγγειακή νόσος (CVD) εξακολουθεί να είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Rodriguez et al., 2022).

Ο κίνδυνος της καρδιαγγειακής νόσου συνεχίζει να αυξάνεται παρά την ικανότητα αποτελεσματικής μείωσης των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL-C) με τις στατίνες (Mason et al., 2023). Αυτός ο επίμονος κίνδυνος αποδίδεται και σε άλλες μορφές δυσλιπιδαιμίας, όπως οι αυξήσεις στις πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες, μια κατάσταση που συνδέεται όλο και περισσότερο με μεταβολική νόσο (Abdelhamid et al., 2018). Αυτό υποστηρίζεται από γενετικές και επιδημιολογικές μελέτες που υποδηλώνουν ότι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και η διείσδυση των τριγλυκεριδίων και των λιποπρωτεινών στον εσωτερικό χώρο εμπλέκεται στην αθηροσκληρωτική έναρξη και εξέλιξη της πλάκας (Elagizi et al., 2021).

Τα ω-3 παρέχουν πλήθος οφελών στα καρδιαγγειακά, διότι μειώνουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα, έχουν αντιφλεγμονώδη και αντιαρρυθμική δράση, βοηθούν στην αγγειοδιαστολή, και βελτιώνουν την αρτηριακή και ενδοθηλιακή λειτουργία (Rodriguez et al., 2022). Μια δίαιτα πλούσια σε ω-3 ή συμπληρώματα ιχθυελαίων έχει δείξει ότι μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων με δοσοεξαρτώμενο τρόπο (Mason et al., 2023). Συγκεκριμένα, 3–4 g/ημέρα εικοσιπενταενοϊκού οξέος (EPA) ή συνδυασμού EPA και DHA μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων αίματος κατά 20-50% σε άτομα με υψηλή χοληστερίνη (Abdelhamid et al., 2018). Αυτές οι βιολογικές δράσεις για τα ω-3, μπορούν να οδηγήσουν σε νέες γνώσεις για την αθηροθρομβωτική καρδιαγγειακή νόσο και τη θεραπεία της (Elagizi et al., 2021).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 2.4.2 Ω-3 & Καρκίνος

Ο καρκίνος αποτελεί μια σημαντική ανησυχία για τη δημόσια υγεία και τόσο η ασθένεια όσο και η θεραπεία της συνδέονται με μειωμένη ποιότητα ζωής του ασθενή. Διάφορες διατροφικές συμπεριφορές πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην παθογένεση και την εξέλιξη ορισμένων καρκίνων και παίζουν καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξάπλωση του όγκου (Shahidi et al., 2018).

Η χημειοακτινοθεραπεία είναι αποτελεσματική και βοηθά στην αντιμετώπιση της νόσου. Δυστυχώς όμως, συνοδεύεται και από πολλές παρενέργειες όπως ναυτία, έμετος, μειωμένη όρεξη, αναιμία και ακούσια απώλεια βάρους (Vega et al., 2021). Αυτές οι παρενέργειες συχνά οδηγούν σε κακή διατροφική κατάσταση και κακή ποιότητα ζωής των ασθενών. Εάν οι παρενέργειες αυτές δεν αντιμετωπιστούν έγκαιρα, μπορεί να οδηγήσουν σε καρκινική καχεξία. Η καχεξία είναι μια μορφή υποσιτισμού που σχετίζεται με φλεγμονώδη ασθένειες και περιλαμβάνει ακούσια απώλεια βάρους, μειωμένη όρεξη, απώλεια μυϊκής μάζας και λιπώδους ιστού και κόπωση. Η χαμηλή μυϊκή μάζα έχει αρνητική επίδραση στην πρόγνωση της θεραπείας, περισσότερες παρενέργειες και μικρότερη πιθανότητα επιβίωσης των ασθενών. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η καρκινική καχεξία σχετίζεται με φλεγμονώδεις παράγοντες, όπως τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (C-RP), της ιντερλευκίνης-6 (IL-6), του παράγοντα νέκρωσης όγκου-α (TNF-a) και της προσταγλανδίνης E2 (PGE2) (Troesch et al., 2020).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν διάφορους τύπους καρκίνου, όπως του προστάτη, του παχέος εντέρου, του μαστού, του πνεύμονα, των ωοθηκών, του παγκρέατος, του δέρματος και του στομάχου (Shahidi et al., 2018). Επιπλέον, τα ω-3 φαίνεται να βελτιώνουν την αποτελεσματικότητα και την ανεκτικότητα της χημειοθεραπείας (Vega et al., 2021). Αρκετοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για την αντικαρκινογόνο δράση των ω-3. Αρχικά, εμποδίζουν τη βιοσύνθεση των εικοσανοειδών που προέρχονται από το αραχιδονικό οξύ, τα οποία οδηγούν σε αλλοιωμένες ανοσολογικές αποκρίσεις στα καρκινικά κύτταρα, φλεγμονή, κυτταρικό πολλαπλασιασμό, απόπτωση, μετάσταση και αγγειογένεση (Troesch et al., 2020). Έπειτα, μπορούν να επηρεάσουν τη δραστηριότητα ενός μεταγραφικού παράγοντα που προκαλεί αλλαγές στο μεταβολισμό, την κυτταρική ανάπτυξη, και διαφοροποίηση. Επίσης, τα ω-3 μπορούν να αλλοιώσουν τις ελεύθερες ρίζες και την παραγωγή αντιδραστικού οξυγόνου, και τέλος, παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και της ρευστότητας των κυτταρικών μεμβρανών (Vega et al., 2021).

Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι ο συνδυασμός ω-3 με βιταμίνη D3 αύξησε σε μεγάλο βαθμό την κυτταρική απόπτωση σε καρκινικά κύτταρα του μαστού (Shahidi et al., 2018). Επιπλέον, συμπλήρωμα διατροφής με ω-3, α-τοκοφερόλη (vit E), λινολενικό οξύ, φυτικές ίνες και φυτοοιστρογόνα, μπορεί να επηρεάσει θετικά τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Ορισμένες μελέτες προτείνουν ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων και ενδέχεται να μειώσουν την τοξικότητα (Troesch et al., 2020). Οι κατευθυντήριες γραμμές ESPEN για τη διατροφή σε ασθενείς με καρκίνο προτείνουν την κατανάλωση 2,0-2,2 g/ημέρα EPA και 1,5 g/ημέρα DHA ώστε να μειώσουν



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

τη συστηματική φλεγμονή, να βοηθήσουν στη βελτίωση της όρεξης, του σωματικού βάρους και της μυϊκής μάζας σε άτομα που διατρέχουν κίνδυνο αλλοιώσεων της σύστασης του σώματος (Vega et al., 2021).

### 2.4.3 Ω-3 & Φλεγμονή

Η φλεγμονή είναι μία αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού σε βλάβη ή μόλυνση των ιστών. Ανάλογα με τη διάρκεια, η φλεγμονή μπορεί να χωριστεί σε οξεία (που τελειώνει μετά από λίγες ή αρκετές ημέρες) και χρόνια. Υπάρχουν τρεις κύριες φάσεις της οξείας φλεγμονής: έναρξη, ανάπτυξη και εξάλειψη της φλεγμονής. Η φλεγμονώδης αντίδραση περιλαμβάνει αυξημένη ροή αίματος στο σημείο της φλεγμονής και εισροή λευκοκυττάρων. Η χρόνια φλεγμονή έχει συνδεθεί με ένα ευρύ φάσμα προβλημάτων υγείας, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, εγκεφαλικό επεισόδιο και ρευματοειδή αρθρίτιδα (Kiecolt-Glaser et al., 2011). Μεγάλες μελέτες πληθυσμού δείχνουν ότι η κατανάλωση ψαριών μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο ή την προστασία από την εμφάνιση αυτών των προβλημάτων και άλλων φλεγμονωδών καταστάσεων.

Οι διατροφικές προσλήψεις τόσο των ω-3 όσο και των ω-6 λιπαρών οξέων επηρεάζουν τη φλεγμονή. Το αραχιδονικό οξύ (ΑΑ) είναι ένα ω-6 πολυακόρεστο λιπαρό οξύ που προέρχεται από το λινολεϊκό οξύ. Τα εικοσανοειδή που παράγονται από την ενζυματική υδροξυλίωση του ΑΑ αυξάνουν την παραγωγή προφλεγμονώδους κυτοκίνης (Poggioli et al., 2023). Αντίθετα, τα εικοσανοειδή που προέρχονται από ω-3 λιπαρά οξέα περιορίζουν την παραγωγή των εικοσανοειδών που προέρχονται από ΑΑ. Επιπλέον, τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν επίσης να ρυθμίζουν την ενεργοποίηση των κυττάρων του ανοσοποιητικού, όπως τα μακροφάγα και τα Τ κύτταρα, με αποτέλεσμα τη μειωμένη φλεγμονώδη απόκριση (Djuricic et al., 2021).

Μελέτες παρέμβασης έχουν δείξει ότι η αυξημένη πρόσληψη EPA και DHA έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις αυτών στις μεμβράνες των κυττάρων που εμπλέκονται στη φλεγμονή. Οι αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις των EPA και DHA συχνά αναφέρεται ότι περιλαμβάνουν μειωμένη ενεργοποίηση του προφλεγμονώδους μεταγραφικού παράγοντα NF-κΒ ως απόκριση σε φλεγμονώδη ερεθίσματα (Liput et al., 2021). Ορισμένες μελέτες έχουν συνδέσει αυτή την επίδραση με δράσεις των EPA και DHA που προκαλούνται από τη μεμβράνη, οι οποίες αναστέλλουν τα πρώιμα στάδια της φλεγμονώδους σηματοδότησης. Αυτές οι δράσεις απαιτούν την ενσωμάτωση των EPA και DHA στα φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης. Ωστόσο, φαίνεται ότι τα EPA και DHA μπορούν επίσης να δράσουν απευθείας στα φλεγμονώδη κύτταρα μέσω υποδοχέων μεμβράνης για να μειώσουν τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις.

Ως αποτέλεσμα των διαφόρων αντιφλεγμονωδών δράσεων τους, η αυξημένη πρόσληψη EPA και DHA θα μπορούσε να έχει θεραπευτικό αποτέλεσμα σε ασθένειες που περιλαμβάνουν φλεγμονή. Σε μια μελέτη ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, συμπληρώματα ω-3 οδήγησαν σε μείωση της παραγωγής



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

των προφλεγμονωδών κυτοκινών και μείωση της δραστηριότητας της νόσου (Djuricic et al., 2021). Ομοίως, τα συμπληρώματα ω-3 βρέθηκε ότι μειώνουν τη φλεγμονή και βελτιώνουν τα κλινικά αποτελέσματα σε άτομα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (Liput et al., 2021). Τα ω-3 έχουν επίσης αποδειχθεί ευεργετικά στο άσθμα, όπου μειώνουν την φλεγμονή στους αεραγωγούς και βελτιώνουν τη λειτουργία των πνευμόνων (Poggioli et al., 2023).

Τέλος, τα ω-3 παίζουν σημαντικό ρόλο ως αντιοξειδωτικά και ρυθμίζουν τις αντιοξειδωτικές οδούς σηματοδότησης. Οι μιτοχονδριακές μεμβράνες έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε DHA και οι έρευνες δείχνουν ότι το DHA είναι ζωτικής σημασίας για τη σύνθεση ATP με οξειδωτική φωσφορυλίωση. Το DHA αναφέρεται ότι μειώνει το οξειδωτικό στρες των μιτοχονδρίων και τη δραστηριότητα της οξειδάσης του κυτοχρώματος c. Οι αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις των ω-3 μπορεί επίσης να είναι σημαντικές από αυτή την άποψη, καθώς η φλεγμονή προκαλεί οξειδωτικό στρες (Kiecolt-Glaser et al., 2011; Djuricic et al., 2021).

### 2.4.4 Ω-3 & Εγκέφαλος – Μάτια

Εγκέφαλος

Οι δύο πιο σημαντικοί τύποι ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στον ανθρώπινο εγκέφαλο είναι το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδυοεξανοϊκό οξύ (DHA). Το DHA βρίσκεται σε αφθονία στον εγκέφαλο των θηλαστικών, αποτελώντας περίπου το 40% των συνολικών λιπαρών οξέων του εγκεφάλου, ενώ το EPA αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 1% (Schacky von, 2021). Το DHA είναι το πιο άφθονο ω-3 λιπαρό οξύ στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στον αμφιβληστροειδή, και συμμετέχει σε λειτουργίες όπως η νευροδιαβίβαση, η νευροπλαστικότητα και η μεταγωγή σήματος (Bos et al., 2016). Ακόμα, αυξάνει τα επίπεδα σεροτονίνης και ακετυλοχολίνης και είναι πρόδρομος μορίων με νευροπροστατευτική δράση, όπως η neuroprotectin D1 (Poggioli et al., 2023).

Επιπλέον, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η λήψη συμπληρωμάτων DHA κατά την εγκυμοσύνη σχετίζεται με την εγκεφαλική και οπτική ανάπτυξη των παιδιών, γι’ αυτό και η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) έχει επιβάλει τη συμπερίληψή του στο βρεφικό γάλα (Djuricic et al., 2021). Τα ω-3 συμμετέχουν επίσης στη γνωστική λειτουργία σε όλη τη διάρκεια της ζωής, ενώ χαμηλά επίπεδα EPA και DHA έχουν συνδεθεί με διαταραχές όπως η ΔΕΠΥ και ο αυτισμός (Poggioli et al., 2023).

Η σχέση EPA/DHA με τον εγκέφαλο μπορεί να συνοψιστεί στους εξής άξονες:

• **Δόμηση και διατήρηση του εγκεφάλου**, όπου το DHA είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της δομής των κυττάρων και τη συνεχή ανανέωσή τους.

• **Αιμάτωση εγκεφάλου**, καθώς μεταβολίτες των EPA/DHA ρυθμίζουν τα αγγεία και συνδέονται με αυξημένη αιμάτωση μέσω υψηλότερου δείκτη ω-3 (Bos et al., 2016).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

• **Φλεγμονώδεις διεργασίες**, αφού το EPA και το DHA μειώνουν τη φλεγμονή και τις επιπτώσεις της μέσω αντιφλεγμονωδών μονοπατιών (Schacky von, 2021).

Συνολικά, η δια βίου παροχή EPA και DHA από την κυκλοφορία του αίματος είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της βέλτιστης λειτουργίας του εγκεφάλου. Πολλές μελέτες δείχνουν ότι υψηλότερη διαιτητική πρόσληψη ω-3 έχει νευροπροστατευτική δράση και επιβραδύνει την ατροφία του εγκεφάλου σε υγιείς ηλικιωμένους (Djuricic et al., 2021).

Μάτια

Ένα από τα πολλαπλά οφέλη των ω-3 λιπαρών οξέων είναι η συμβολή τους στη διατήρηση της οφθαλμικής υγείας. Η Μεσογειακή διατροφή και η πρόσληψη ω-3 λιπαρών προσφέρουν προστασία από εκφυλιστικές οφθαλμολογικές παθήσεις που σχετίζονται με την ηλικία, όπως καταρράκτης, ξηροφθαλμία, γλαύκωμα και αμφιβληστροειδοπάθεια (Poggioli et al., 2023). Συγκεκριμένα, έχει φανεί πως προστατεύουν τον αμφιβληστροειδή από ισχαιμικές βλάβες, ενώ μειώνουν την εμφάνιση μικροανευρυσμάτων, χαρακτηριστικών της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (Schacky von, 2021). Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν συνδέσει τα ω-3 με τη μείωση του κινδύνου εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (AMD), που αποτελεί κύρια αιτία απώλειας όρασης σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (Bos et al., 2016; Djuricic et al., 2021). Οι ιδιότητές τους αυτές καθιστούν τα ω-3 ουσιώδη για τη διατήρηση της υγείας των ματιών σε όλες τις ηλικίες.

### 2.4.5 Ω-3 & Διαβήτης

Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος αποτελούν τη βάση της παθογένεσης του διαβήτη τύπου 2, ο οποίος σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο μακρο- και μικρο-αγγειακών επιπλοκών (Delpino F. M. et al., 2022).

Η θεραπεία του διαβήτη συνίσταται σε αλλαγές στον τρόπο ζωής και στη φαρμακευτική θεραπεία. Ωστόσο, η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες επιπτώσεις, όπως γαστρεντερική δυσφορία, ανορεξία, ναυτία, κοιλιακή δυσφορία και διάρροια, και μείωση της εντερικής απορρόφησης της βιταμίνης B12. Έτσι, αρκετοί άνθρωποι αναζητούν εναλλακτικές θεραπείες μέσω προϊόντων που έχουν αντι-υπεργλυκαιμικά αποτελέσματα. Τα συμπληρώματα ω-3 φαίνεται να έχουν πιθανά οφέλη σε συγκεκριμένες καταστάσεις, όπως τη μείωση του άγχους και τη βελτίωση της αντιοξειδωτικής ικανότητας σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, στη φυσική απόδοση και στα συμπτώματα κατάθλιψης (Bhat S. et. al., 2023).

Τα ω-3 είναι γενικά καλά ανεκτά και έχουν λίγες ή καθόλου μακροπρόθεσμες παρενέργειες. Η κατανάλωση τους θεωρείται ασφαλής από κρατικούς φορείς όπως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA), οι οποίοι έχουν συστήσει ένα ασφαλές όριο πρόσληψης έως 5 g/ημέρα (Delpino F. M. et al., 2022).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Σε μια μελέτη που αξιολόγησε τις επιδράσεις των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (ω-3 και ω-6), βρέθηκε μικρή επίδραση στη θεραπεία του διαβήτη (Brown et al. 2019). Δύο δημοσιευμένες ανασκοπήσεις, έχουν συσχετίσει τις επιδράσεις των ω-3 με την αντίσταση στην ινσουλίνη (Akinkuolie et al. 2011; Gao et al. 2017), αλλά όχι με τη γλυκόζη αίματος νηστείας και με τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Ως εκ τούτου, οι επιδράσεις των ω-3 στη γλυκόζη αίματος νηστείας και στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη παραμένουν ασαφείς.

### 2.4.6 Ω-3 & Κατάθλιψη – Ψυχική Υγεία

Η σωστή διατροφή και δίαιτα σχετίζεται άμεσα με την ψυχική υγεία, τις λειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος και τη σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου. Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε ορισμένα θρεπτικά συστατικά, όπως φυτικές ίνες και ω-3 λιπαρά οξέα, φαίνεται να έχουν αντιφλεγμονώδη και προστατευτική δράση στο νευρικό σύστημα (Bozzatello et al., 2024). Τα ω-3 λιπαρά οξέα παίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του εγκεφάλου μέσω της επίδρασής τους στη νευροφλεγμονή, τη νευρογένεση και τις επιδράσεις στη νευροδιαβίβαση (Ekinci et al., 2023). Η έλλειψη ω-3 λιπαρών οξέων αυξάνει τον κίνδυνο ψυχολογικών διαταραχών όπως διαταραχή ελλειμματικής προσοχής, σχιζοφρένεια, διπολική διαταραχή, κατάθλιψη και άνοια (Bozzatello et al., 2024).

Η Αμερικανική Ψυχιατρική Ένωση τονίζει ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι πολύ σημαντικά στην ανάπτυξη και λειτουργία του εγκεφάλου, εξαιτίας των επιδράσεών τους στη σεροτονίνη και στη μετάδοση ντοπαμίνης (Ekinci et al., 2023). Συνιστά επίσης τη χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3 για τη θεραπεία των καταθλιπτικών διαταραχών, ψυχωτικών διαταραχών και διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων (Bozzatello et al., 2024).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι σημαντικά συστατικά των φωσφολιπιδίων και των εστέρων της χοληστερόλης της νευρωνικής κυτταρικής μεμβράνης, ιδιαίτερα των δενδριτικών και συναπτικών μεμβρανών. Στον εγκέφαλο, αυτοί οι παράγοντες ρυθμίζουν τη σηματοδότηση των εγκεφαλικών κυττάρων, εμπλέκοντας ντοπαμινεργικές και σεροτονινεργικές οδούς (Ekinci et al., 2023).

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι νευροψυχιατρικές και οι νευροεκφυλιστικές διαταραχές όπως η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, η διπολική διαταραχή, η νόσος του Πάρκινσον, η νόσος Alzheimer, οι λειτουργικές διαταραχές και οι αυτοάνοσες διαταραχές όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας συνδέονται με τη νευροφλεγμονή και ότι η εμφάνιση και η ρύθμισή τους εξαρτώνται από ορισμένους φυσικούς παράγοντες (Bozzatello et al., 2024).

Με βάση αυτά τα ευρήματα, τα ω-3 μελετήθηκαν ως μια πιθανή θεραπεία για πολλές ψυχιατρικές διαταραχές όπως η σχιζοφρένεια, η μείζονα κατάθλιψη, η διπολική διαταραχή, οι διαταραχές του φάσματος του αυτισμού και οι διαταραχές προσωπικότητας (Ekinci et al., 2023). Τα υπάρχοντα στοιχεία τόνισαν ότι τα συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων παρέχουν οφέλη στις κύριες διαστάσεις των



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

ψυχιατρικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα στα συναισθηματικά συμπτώματα, την παρορμητικότητα και τις επιβλαβείς συμπεριφορές (Bozzatello et al., 2024).

### 2.4.7 Ω-3 & Εγκυμοσύνη

Τα ω-3 λιπαρά οξέα, ιδιαίτερα το εικοσιδυοεξανοϊκό λιπαρό οξύ (DHA), είναι ευρέως αναγνωρισμένο ότι επηρεάζει τη νευροανάπτυξη του εμβρύου και του βρέφους (Devarshi et al., 2019). Η συνεισφορά του DHA στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και η αναποτελεσματική του σύνθεση από το απαραίτητο α-λινολενικό οξύ (ALA), έχει οδηγήσει σε συνιστώμενες προσλήψεις DHA+EPA 250–375 mg την ημέρα για έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες σύμφωνα με τις Διατροφικές Κατευθυντήριες Γραμμές για την Αμερική (Khan et al., 2023). Τα χαμηλά επίπεδα DHA στη μητέρα πριν από την εγκυμοσύνη, θα μπορούσαν να βλάψουν την εμβρυϊκή νευροανάπτυξη (Cetin et al., 2024).

Πολυάριθμες μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι τα συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων αυξάνουν τα επίπεδα DHA τόσο στη μητέρα όσο και στο έμβρυο (Devarshi et al., 2019). Τα συμπληρώματα ιχθυελαίου (2200 mg DHA και 1100 mg EPA την ημέρα) ξεκινώντας από την 20η εβδομάδα κύησης έως τη γέννηση έδειξαν σημαντική βελτίωση στο συντονισμό των χεριών και των ματιών στα παιδιά σε ηλικία δυόμισι ετών (Khan et al., 2023).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα, και ιδιαίτερα το DHA, είναι κρίσιμα για τη δομή και τη λειτουργία των αναπτυσσόμενων κυττάρων του νευρικού συστήματος. Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν τη διαθεσιμότητα του DHA και του EPA στους εμβρυϊκούς ιστούς, όπως: διαιτητική πρόσληψη, ενδογενής σύνθεση από α-λινολενικό οξύ, μεταφορά εντός του αίματος για παράδοση στους ιστούς του πλακούντα, πρόσληψη και μεταφορά από τον πλακούντα στο αίμα του ομφάλιου λώρου (Cetin et al., 2024).

Τέλος, υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για πρόωρη γέννα. Μελέτες παρατήρησης σε έγκυες γυναίκες έδειξαν ότι χαμηλότερα επίπεδα πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων DHA και EPA συνδέονται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο πρόωρων γεννήσεων (Devarshi et al., 2019). Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να στοχεύουν στην πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων από τα τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των ψαριών και των λιπαρών ψαριών, και από συμπληρώματα που παρέχουν DHA και EPA. Η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) συνιστά πρόσθετη πρόσληψη τουλάχιστον 100 έως 200 mg/ημέρα DHA για τις εγκύους (Cetin et al., 2024).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ & ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

## 3.1 Ο Ρόλος των Ω-3 Λιπαρών Οξέων στους ασθενείς με Κυστική Ίνωση

Η Κυστική Ίνωση αποτελεί την πιο συχνή θανατηφόρο αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσο στον Καυκάσιο πληθυσμό, με βασικό παθοφυσιολογικό χαρακτηριστικό την παραγωγή παχύρρευστης βλέννης, η οποία προκαλεί χρόνια απόφραξη των αεραγωγών, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και έντονη φλεγμονώδη αντίδραση. Σταθερό στοιχείο της νόσου είναι η παρατεταμένη και μη ελεγχόμενη φλεγμονή, η οποία οδηγεί σταδιακά σε μη αναστρέψιμη καταστροφή των ιστών του αναπνευστικού συστήματος. Η φλεγμονή στην ΚΙ χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως οι IL-6, IL-8, TNF-α, και παρατεταμένη ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα NF-κB (Elborn J. S., 2016; Calder P. C., 2017).

Τα ω-3 λιπαρά οξέα, κυρίως το εικοσιπενταενοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA), έχουν αναδειχθεί ως πιθανοί θεραπευτικοί παράγοντες λόγω της αντιφλεγμονώδους και ανοσοτροποποιητικής τους δράσης. Σε φυσιολογικές συνθήκες, τα ω-3 λιπαρά οξέα συναγωνίζονται τα ω-6 (ειδικά το αραχιδονικό οξύ – AA) στον μεταβολικό δρόμο παραγωγής εικοσανοειδών, με αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής προφλεγμονωδών παραγόντων (όπως προσταγλανδίνες σειράς-2 και λευκοτριένια σειράς-4), ενώ προάγουν την παραγωγή αντιφλεγμονωδών και προ-επουλωτικών μεσολαβητών όπως resolvins και protectins (Serhan C. N. et al., 2018; Calder P. C., 2017).

Αρκετές μελέτες σε ασθενείς με ΚΙ έχουν καταγράψει θετικά αποτελέσματα από τη χορήγηση ω-3. Σε μία από τις πρώτες κλινικές δοκιμές, οι Coste et al. (2007) διαπίστωσαν ότι η συμπληρωματική χορήγηση EPA και DHA οδήγησε σε σημαντική μείωση των επιπέδων φλεγμονωδών δεικτών, όπως η ιντερλευκίνη-8 (IL-8) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), ενώ βελτίωσε το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών. Παρόμοια θετικά ευρήματα ανέφερε και η συστηματική ανασκόπηση των Olveira et al. (2010), καταδεικνύοντας ότι η συμπληρωματική πρόσληψη ω-3 βελτίωσε όχι μόνο βιοχημικούς δείκτες αλλά και την αναπνευστική λειτουργία ($FEV_1$, FVC) σε ορισμένους ασθενείς.

Παρά τα ενθαρρυντικά αυτά αποτελέσματα, πιο πρόσφατες έρευνες έχουν επισημάνει αντιφατικά ή λιγότερο πειστικά αποτελέσματα, αμφισβητώντας τη γενικευμένη αποτελεσματικότητα των ω-3 στην ΚΙ. Μία μετα-ανάλυση των Watson & Stackhouse (2020), ανασκοπώντας 15 πρόσφατες κλινικές δοκιμές, ανέδειξε σημαντική ετερογένεια των αποτελεσμάτων, με πολλές μελέτες να μην επιβεβαιώνουν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στην αναπνευστική λειτουργία, ούτε ξεκάθαρη επίδραση στη μείωση των παροξύνσεων. Οι Hanssens et al. (2021), σε μια πιο πρόσφατη ανασκόπηση, υπογραμμίζουν ότι τα ευρήματα των διαθέσιμων μελετών δεν είναι επαρκή για να τεκμηριώσουν τη σύσταση της ευρείας και καθολικής χρήσης συμπληρωμάτων ω-3 σε όλους τους ασθενείς με ΚΙ, κυρίως



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων, της βραχείας διάρκειας των ερευνών, και της ασυνέπειας στα δοσολογικά σχήματα και στις μορφές των ω-3.

Η ασυνέπεια των αποτελεσμάτων μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους παράγοντες. Καταρχάς, η ΚΙ είναι νόσος με μεγάλη φαινοτυπική και γονοτυπική ετερογένεια. Διαφορές στον γονότυπο CFTR, στην ηλικία, στο επίπεδο της θρέψης, και στη βαρύτητα της νόσου είναι παράγοντες που επηρεάζουν την ανταπόκριση στα ω-3 (Cantin A. M. et al., 2015). Επίσης, η δυσαπορρόφηση που χαρακτηρίζει τη νόσο πιθανώς περιορίζει τη βιοδιαθεσιμότητα των ω-3, μειώνοντας την κλινική τους αποτελεσματικότητα (Turck D. et al., 2016).

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (π.χ. ESPEN, Cystic Fibrosis Foundation) εξακολουθούν να παραμένουν επιφυλακτικές στην καθολική σύσταση χορήγησης ω-3 στην ΚΙ, λόγω των ασαφών και αντιφατικών ευρημάτων. Ωστόσο, αναγνωρίζουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση μπορεί να είναι ωφέλιμη σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών με σημαντικά διαταραγμένο λιπιδαιμικό προφίλ ή εκτεταμένη χρόνια φλεγμονή, εν αναμονή περισσότερων και πιο αξιόπιστων κλινικών δοκιμών (Wilschanski M. et al., 2024).

Συμπερασματικά, τα ω-3 λιπαρά οξέα παραμένουν ένας πολλά υποσχόμενος θεραπευτικός στόχος στην Κυστική Ίνωση, με ισχυρή θεωρητική βάση και προκαταρκτικά θετικά αποτελέσματα. Εντούτοις, η επιστημονική κοινότητα συμφωνεί ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα με πιο αυστηρή μεθοδολογία, μεγαλύτερα δείγματα ασθενών και μακροχρόνια παρακολούθηση, ώστε να ξεκαθαριστεί πλήρως ο ρόλος και η θέση τους στην κλινική πράξη.

### 3.2 Μηχανισμοί δράσης των Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση

Η Κυστική Ίνωση χαρακτηρίζεται από χρόνια και ανεξέλεγκτη φλεγμονώδη αντίδραση, η οποία επιφέρει σοβαρή πνευμονική βλάβη και σταδιακή έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Η κατανόηση των μηχανισμών δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων στον ανθρώπινο οργανισμό αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για την αξιολόγηση της χρησιμότητάς τους ως θεραπευτικών παραγόντων στην κυστική ίνωση. Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs), κυρίως το εικοσιπενταενοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA), έχουν προταθεί ως δυνητικοί διατροφικοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τη φλεγμονώδη διεργασία της ΚΙ, λόγω των αντιφλεγμονωδών και ανοσορυθμιστικών τους ιδιοτήτων, καθώς και της ιδιότητας τους να ενισχύουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού (Turck D. et al., 2016; Serhan C. N. et al., 2018).

Η φλεγμονώδης διεργασία στην Κυστική Ίνωση χαρακτηρίζεται από την υπερπαραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών, την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-κB και τη συνεχή συσσώρευση ουδετεροφίλων στους πνεύμονες. Τα ω-3 λιπαρά οξέα ανταγωνίζονται άμεσα το



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

αραχιδονικό οξύ (ΑΑ), το οποίο είναι ένα βασικό ω-6 λιπαρό οξύ. Το ΑΑ είναι πρόδρομος πολλών προφλεγμονωδών εικοσανοειδών, όπως η προσταγλανδίνη Ε2 ($PGE_2$). Στη μελέτη των Gartner et al. (2024), διαπιστώθηκε ότι η αυξημένη σύνθεση της προσταγλανδίνης Ε2 συνδέεται στενά με τη σοβαρότητα της κλινικής και ακτινολογικής εικόνας των ασθενών με ΚΙ. Η συμπληρωματική χορήγηση των ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να περιορίσει την παραγωγή της $PGE_2$, αντικαθιστώντας το ΑΑ στις κυτταρικές μεμβράνες και περιορίζοντας έτσι την παραγωγή προφλεγμονωδών παραγόντων (Gartner S. et al., 2024).

Επιπλέον, ένα ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα της πρόσφατης έρευνας είναι η ικανότητα των ω-3 λιπαρών οξέων να προωθούν τη σύνθεση ειδικών προ-επουλωτικών και αντιφλεγμονωδών λιπιδικών μορίων, γνωστών ως SPMs (Specialized Pro-resolving Mediators), όπως οι ρεσολβίνες. Οι ουσίες αυτές διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη σταδιακή εξασθένιση της φλεγμονής και την αποκατάσταση της ιστικής ομοιόστασης (Serhan C. N. et al., 2018).

Ωστόσο, παρόλο που οι μηχανισμοί αυτοί είναι θεωρητικά ισχυροί και καλά τεκμηριωμένοι στο εργαστηριακό επίπεδο, η πραγματική τους κλινική σημασία στους ασθενείς με ΚΙ παραμένει λιγότερο ξεκάθαρη. Πολλές από τις υπάρχουσες κλινικές μελέτες που έχουν αξιολογήσει τους βιοχημικούς δείκτες έχουν αναφέρει θετικά αποτελέσματα, με μείωση των επιπέδων προφλεγμονωδών κυτταροκινών (όπως IL-6 και IL-8) και βελτίωση της αναλογίας ω-3 προς ω-6 στο πλάσμα ασθενών με ΚΙ (Shrestha N. et al., 2022).

Από την άλλη πλευρά, ορισμένες πρόσφατες ανασκοπήσεις, όπως αυτή των Watson & Stackhouse (2020), έχουν επισημάνει ότι η μεταφορά αυτών των θετικών βιοχημικών αποτελεσμάτων σε κλινικά μετρήσιμα αποτελέσματα (όπως π.χ. η βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας ή η μείωση των παροξύνσεων) δεν είναι ξεκάθαρη και οριστική (Watson H. et al., 2020). Αυτές οι ανασκοπήσεις αναφέρουν ως περιοριστικούς παράγοντες τον μικρό αριθμό συμμετεχόντων, την ετερογένεια των ασθενών και τις διαφορές στα δοσολογικά σχήματα που χρησιμοποιήθηκαν (Sohouli M. H. et al., 2023). Παράλληλα, έχει προταθεί ότι η ίδια η παθοφυσιολογία της ΚΙ, και ειδικότερα η δυσλειτουργία του CFTR, μπορεί να επιδρά στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων, επηρεάζοντας τη μεταβολική μετατροπή και τη διαθεσιμότητα των ω-3 στον οργανισμό των ασθενών. Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγεί εν μέρει την ετερογένεια στα αποτελέσματα των κλινικών μελετών (D'Orazio S. et al., 2024).

Τέλος, παρά τη θεωρητική υποστήριξη και τις θετικές ενδείξεις από πολλές εργαστηριακές και κλινικές έρευνες, οι πιο πρόσφατες διεθνείς οδηγίες, όπως αυτές των ESPEN-ESPGHAN-ECFS (2023), επισημαίνουν ότι απαιτούνται μεγαλύτερες, καλά σχεδιασμένες και ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ξεκάθαρα ο μηχανισμός και η αποτελεσματικότητα των ω-3 λιπαρών οξέων στην Κυστική Ίνωση, προτού η συμπληρωματική τους χορήγηση συστηθεί καθολικά (Turck D. et al., 2016).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 3.3 Οφέλη και συμπληρωματική χορήγηση Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση

Η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με Κυστική Ίνωση (ΚΙ) έχει μελετηθεί εκτενώς, με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, τη μείωση της φλεγμονώδους απόκρισης και την προστασία της πνευμονικής λειτουργίας. Ωστόσο, παρότι τα ωφέλιμα αποτελέσματα έχουν τεκμηριωθεί από αρκετές μελέτες, η γενικευμένη σύσταση για χορήγηση συμπληρωμάτων παραμένει αντικείμενο συζήτησης στη βιβλιογραφία (Watson et al., 2020; Hanssens et al., 2016).

Μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη των Ayats-Vidal R. Et al. (2024), διάρκειας 12 μηνών αξιολόγησε την επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης υψηλής συγκέντρωσης DHA σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΚΙ. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αύξηση της ζωτικής χωρητικότητας (FVC) και του ταχέως εκπνεόμενου όγκου αέρα σε ένα δευτερόλεπτο ($FEV_1$) στην ομάδα που έλαβε DHA σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση του μέσου αριθμού παροξύνσεων στην ομάδα του DHA, υποδηλώνοντας ότι η μακροχρόνια συμπληρωματική χορήγηση DHA μπορεί να βελτιώσει την πνευμονική λειτουργία και να μειώσει τις παροξύνσεις σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΚΙ.

Επίσης, σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση από τους Sohouli et al. (2023), αξιολογήθηκε η επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης ω-3 σε παιδιά και εφήβους με Κυστική Ίνωση. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων οδήγησε σε σημαντική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ των ασθενών, με αυξημένα επίπεδα EPA και DHA στο πλάσμα, καθώς και μείωση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), η οποία αποτελεί αξιόπιστο βιοδείκτη φλεγμονής. Αυτή η μείωση της CRP καταδεικνύει άμεσα τη μείωση της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης.

Οι Shrestha et al. (2022) έδειξαν ότι η ανεπάρκεια απαραίτητων λιπαρών οξέων, συμπεριλαμβανομένων των ω-3, είναι συχνή στους ασθενείς με ΚΙ και συσχετίζεται με επιδείνωση της νόσου. Ειδικότερα, η έρευνα αυτή υπογράμμισε ότι ο γονότυπος CFTR και το φύλο των ασθενών μπορεί να επηρεάζουν τα επίπεδα των απαραίτητων λιπαρών οξέων και, κατά συνέπεια, την πορεία της νόσου. Η συμπληρωματική πρόσληψη ω-3 μπορεί να διορθώσει εν μέρει αυτή την ανεπάρκεια, βελτιώνοντας το συνολικό λιπιδαιμικό προφίλ και ενισχύοντας τη γενική θρεπτική κατάσταση.

Παρά τα ενθαρρυντικά ευρήματα, οι μελέτες παρουσιάζουν ορισμένους περιορισμούς, όπως μικρό μέγεθος δείγματος και ετερογένεια στα πρωτόκολλα συμπληρωματικής χορήγησης (δοσολογία, διάρκεια). Επιπλέον, οι επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης ω-3 λιπαρών οξέων σε κλινικά αποτελέσματα, όπως η πνευμονική λειτουργία και οι παροξύνσεις, παραμένουν ασαφείς. Συνεπώς, απαιτούνται μεγαλύτερες, πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για την περαιτέρω αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της συμπληρωματικής χορήγησης ω-3 λιπαρών οξέων στην ΚΙ.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 3.4 Διατροφικές Συστάσεις και Πρωτόκολλα Χορήγησης

Η διατροφή αποτελεί βασικό πυλώνα της θεραπευτικής προσέγγισης στην Κυστική Ίνωση, καθώς επηρεάζει τόσο την έκβαση της νόσου όσο και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η χρόνια φλεγμονή και οι μεταβολικές διαταραχές που συνοδεύουν την Κυστική Ίνωση έχουν συσχετιστεί με ανωμαλίες στο προφίλ των λιπαρών οξέων ορού και ανεπάρκεια απαραίτητων λιπαρών οξέων (Essential Fatty Acids – EFA) (Brownell et al., 2019). Ειδικότερα, έχουν καταγραφεί μειωμένα επίπεδα ω-3 (EPA, DHA) και δυσανάλογη αύξηση του αραχιδονικού οξέος (AA), οδηγώντας σε διαταραχή της φυσιολογικής ισορροπίας μεταξύ των φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών λιπιδικών παραγώγων (Turck et al., 2016).

Η αιτιολογία αυτής της διαταραχής είναι πολυπαραγοντική. Πρώτον, η παγκρεατική ανεπάρκεια που χαρακτηρίζει την πλειονότητα των ασθενών με ΚΙ οδηγεί σε κακή απορρόφηση των λιπών μακράς αλυσίδας, λόγω ανεπαρκούς λιπόλυσης και ελαττωμένου σχηματισμού μικκυλίων. Αυτή η λειτουργική δυσαπορρόφηση μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα των EFA (Colombo et al., 2019). Δεύτερον, παρατηρείται αυξημένος μεταβολικός κύκλος των λιπαρών οξέων λόγω της χρόνιας φλεγμονής. Η ενεργοποίηση φλεγμονωδών μονοπατιών ενισχύει τη σύνθεση αραχιδονικού οξέος (AA) μέσω της ενζυμικής δραστηριότητας των elongases και desaturases, με συνέπεια την περαιτέρω αύξηση των προφλεγμονωδών παραγώγων (Zani et al., 2023). Αυτή η ενδογενής ανακατανομή του λιπιδαιμικού προφίλ ενισχύει τον φλεγμονώδη φαύλο κύκλο και μειώνει τα αποθέματα των ω-3 λιπαρών οξέων, ακόμα και όταν η πρόσληψή τους μέσω διατροφής είναι επαρκής (Turck et al., 2016).

Αυτή η παθοφυσιολογική βάση ενισχύει τη θεωρητική σκοπιμότητα της συμπληρωματικής χορήγησης EPA και DHA ως μέσο επαναφοράς της ισορροπίας των λιπαρών οξέων και πιθανής τροποποίησης της φλεγμονώδους απόκρισης στην ΚΙ. Οι υπάρχουσες διατροφικές οδηγίες για ασθενείς με ΚΙ, όπως αυτές που προτείνονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κυστικής Ίνωσης (ECFS), την ESPEN και άλλους επιστημονικούς φορείς, δεν περιλαμβάνουν ακόμη επίσημες, καθολικές συστάσεις για τη χρήση συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων (Wilschanski et al., 2024). Ωστόσο, επισημαίνεται ότι η ισορροπημένη πρόσληψη λιπαρών οξέων με έμφαση σε πηγές ω-3 (όπως τα λιπαρά ψάρια) ενδέχεται να προσφέρει αντιφλεγμονώδη οφέλη και να συμβάλλει στη διατήρηση του θρεπτικού ισοζυγίου (Colombo et al., 2019). Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, και πάντα με την παρακολούθηση ιατρικής ομάδας, μπορεί να προταθεί συμπληρωματική χορήγηση EPA/DHA (Brownell et al., 2019).

Η βιβλιογραφία παρουσιάζει σημαντική ετερογένεια όσον αφορά τα σχήματα συμπληρωματικής χορήγησης ω-3 στην ΚΙ. Οι δόσεις που έχουν μελετηθεί ποικίλουν ευρέως, κυμαινόμενες από 20 έως 100 mg/kg/ημέρα, κυρίως με τη μορφή εστέρων τριγλυκεριδίων ή ελευθέρων λιπαρών οξέων (Turck et al., 2016). Η διάρκεια των παρεμβάσεων κυμαίνεται από μερικές εβδομάδες έως και 12 μήνες, ενώ η συστηματική αξιολόγηση της συμμόρφωσης και της βιοδιαθεσιμότητας αποτελεί πρόκληση για την



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

έρευνα. Παρά την ύπαρξη ενδείξεων ότι υψηλότερες δόσεις DHA μπορεί να τροποποιήσουν το προφίλ φλεγμονής και να βελτιώσουν δείκτες όπως ο λόγος AA/DHA, δεν έχει ακόμη καθοριστεί σαφές, καθολικά αποδεκτό πρωτόκολλο χορήγησης (Zani et al., 2023).

Η επιφύλαξη των επίσημων φορέων να εκδώσουν καθολικές οδηγίες για τα ω-3 σχετίζεται με την ετερογένεια των κλινικών μελετών, την έλλειψη μεγάλων, μακροχρόνιων τυχαιοποιημένων δοκιμών και τις διαφορές στην κλινική ανταπόκριση μεταξύ των ασθενών (Wilschanski et al., 2024). Επί του παρόντος, η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων δεν αποτελεί θεσμοθετημένη σύσταση αλλά εξετάζεται κατά περίπτωση, με βάση την ατομική κατάσταση του ασθενούς, τις βιοχημικές παραμέτρους και τη γενικότερη πορεία της νόσου. Η πρόσληψη μέσω της διατροφής θεωρείται ασφαλής και ενθαρρύνεται, ενώ η χρήση συμπληρωμάτων προτείνεται μόνο με ιατρική καθοδήγηση και παρακολούθηση (Colombo et al., 2019; Turck et al., 2016).

### 3.5 Αξιολόγηση Πρόσφατων Μελετών για τη Συμπληρωματική Χορήγηση Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση

Η ερευνητική προσπάθεια γύρω από τη συμπληρωματική χορήγηση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) στην Κυστική Ίνωση έχει αναδείξει τόσο ενθαρρυντικά όσο και αντικρουόμενα αποτελέσματα. Παρά τη γενική αναγνώριση των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων των ω-3, η βιβλιογραφία χαρακτηρίζεται από ανομοιογένεια μεθοδολογιών, ασυνεπή ευρήματα και περιορισμένη δυνατότητα εξαγωγής καθολικών συμπερασμάτων (Sohouli et al., 2023; Watson et al., 2020).

**<u>Ασυμφωνίες στη βιβλιογραφία</u>**

Ορισμένες κλινικές μελέτες καταγράφουν θετικές επιδράσεις των ω-3 στην ΚΙ, όπως μείωση δεικτών φλεγμονής (π.χ. CRP), βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, και ενίοτε βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία ή στην ανάπτυξη παιδιατρικών ασθενών. Ωστόσο, σε άλλες μελέτες, τα κλινικά οφέλη είναι περιορισμένα ή μη στατιστικά σημαντικά, ενώ η επίδραση περιορίζεται σε βιοχημικές μεταβολές χωρίς σαφή κλινική έκφραση.

Η μετα-ανάλυση των Sohouli et al. (2023), παρότι επιβεβαιώνει τη βελτίωση βιοδεικτών φλεγμονής, δεν καταγράφει σαφείς επιδράσεις σε αναπνευστικές παραμέτρους ($FEV_1$, FVC), υποδεικνύοντας ότι οι κλινικές εκβάσεις ενδέχεται να επηρεάζονται από επιπλέον μεταβλητές που δεν λαμβάνονται υπόψη στα πρωτόκολλα των μελετών.

Επίσης, στη μελέτη της Strandvik B. (2022), υποστηρίζεται ότι οι διαταραχές στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων στην ΚΙ δεν είναι απλώς αποτέλεσμα κακής απορρόφησης ή φτωχής διατροφικής πρόσληψης, αλλά σχετίζεται άμεσα με τον υποκείμενο μεταβολισμό της νόσου.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Στο άρθρο της, αναφέρεται ότι η έλλειψη λινολεϊκού οξέος (LA) παραμένει σταθερό χαρακτηριστικό των ασθενών με ΚΙ για περισσότερα από 60 χρόνια, ακόμη και όταν η ενεργειακή πρόσληψη είναι υψηλή. Η συγκεκριμένη ανεπάρκεια προκαλεί δυσανάλογη μετατροπή του LA σε αραχιδονικό οξύ (AA), ενισχύοντας έτσι την παραγωγή προφλεγμονωδών εικοσανοειδών, που με τη σειρά τους συντηρούν και εντείνουν τη χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση. Το γεγονός αυτό αποκαλύπτει μια λειτουργική μεταβολική διαταραχή, η οποία δεν αντιμετωπίζεται με απλές θερμιδικές ή ποσοτικές αυξήσεις στη διατροφή.

Η Strandvik επισημαίνει επίσης την ανισορροπία μεταξύ του αραχιδονικού οξέος (AA) και του δοκοσαεξανοϊκού οξέος (DHA), με συστηματικά αυξημένο λόγο AA/DHA σε ασθενείς με ΚΙ — ένα εύρημα που συνδέεται με πιο σοβαρές φλεγμονώδεις εκδηλώσεις. Τα δεδομένα αυτά ενισχύουν την ιδέα ότι η παραδοσιακή διατροφική πρακτική, που βασίζεται κυρίως στην υψηλή πρόσληψη ενέργειας και λιπών, ενδέχεται να είναι ανεπαρκής, αν δεν λαμβάνονται υπόψη οι ποιοτικές ανάγκες των λιπαρών οξέων και η μεταβολική ιδιαιτερότητα των ασθενών.

Μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των López-Neyra et al. (2020) αξιολόγησε τη μακροχρόνια χορήγηση δοκοσαεξανοϊκού οξέος (DHA) σε ασθενείς με ΚΙ. Αν και η παρέμβαση βελτίωσε σαφώς τα επίπεδα DHA στον ορό και το προφίλ λιπαρών οξέων, δεν τεκμηριώθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές σε πνευμονική λειτουργία, δείκτες φλεγμονής ή συχνότητα παροξύνσεων συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Η θεραπεία χαρακτηρίστηκε ασφαλής και καλά ανεκτή, αλλά η απουσία κλινικού οφέλους υποδεικνύει ότι η αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας DHA από μόνη της δεν επαρκεί για τη βελτίωση της πορείας της νόσου. Η μελέτη πρότεινε την ανάγκη για επανασχεδιασμό της θεραπευτικής στρατηγικής, ενδεχομένως με συνδυαστικά πρωτόκολλα ή εξατομικευμένες παρεμβάσεις.

Αντίστοιχα, στη συστηματική ανασκόπηση των Simon et al. (2020), η οποία συμπεριέλαβε 15 τυχαιοποιημένες δοκιμές σχετικές με τη συμπληρωματική χορήγηση απαραίτητων λιπαρών οξέων (όπως DHA, EPA, λινολεϊκό οξύ) σε ασθενείς με ΚΙ, καταγράφεται μια εικόνα θετικών αλλά ασυνεπών αποτελεσμάτων. Σε αρκετές από τις επιμέρους μελέτες, αναφέρεται βελτίωση δεικτών φλεγμονής (π.χ. CRP, IL-6), καθώς και μείωση παροξύνσεων και βελτιώσεις σε δείκτες διατροφικής κατάστασης. Ωστόσο, το κύριο συμπέρασμα της ανασκόπησης είναι ότι οι περισσότερες μελέτες δεν τεκμηριώνουν ουσιαστικές αλλαγές στην πνευμονική λειτουργία ($FEV_1$, FVC), ενώ τα δεδομένα χαρακτηρίζονται από μεθοδολογική ετερογένεια, μικρά δείγματα και ποικιλία στις δόσεις και στη διάρκεια παρέμβασης. Οι συγγραφείς υπογραμμίζουν ότι, αν και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα εμφανίζουν ερευνητικό ενδιαφέρον, η ποιότητα των ενδείξεων δεν επαρκεί για την υποστήριξη ρουτίνας χρήσης τους στην ΚΙ χωρίς περαιτέρω ισχυρές κλινικές αποδείξεις.

Αντιθέτως, η πρόσφατη μελέτη των Ayats-Vidal et al. (2023), εστιασμένη σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΚΙ, αποτελεί μια από τις λίγες δοκιμές που παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά κλινικά οφέλη από τη συμπληρωματική χορήγηση DHA. Σε ένα τυποποιημένο πρωτόκολλο διάρκειας 12 μηνών, η



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

χορήγηση DHA σε δόση 50 mg/kg/ημέρα σε παιδιά με KI συσχετίστηκε με βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας (αύξηση $FEV_1$ και FVC), μείωση του αριθμού των παροξύνσεων, και βελτιώσεις στη σωματική ανάπτυξη των παιδιών (βάρος και ύψος). Αν και δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στους δείκτες φλεγμονής, η συνολική εικόνα της μελέτης είναι θετική, ειδικά για τον παιδιατρικό πληθυσμό, και ενισχύει τη θέση ότι ενδέχεται να υπάρχουν υποομάδες ασθενών που ωφελούνται ουσιαστικά από τα ω-3, ειδικά όταν εφαρμόζεται συστηματική και εξατομικευμένη παρέμβαση.

**Μεθοδολογικά προβλήματα**

Ένα βασικό πρόβλημα είναι η ετερογένεια των μελετών: χρησιμοποιούνται διαφορετικές μορφές λιπαρών οξέων (DHA, EPA ή συνδυασμοί), σε ποικίλες δοσολογίες και διάρκειες χορήγησης. Οι ηλικιακές ομάδες, η διατροφική κατάσταση των συμμετεχόντων, καθώς και η συμμόρφωση στη θεραπεία διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των μελετών. Η απουσία τυποποιημένων δεικτών αξιολόγησης, όπως και η χρήση διαφορετικών πρωτοκόλλων διατροφής, καθιστούν δύσκολη τη συγκριτική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Επιπλέον, πολλές μελέτες διαθέτουν μικρό αριθμό συμμετεχόντων, περιορισμένη διάρκεια παρακολούθησης και συχνά απουσία ελέγχου για συγχυτικούς παράγοντες, όπως η λήψη CFTR modulators ή η διατροφική πρόσληψη άλλων λιπών (Watson et al., 2020; Sohouli et al., 2023).

**Νέες κατευθύνσεις στην έρευνα**

Πιο πρόσφατα, η επιστημονική κοινότητα έχει στραφεί στη μελέτη των λιπιδιακών ανωμαλιών στην KI πέρα από την απλή συμπληρωματική χορήγηση ω-3. Η ερευνητική εργασία των Drzymała-Czyż S. et al. (2024) τονίζει ότι, ακόμη και με την εφαρμογή θεραπευτικών ρυθμιστών του μορίου CFTR, η ανεπάρκεια του λινολεϊκού οξέος (LA) παραμένει έντονη και συνδέεται με βαρύτερους φαινότυπους της νόσου. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι τέτοιες λιπιδιακές ανωμαλίες παρατηρούνται ήδη από τη γέννηση, ακόμα και σε διαγονιδιακά ζωικά μοντέλα. Αυτό αποκαλύπτει ότι το μεταβολικό προφίλ της KI είναι δομικό χαρακτηριστικό της νόσου και δεν οφείλεται αποκλειστικά σε περιβαλλοντικούς ή δευτερογενείς παράγοντες.

Ο εμπλουτισμός της προσέγγισης με λιπιδιμικά και μεταβολικά δεδομένα, καθώς και με την εξέταση της αλληλεπίδρασης μεταξύ γενετικών παραλλαγών CFTR και λιπιδιακού μεταβολισμού, αποτελεί καίριο βήμα για τη μελλοντική έρευνα. Χρειάζονται μεγάλες, πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες μελέτες, οι οποίες να ενσωματώνουν μεταβλητές όπως το λιπιδιακό προφίλ, την παρουσία CFTR modulators και τη διάρκεια παρέμβασης, ώστε να καθοριστεί η πραγματική θέση των ω-3 στην κλινική φροντίδα της KI.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

### 3.6 Μελλοντικές Κατευθύνσεις Έρευνας και Πρακτικές Συστάσεις για τη Χρήση Ω-3 Λιπαρών Οξέων στην Κυστική Ίνωση

Μια από τις βασικές ερευνητικές προκλήσεις είναι η σαφής αξιολόγηση των κλινικών και βιοχημικών οφελών από τη συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με ΚΙ. Η ετερογένεια που χαρακτηρίζει την υπάρχουσα βιβλιογραφία, τόσο σε επίπεδο σχεδιασμού όσο και στα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών, επιβάλλει την ανάγκη για αυστηρότερη μεθοδολογία στις μελλοντικές έρευνες (Simon et al., 2020).

Για τον λόγο αυτό, οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να:

- Σχεδιάζονται ως πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων.
- Ενσωματώνουν σταθερά και προκαθορισμένα πρωτόκολλα (τυποποιημένες δόσεις, μορφές χορήγησης, διάρκεια) (Ayats-Vidal et al., 2023).
- Αξιολογούν όχι μόνο κλασικούς κλινικούς δείκτες (όπως $FEV_1$, CRP), αλλά και μεταβολικούς βιοδείκτες (π.χ. λόγος AA/DHA, δείκτες λιπομεταβολισμού).
- Συμπεριλαμβάνουν υποομάδες ασθενών, όπως παιδιά ή ασθενείς που ήδη λαμβάνουν CFTR modulators (López-Neyra et al., 2020).

Αν και μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ενιαίες, καθολικές οδηγίες από διεθνείς επιστημονικούς φορείς για την καθορισμένη χρήση των ω-3 λιπαρών οξέων στην ΚΙ, η υπάρχουσα βιβλιογραφία και η κλινική εμπειρία επιτρέπουν τη διατύπωση ορισμένων βασικών πρακτικών συστάσεων. Πρώτον, η απόφαση για χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3 θα πρέπει να βασίζεται σε εξατομικευμένη αξιολόγηση, λαμβάνοντας υπόψη τη διατροφική κατάσταση, το προφίλ λιπαρών οξέων, την ύπαρξη φλεγμονής και τη γενική κλινική εικόνα του ασθενούς. Η διαιτητική πρόσληψη μέσω φυσικών πηγών (όπως τα λιπαρά ψάρια) εξακολουθεί να αποτελεί προτεραιότητα, λόγω της καλύτερης απορρόφησης και της μειωμένης πιθανότητας ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περιπτώσεις όπου κρίνεται σκόπιμη η συμπληρωματική χορήγηση, αυτή πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση, με τακτικό έλεγχο για πιθανές παρενέργειες (π.χ. γαστρεντερική δυσφορία, διαταραχές αιμόστασης), αλλά και για αξιολόγηση της ανταπόκρισης. Τέλος, απαραίτητη είναι η σωστή ενημέρωση και εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους, ώστε να κατανοούν τόσο τα πιθανά οφέλη όσο και τους περιορισμούς αυτής της προσέγγισης (Simon et al., 2020; Ayats-Vidal et al., 2023).

Συμπερασματικά, παρότι η χρήση ω-3 λιπαρών οξέων στην ΚΙ παρουσιάζει υποσχόμενα ερευνητικά ευρήματα, απαιτείται περαιτέρω τεκμηρίωση μέσω συστηματικών και μακροχρόνιων κλινικών μελετών. Μέχρι να υπάρξουν σαφείς ενδείξεις, η εφαρμογή τους στην κλινική πράξη πρέπει να γίνεται προσεκτικά, εξατομικευμένα και υπό στενή ιατρική επίβλεψη (López-Neyra et al., 2020).



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

**Συμπεράσματα**

Από την επισκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας προκύπτει ότι τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα παρουσιάζουν ενδείξεις θετικής επίδρασης στη φλεγμονώδη διαδικασία, τη διατήρηση της θρεπτικής κατάστασης και ενδεχομένως στην πνευμονική λειτουργία των ασθενών με Κυστική Ίνωση. Οι μηχανισμοί δράσης τους, που σχετίζονται κυρίως με την τροποποίηση της παραγωγής εικοσανοειδών και την ρύθμιση των φλεγμονωδών κυτοκινών, φαίνεται να συνδέονται με ορισμένες από τις παθοφυσιολογικές παραμέτρους της νόσου.

Ωστόσο, η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των ω-3 λιπαρών οξέων ως συμπληρωματικής διατροφικής στρατηγικής συναντά σημαντικά εμπόδια, λόγω της ετερογένειας των μελετών, των διαφορών στα πρωτόκολλα παρέμβασης και της έλλειψης μακροχρόνιων δεδομένων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα κλινικά οφέλη είναι περιορισμένα ή στατιστικά μη σημαντικά, γεγονός που περιορίζει τη γενίκευση των συμπερασμάτων.

Η ανασκόπηση ανέδειξε επίσης την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, με μεγαλύτερα δείγματα, τυποποιημένα πρωτόκολλα και εστίαση σε κλινικά τεκμηριωμένα αποτελέσματα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η διερεύνηση της επίδρασης της διάρκειας και της δοσολογίας των ω-3 λιπαρών οξέων, καθώς και η συσχέτισή τους με συγκεκριμένους βιοδείκτες και παραμέτρους της νόσου.

Συνολικά, τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να θεωρηθούν μια πολλά υποσχόμενη συμπληρωματική παρέμβαση για ασθενείς με ΚΙ, υπό την προϋπόθεση ότι ενσωματώνονται σε εξατομικευμένα προγράμματα διατροφικής υποστήριξης και παρακολουθούνται με επιστημονικά τεκμηριωμένα κριτήρια. Η συνέχιση της έρευνας είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση των παρατηρούμενων τάσεων και τη δημιουργία σαφών διατροφικών οδηγιών.



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**


1. Abdelhamid A. S., Brown T. J., Brainard J. S., Biswas P., Thorpe G. C., Moore H. J., Deane K. H., AlAbdulghafoor F. K., Summerbell C. D., Worthington H. V., Song F., Hooper L., (2018). Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 18;7(7):CD003177
2. Ayats-Vidal R., Bosque-García M., Cordobilla B., Asensio-De la Cruz O., García-González M., Loureda-Pérez S., Fernández-López E., Robert-Barriocanal E., Valiente-Planas A., Domingo J. C., (2024). Impact of 1-Year Supplementation with High-Rich Docosahexaenoic Acid (DHA) on Clinical Variables and Inflammatory Biomarkers in Pediatric Cystic Fibrosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. Nutrients. 27;16(7):970
3. Ayats-Vidal R., Bosque-García M., Cordobilla B., Asensio-De la Cruz O., García-González M., Castro-Marrero J., López-Rico I., Domingo J. C., (2023). Changes of Erythrocyte Fatty Acids after Supplementation with Highly Concentrated Docosahexaenoic Acid (DHA) in Pediatric Cystic Fibrosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. Journal of Clinical Medicine. 26;12(11):3704
4. Bareil C., Bergougnoux A., (2020). CFTR gene variants, epidemiology and molecular pathology. Archives de Pédiatrie. Suppl 1:eS8-eS12
5. Barry P. J., Simmonds N. J., (2023). Diagnosing Cystic Fibrosis in Adults. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 44(2):242-251
6. Bell S. C., Mall M. A., Gutierrez H., Macek M., Madge S., Davies J. C., Burgel P., Tullis E., Castaños C., Castellani C., Byrnes C. A., Cathcart F., Chotirmall S. H., Cosgriff R., Eichler I., Fajac I., Goss C. H., Drevinek P., Farrell P., Gravelle A. M., Havermans T., Mayer-Hamblett N., Kashirskaya N., Kerem E., Mathew J. L., McKone E. F., Naehrlich L., Nasr S. Z., Oates G. R., O'Neill C., Pypops U., Raraigh K. S., Rowe S. M., Southern K. W., Sivam S., Stephenson A. L., Zampoli M., Ratjen F., (2020). The future of cystic fibrosis care: a global perspective. The Lancet Respiratory Medicine. 8(1):65-124
7. Bergeron C., Cantin A. M., (2019). Cystic Fibrosis: Pathophysiology of Lung Disease. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 40(6):715-726
8. Bhat S., Sarkar S., Zaffar D., Dandona P., Kalyani R. R., (2023). Omega-3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease and Diabetes: a Review of Recent Evidence. Current Cardiology Reports. 25(2):51-65
9. Boeck K. D., Vermeulen F., Dupont L., (2017). The diagnosis of cystic fibrosis. La Presse Médicale. 46(6 Pt 2):e97-e108




Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

10. Bos D. J., Montfort van S. J. T., Oranje B, Durston S., Smeets P. A. M., (2016). Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on human brain morphology and function: What is the evidence?. European Neuropsychopharmacology. (3):546-61
11. Bozzatello P., Novelli R., Montemagni C., Rocca P., Bellino S., (2024). Nutraceuticals in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences. 25(9):4824
12. Brown S. D., White R., Tobin P., (2017). Keep them breathing: Cystic fibrosis pathophysiology, diagnosis, and treatment. JAAPA. 30(5):23-27
13. Brownell J. N., Bashaw H., Stallings V. A., (2019). Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 5;397(10290):2195-2211
14. Cáceres L. D., de Lucas E. Z., (2023). Cystic fibrosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. Medicina Clínica. 161(9):389-396
15. Calder P. C., (2017). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. Biochemical Society Transactions. 15;45(5):1105-1115
16. Caley L. R., Zagoya C., Duckstein F., White H., Shimmin D., Jones A. M., Barrett J., Whitehouse J. L., Floto R. A., Mainz J. G., Peckham D. G., (2023). Diabetes is associated with increased burden of gastrointestinal symptoms in adults with cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis. 22(2):275-281
17. Cantin A. M., Hartl D., Konstan M. W., Chmiel J. F., (2015). Inflammation in cystic fibrosis lung disease: Pathogenesis and therapy. Journal of Cystic Fibrosis. 14(4):419-30
18. Castellani C., Assael B. M., (2017). Cystic fibrosis: a clinical view. Cellular and Molecular Life Sciences. 74(1):129-140
19. Cetin I., Carlson S. E., Burden C., da Fonseca E. B., di Renzo G. C., Hadjipanayis A., Harris W. S., Kumar K. R., Olsen S. F., Mader S., McAuliffe F. M., Muhlhausler B., Oken E., Poon L. C., Poston L., Ramakrishnan U., Roehr C. C., Savona-Ventura C., Smuts C. M., Sotiriadis A., Su K., Tribe R. M., Vannice G., Koletzko B., (2024). Omega-3 fatty acid supply in pregnancy for risk reduction of preterm and early preterm birth. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. (2):101251
20. Chen Q., Shen Y., Zheng J., (2021). A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects. Animal Models and Experimental Medicine. 16;4(3):220-232
21. Colombo C., Nobili R. M., Alicandro G., (2019). Challenges with optimizing nutrition in cystic fibrosis. Expert Review of Respiratory Medicine. 13(6):533-544
22. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Kinesiología, (2021). [Guideline for the diagnosis and



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

treatment of patients with cystic fibrosis. Update]. Archivos Argentinos De Pediatria. 119(1):s17-s35

23. Corriveau S., Sykes J., Stephenson A. L., (2018). Cystic fibrosis survival: the changing epidemiology. Current Opinion in Pulmonary Medicine. 24(6):574-578
24. Coste T. C., Armand M., Lebacq J., Lebecque P., Wallemacq P., Leal T., (2007). An overview of monitoring and supplementation of omega 3 fatty acids in cystic fibrosis. Clinical Biochemistry. 40(8):511-20
25. Danielle S., Robert B., Shaker A M., (2012). Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. Advances in Nutrition, 3(1):1-7
26. Delpino F. M., Figueiredo L. M., Cordeiro da Silva B. G., Gonçalves da Silva T., Mintem G. C., Bielemann R. M., Gigante D. P., (2022). Omega-3 supplementation and diabetes: A systematic review and meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 62(16):4435-4448
27. Devarshi P. P., Grant R. W., Ikonte C. J., Mitmesser S. H., (2019). Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. Nutrients. 11(5):1107
28. Djuricic I., Calder P. C., (2021). Beneficial Outcomes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health: An Update for 2021. Nutrients. 13(7):2421
29. D'Orazio S., Mattoscio D., (2024). Dysregulation of the Arachidonic Acid Pathway in Cystic Fibrosis: Implications for Chronic Inflammation and Disease Progression. Pharmaceuticals (Basel). 9;17(9):1185
30. Drzymała-Czyż S., Walkowiak J., Colombo C., Alicandro G., Storrösten O. T., Kolsgaard M., Bakkeheim E., Strandvik B., (2024). Fatty acid abnormalities in cystic fibrosis-the missing link for a cure?. iScience. 11;27(11):111153
31. Ekinci G. N., Sanlier N., (2023). The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review. Experimental Gerontology. 172:112072
32. Elagizi A., Lavie C. J., O'Keefe E., Marshall K., O'Keefe J. H., Milani R. V., (2021). An Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Health. Nutrients, 12;13(1):204
33. Elborn J. S., (2016). Cystic fibrosis. The Lancet. 19;388(10059) :2519-2531
34. Farrell P. M., (2008). The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. Journal of Cystic Fibrosis. 7(5):450-3
35. Fiorotto R., Strazzabosco M., (2019). Pathophysiology of Cystic Fibrosis Liver Disease: A Channelopathy Leading to Alterations in Innate Immunity and in Microbiota. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. 8(2):197-207



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

36. Gartner S., Roca-Ferrer J., Fernandez-Alvarez P., Lima I., Rovira-Amigo S., García-Arumi E., Tizzano E. F., Picado C., (2024). Elevated Prostaglandin E2 Synthesis Is Associated with Clinical and Radiological Disease Severity in Cystic Fibrosis. Journal of Clinical Medicine. 2;13(7):2050
37. Grasemann H., Ratjen F., (2023). Cystic Fibrosis. The New England Journal of Medicine. 389(18):1693-1707
38. Hanssens L., Thiébaut I., Lefèvre N., Malfroot A., Knoop C., Duchateau J., Casimir G., (2016). The clinical benefits of long-term supplementation with omega-3 fatty acids in cystic fibrosis patients - A pilot study. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 108:45-50
39. Imad K., Mudassar H., Bangzhi J., Lei Z., Yuechao P., Jijie H., Adil K., Azqa A., Xiaoqiang Z. (2023). Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids: Metabolism and health implications. Progress in Lipid Research
40. Imran K. M., Hyuk Shin J., Deog J. K., (2018). The promising future of microalgae: current status, challenges, and optimization of a sustainable and renewable industry for biofuels, feed, and other products. Microbial Cell Factories
41. J A Tur, M M Bibiloni, A Sureda, A Pons, (2012). Dietary sources of omega 3 fatty acids: public health risks and benefits. British Journal of Nutrition, 107,S23-52
42. Jia S., Taylor-Cousar J. L., (2023). Cystic Fibrosis Modulator Therapies. Annual Review of Medicine. 27:74:413-426
43. Kasper V. L., Assis D. N., (2024). Pathophysiology of Cystic Fibrosis Liver Disease. Pediatric Pulmonology. 59 Suppl 1:S98-S106
44. Kiecolt-Glaser J. K., Belury M. A., Andridge R., Malarkey W. B., Glaser R., (2011). Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. Brain, Behavior, and Immunity. (8):1725-34
45. Klimova B., Kuca K., Novotny M., Maresova P., (2017). Cystic Fibrosis Revisited - a Review Study. Journal of Medicinal Chemistry. 13(2):102-109
46. Lane K., Wilson M., Hellon T. G., Davies I. G., (2022). Bioavailability and conversion of plant based sources of omega-3 fatty acids - a scoping review to update supplementation options for vegetarians and vegans. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 62(18):4982-4997
47. Liput K. P., Lepczyński A., Ogłuszka M., Nawrocka A., Poławska E., Grzesiak A., Ślaska B., Pareek C. S., Czarnik U., Pierzchała M., (2021). Effects of Dietary n-3 and n-6 Polyunsaturated Fatty Acids in Inflammation and Cancerogenesis. International Journal of Molecular Sciences. 22(13):6965
48. López-Neyra A., Suárez L., Muñoz M., de Blas A., de Valbuena M. R., Garriga M., Calvo J., Ribes C., Moreno R. G., Máiz L., González D., Bousoño C., Manzanares J., Pastor O., Martínez-



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Botas J., Del Campo R., Cantón R., Roy G., Menacho M., Arroyo D., Zamora J., Soriano J. B., Lamas A., (2020). Long-term docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in cystic fibrosis patients: a randomized, multi-center, double-blind, placebo-controlled trial. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 162:102186

49. López-Valdez J. A., Aguilar-Alonso L. A., Gándara-Quezada V., Ruiz-Rico G. E., Ávila-Soledad J. M., Reyes A. A., Pedroza-Jiménez F. D., (2021). Cystic fibrosis: current concepts. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 78(6):584-596
50. Mall M. A., Burgel P-R., Castellani C., Davies J. C., Salathe M., Taylor-Cousar J. L., (2024). Cystic fibrosis. Nature Reviews Disease Primers. 10(1):53
51. Mason R. P., Sherratt S. C. R., Eckel R. H., (2023). Omega-3-fatty acids: Do they prevent cardiovascular disease?. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 37(3):101681
52. Mateusz C., Monika T., Michał T., (2018). A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. Nutrients, 10(11):1662
53. Middleton P. G., Mall M. A., Dřevínek P., Lands L. C., McKone E. F., Polineni D., Ramsey B. W., Taylor-Cousar J. L., Tullis E., Vermeulen F., Marigowda G., McKee C. M., Moskowitz S. M., Nair N., Savage J., Simard C., Tian S., Waltz D., Xuan F., Rowe S. M., Jain R., (2019). Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. The New England Journal of Medicine. 7;381(19):1809-1819
54. Mielus M., Sands D., Woynarowski M., (2022). Improving nutrition in cystic fibrosis: A systematic literature review. Nutrition. 102:111725
55. Milla C. E., Moss R. B., (2015). Recent advances in cystic fibrosis. Current Opinion in Pediatrics. 27(3):317-24
56. Mónica V., Johnathan A N., (2023). New alternative sources of omega-3 fish oil. Advances in Food and Nutrition Research, 105:343-398
57. Olveira G., Olveira C., Acosta E., Espíldora F., Garrido-Sánchez L., García-Escobar E., Rojo-Martínez G., Gonzalo M., Soriguer F., (2010). Fatty acid supplements improve respiratory, inflammatory and nutritional parameters in adults with cystic fibrosis. Archivos de Bronconeumología. 46(2):70-7
58. Poggioli R., Hirani K., Jogani V. G., Ricordi C., (2021). Modulation of inflammation and immunity by omega-3 fatty acids: a possible role for prevention and to halt disease progression in autoimmune, viral, and age-related disorders. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. (15):7380-7400
59. Polgreen P. M., Comellas A. P., (2022). Clinical Phenotypes of Cystic Fibrosis Carriers. Annual Review of Medicine. 27:73:563-574



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

60. Qianghua Y., Fan X., Wei H., Mei H., Qilu Y., Zemou C., Yan Z., Li L., (2022). The review of alpha-linolenic acid: Sources, metabolism, and pharmacology. Phytotherapy Research, 36(1):164-188
61. Rafeeq M. M., Sayed Murad H. A., (2017). Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. Journal of Translational Medicine. 27;15(1):84
62. Ramesh K., Young-Soo K., (2018). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. Life Sciences, 15:203:255-267
63. Ringshausen F. C., Hellmuth T., Dittrich A-M., (2020). [Evidence-based treatment of cystic fibrosis]. Internist (Berl). 61(12):1212-1229
64. Rodriguez D., Lavie C. J., Elagizi A., Milani R. V., (2022). Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Health. Nutrients. 3;14(23):5146
65. Schacky von C., (2021). Importance of EPA and DHA Blood Levels in Brain Structure and Function. Nutrients. 13(4):1074
66. Scott D D., Srirama K., Carani B S.,(2007). Omega-3 fatty acids for nutrition and medicine: considering microalgae oil as a vegetarian source of EPA and DHA. Current Diabetes Reviews, 3(3):198-203
67. Scott J., Jones A. M., Hanley K. P., Athwal V. S., (2022). Review article: epidemiology, pathogenesis and management of liver disease in adults with cystic fibrosis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 55(4):389-400
68. Serhan C. N., Levy B. D., (2018). Resolvins in inflammation: emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. Journal of Clinical Investigation. 2;128(7):2657-2669
69. Sermet-Gaudelus I., Nguyen-Khoa T., Hatton A., Hayes K., Pranke I., (2021). Sweat Chloride Testing and Nasal Potential Difference (NPD) Are Primary Outcome Parameters in Treatment with Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Modulators. Journal of Personalized Medicine. 27;11(8):729
70. Shahidi F., Ambigaipalan P.,(2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Annual Review of Food Science and Technology, 25(9):345-381
71. Shrestha N., McCarron A., Rout-Pitt N., Donnelley M., Parsons D. W., Hryciw D. H., (2022). Essential Fatty Acid Deficiency in Cystic Fibrosis Disease Progression: Role of Genotype and Sex. Nutrients. 4;14(21):4666
72. Shteinberg M., Haq I. J., Polineni D., Davies J. C., (2021). Cystic fibrosis. The Lancet. 397(10290):2195-2211
73. Simon M. I. S. Dos S., Molle R. D., Silva F. M., Rodrigues T. W., Feldmann M., Forte G. C., Marostica P. J. C., (2020). Antioxidant Micronutrients and Essential Fatty Acids



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14

Supplementation on Cystic Fibrosis Outcomes: A Systematic Review. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 120(6):1016-1033.e1

74. Smirnova N., Lowers J., Cammarata-Mouchtouris A., Dellon E. P., Fitzpatrick A., Kavalieratos D., (2024). Symptoms and quality of life in adults with cystic fibrosis: A cross-sectional analysis of the InSPIRe:CF trial. Journal of Cystic Fibrosis. 23(5):831-835
75. Sohouli M. H., da Silva Magalhães E. I. , Ghahramani S., Nasresfahani M., Ezoddin N., Sharifi P., Rohani P., (2023). Impact of omega-3 supplementation on children and adolescents patients with cystic fibrosis: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Pediatric Pulmonology. 58(8):2219-2228
76. Strandvik B., (2022). Nutrition in Cystic Fibrosis-Some Notes on the Fat Recommendations. Nutrients. 18;14(4):853
77. Sushil Kr Kabra S. Kr., (2024). Challenges in the care of cystic fibrosis in low-to-middle income countries. Pediatric Pulmonology. 10.1002/ppul.27294
78. Troesch B., Eggersdorfer M., Laviano A., Rolland Y., Smith A. D., Warnke I., Weimann A., Calder P. C., (2020). Expert Opinion on Benefits of Long-Chain Omega-3 Fatty Acids (DHA and EPA) in Aging and Clinical Nutrition. Nutrients. 12(9):2555
79. Turck D., Braegger C. P., Colombo C., Declercq D., Morton A., Pancheva R., Robberecht E., Stern M., Strandvik B., Wolfe S., Schneider S. M., Wilschanski M., (2016). ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clinical Nutrition. 35(3):557-77
80. Vega O. M., Abkenari S., Tong Z., Tedman A., Huerta-Yepez S., (2021). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Lung Cancer: nutrition or Pharmacology?. Nutrition and Cancer. 73(4):541-561
81. Watson H., Stackhouse C., (2020). Omega-3 fatty acid supplementation for cystic fibrosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 10;4(4):CD002201
82. Wilschanski M., Munck A., Carrion E., Cipolli M., Collins S., Colombo C., Declercq D., Hatziagorou E., Hulst J., Kalnins D., Katsagoni C. N., Mainz J. G., Ribes-Koninckx C., Smith C., Smith T., Van Biervliet S., Chourdakis M., (2024). ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. Clinical Nutrition. 43(2):413-445
83. Zani E. M., Grandinetti R., Cunico D., Torelli L., Fainardi V., Pisi G., Esposito S., (2023). Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. Nutrients. 17;15(3):479



Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
13/09/2026 23:34:07 EEST - 216.73.216.14