

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ.Ι.ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ

**ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ  
ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ - ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΚΑΙ  
ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ  
ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ**

ΗΛΙΑΝΑ Γ. ΚΕΡΑΝΗ  
ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ Α' ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

ΛΑΡΙΣΑ 2010

## **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

**Επιβλέπων: Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης**

Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Σπυρίδων Ποταμιάνος**

Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Πανεπιστημίου

Θεσσαλίας

**Ιωάννης Στεφανίδης**

Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

## **Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή**

### **Κ.Ι. Γουργουλιάνης**

Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

### **Σ. Ποταμιάνος**

Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Πανεπιστημίου

Θεσσαλίας

### **Ι. Στεφανίδης**

Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

### **Π.Α. Μολυβδάς**

Καθηγητής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

### **Ν. Τσιλιμίκας**

Καθηγητής Θωρακοχειρουργικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

### **Χ. Λιονής**

Καθηγητής Γενικής Ιατρικής & Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας

Πανεπιστημίου Κρήτης

### **Ζ. Δανιήλ**

Επίκουρη Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**«Ο βίος βραχύς, η δε τέχνη μακρά,  
Ο δε καιρός οξύς, η δε πείρα σφαλερή,  
Η δε κρίσις χαλεπή»  
Ιπποκράτης**

*Η ζωή μας είναι μικρή η δε τέχνη μας (η ιατρική) μακρόχρονη  
η ευκαιρία φευγαλέα η δε πείρα απατηλή,  
Η δε αντικειμενική κρίση των πραγμάτων είναι δύσκολη*

*Η παρούσα προσπάθεια αφιερώνεται  
στους αγαπημένους μου γονείς  
και στους συνοδοιπόρους που με στήριξαν  
κατά την διάρκεια αυτού του ταξιδιού...*

# **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

**ΠΡΟΛΟΓΟΣ** **σελίδα**

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **Κεφάλαιο 1**

1.1 Γενική περιγραφή της νόσου	11
1.2 Διάγνωση	12
1.3 Εκτίμηση της βαρύτητας – σταδιοποίηση	13
Πίνακας I – Σταδιοποίηση της ΧΑΠ	14

### **Κεφάλαιο 2**

2.1 Η φυσική πορεία της νόσου	15
-------------------------------	----

### **Κεφάλαιο 3**

3.1 Αιτιολογία	20
3.2 Παθογένεση	21
3.3 Οξειδωτικό stress	22
3.4 Παθολογικές μεταβολές	23
3.5 Κεντρικοί αεραγωγοί / Χρόνια Βρογχίτιδα	23
3.6 Περιφερικοί αεραγωγοί / Βρογχιολίτιδα	24
3.7 Πνευμονικό παρέγχυμα / Πνευμονικό Εμφύσημα	25
3.8 Πνευμονικό αγγειακό δίκτυο	26
3.9 Παθοφυσιολογικές μεταβολές στην ΧΑΠ	27

### **Κεφάλαιο 4**

4.1 Οξυγονούχες ελεύθερες ρίζες	29
4.2 Αντιοξειδωτικές ουσίες και ο ρόλος τους στη προστασία από οξειδωτικές βλάβες	29
4.3 Αντιοξειδωτικές βιταμίνες στην πρόληψη των χρόνιων ασθενειών φθοράς	
4.4 Αντιοξειδωτικές βιταμίνες και άλλες ουσίες στην πρόληψη	31
4.5 Ελεύθερες ρίζες και οξειδωτικό stress	32
4.6 Οξειδωτικό stress και κλινικές καταστάσεις	33
4.7 Οξειδωτικό stress και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	34
4.8 Θεραπευτικές παρεμβάσεις	35
4.9 Φαρμακολογική αντιμετώπιση	35

<b>Κεφάλαιο 5</b>	<b>σελ.</b>
5.1 Ψυχοσωματικά νοσήματα	39
5.2 Επιπτώσεις της ψυχικής νόσου στη σωματική υγεία	40
5.3 Ψυχικά προβλήματα στις σωματικές νόσους	41
5.4 Το χρόνιο νόσημα	41
5.5 Ψυχιατρικές διαταραχές πασχόντων από χρόνια αναπνευστική νόσο	41

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **Κεφάλαιο 1**

1.1 Εισαγωγή – Σκοπός	43
1.2 Υλικό και μέθοδος	45
Εικόνα II - Διάγραμμα μελέτης	47
1.3 Ερωτηματολόγιο	48
1.4 Σπιρομέτρηση	48
1.5 Εκτίμηση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών	50
1.6 Ομάδες μελέτης και παρεμβάσεις	51
1.7 Στατιστική Ανάλυση	53
1.8 Αποτελέσματα	54
Πίνακας II - Χαρακτηριστικά ασθενών με ΧΑΠ πριν & μετά την διαιτητική παρέμβαση	56
Πίνακας III – Μεταβολές στην FEV <sub>1</sub> ανά εξάμηνο	58
1.9 Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών	59
Εικόνα 2 – Ετήσια κατανάλωση λαχανικών	60
Εικόνα 3 – Ετήσια κατανάλωση φρούτων	61
1.10 Πνευμονική λειτουργία	62
1.11 Συζήτηση	64

### **Κεφάλαιο 2**

2.1 Εκτίμηση της ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών	72
2.2 Υλικό και μέθοδος	75
2.3 Αποτελέσματα	76
2.4 Συζήτηση	77

<b>Συμπεράσματα</b>	<b>81</b>
---------------------	-----------

<b>Παράρτημα</b>	
1. Ερωτηματολόγιο ΧΑΠ	82
2. Ερωτηματολόγιο Διατροφικό	86
3. Σπυρομέτρηση	88
4. Ερωτηματολόγιο - Symptom Distress Checklist (SCL – 90R)	89
<b>Περίληψη</b>	93
<b>Abstract</b>	94
<b>Βιβλιογραφία</b>	95
<b>Βιογραφικό</b>	102

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

---

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη μέγιστη εκπνευστική ροή και παρατεταμένη εκπνευστική προσπάθεια.<sup>1,2</sup> Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται επιπλέον από χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών, του πνευμονικού παρεγχύματος και των πνευμονικών αγγείων. Η έκταση της συμμετοχής των κυτταρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών της φλεγμονής που χαρακτηρίζει τη νόσο, ποικίλουν ανάλογα με την εξέλιξή της.

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι σημαντική νόσος και αναμένεται να αυξηθεί συνολικά στις επόμενες δεκαετίες. Ο κύριος λόγος είναι η αλλαγή στην ηλικιακή κατανομή του πληθυσμού σε όλες τις χώρες, η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και η ακόμη μεγαλύτερη αύξηση του πληθυσμού των ατόμων πάνω από τα 60 καθώς επίσης και η μεγαλύτερη συχνότητα καπνίσματος ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες.<sup>3,4,5</sup>

Προοδευτικά η φλεγμονή καταστρέφει τους πνεύμονες και οδηγεί στις παθολογικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν τη νόσο. Στη φλεγμονώδη διαδικασία συμμετέχουν πολλά φλεγμονώδη κύτταρα και μεσολαβητές. Ερευνητές ισχυρίζονται ότι το κάπνισμα, η απόφραξη των αεραγωγών και το αυξημένο οξειδωτικό stress των ασθενών, που είναι επίσης υπεύθυνο για την αυξημένη παραγωγή βλέννας, οδηγούν σε ελαττωμένη κάθαρση της βλέννας στους κατώτερους αεραγωγούς και προδιάθεση στις λοιμώξεις και την επιδείνωση της νόσου. Οι βασικές θεραπευτικές αγωγές για την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια έχουν να κάνουν με τον περιορισμό του οξειδωτικού stress, την διακοπή του καπνίσματος<sup>6</sup> και τη βελτίωση της διατροφής με λήψη αντιοξειδωτικών.



Η παρούσα διδακτορική διατριβή επεξεργάζεται δύο ερευνητικά ερωτήματα :

- A. Κύριος στόχος, η αξιολόγηση της εξέλιξης της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας βάσει των διατροφικών συνηθειών των ασθενών, και συγκεκριμένα την αύξηση της κατανάλωσης αντιοξειδωτικών τροφών.
- B. Αξιολόγηση της ψυχικής υγείας των ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

Το περιεχόμενο της εργασίας διαιρείται σε γενικό, ειδικό μέρος και παράρτημα.

Το γενικό μέρος, περιλαμβάνει πέντε (5) κεφάλαια, τα οποία αναφέρονται σε ότι μέχρι σήμερα είναι γνωστό σχετικά με τη νόσο. Τα κεφάλαια αυτά περιέχουν αναφορές σχετικά με τον ορισμό, τη διάγνωση, την παθογένεση της νόσου καθώς και στοιχεία σχετικά με την επιδημιολογία, την νοσηρότητα, και την θνητότητα.

Το ειδικό μέρος, περιλαμβάνει πέντε (2) κεφάλαια, τα οποία αναφέρονται στο πρωτόκολλο, την συλλογή στοιχείων, τα αποτελέσματα του πρώτου ερευνητικού ερωτήματος και τα αποτελέσματα του δεύτερου ερευνητικού ερωτήματος, ακολουθεί η συζήτηση και τα συμπεράσματα. Τον πληθυσμό μελέτης αποτέλεσαν άτομα της περιοχής ευθύνης του Κ.Υ Αργαλαστής που πάσχουν από Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.

Επιβλέπων Καθηγητής και εμπνευστής του θέματος της διατριβής ήταν ο Δρ. Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης, ο οποίος με καθοδηγούσε με υπομονή όλα αυτά τα χρόνια που διήρκεσε η μελέτη. Τον ευχαριστώ θερμά για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Ένα πολύ μεγάλο Ευχαριστώ για ένα ξεχωριστό άνθρωπο και συνάδελφο Λέκτορα Πνευμονολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, τον Δρ. Δημοσθένη Μακρή που απογείωσε το όνειρό μου και το έκανε πραγματικότητα.

Χωρίς την πολύτιμη βοήθειά του δεν θα κατάφερνα να ολοκληρώσω και να δημοσιεύσω αυτή τη μελέτη. Τον ευχαριστώ πολύ.

Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου σε όλους τους ιατρούς και συνεργάτες της Πνευμονολογικής κλινικής που συμμετείχαν στους σπυρομετρικούς ελέγχους στο γενικό πληθυσμό στη περιοχή του Νοτίου Πηλίου . Επίσης, ευχαριστώ τον καθηγητή Δρ. Ηλία Ζινζαρά, για την πολύτιμη βοήθειά του κατά την στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά τους συντροφικούς συνοδοιπόρους μου, για την ηθική υποστήριξη, την υπομονή, την κατανόηση και την ανοχή τους όλα αυτά τα χρόνια.

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

---

## Κεφάλαιο 1

### 1.1 Γενική περιγραφή της νόσου

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη μέγιστη εκπνευστική ροή και παρατεταμένη εκπνευστική προσπάθεια<sup>1,2</sup> και χαρακτηρίζεται επιπλέον από χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών, του πνευμονικού παρεγχύματος και των πνευμονικών αγγείων. Ο περιορισμός της ροής του αέρα δεν είναι πλήρως αναστρέψιμος, είναι συνήθως προοδευτικός και συνοδεύεται από φλεγμονώδη αντίδραση των πνευμόνων σε βλαπτικούς παράγοντες ή αέρια με πρωταρχική αιτία το κάπνισμα. Η ΧΑΠ αποτελεί σήμερα μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου στον κόσμο με υψηλά ποσοστά ενδονοσοκομειακής νοσηλείας και σημαντικό οικονομικό κόστος.<sup>6</sup>

Η ΧΑΠ σαν όρος, καλύπτει μια σειρά διαταραχών που συχνά συνυπάρχουν: χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα, νόσος των περιφερικών αεραγωγών. Η ΧΑΠ καθορίζεται περισσότερο με όρους που αφορούν την λειτουργικότητα των πνευμόνων, η χρόνια βρογχίτιδα με κλινικούς όρους και το εμφύσημα με παθολογοανατομικούς. Η Χρόνια βρογχίτιδα ορίζεται κλινικά σαν χρόνιος παραγωγικός βήχας για τρεις (3) μήνες και για δύο (2) συνεχόμενα χρόνια, όπου άλλα αίτια παραγωγικού βήχα έχουν αποκλειστεί.<sup>1</sup> Το εμφύσημα, ορίζεται παθολογοανατομικά από την παρουσία μόνιμης διάτασης των αεραγωγών, περιφερικά των τελικών βρογχιολίων και συνοδεύεται με καταστροφή του τοιχώματος τους, χωρίς εμφανή ίνωση.<sup>2</sup> Σε ασθενείς με ΧΑΠ, και οι δύο καταστάσεις μπορεί να υπάρχουν, απ' την στιγμή που τα κύρια χαρακτηριστικά τους

είναι η μη αναστρέψιμη απόφραξη της ροής του αέρα στους αεραγωγούς, πλέον αναφέρονται μαζί σαν χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Αυτός ο όρος αποκλείει το άσθμα ή άλλη αιτία απόφραξης των αεραγωγών. Το άσθμα διαφέρει από την ΧΑΠ στην παθογένεια και στην θεραπευτική ανταπόκριση και πρέπει να θεωρηθεί διαφορετική κλινική οντότητα.<sup>6</sup> Καταστάσεις στις οποίες παρατηρείται περιορισμός στην ροή, όπως οι βρογχεκτασίες, η κυστική ίνωση και η ίνωση μετά από φυματίωση, δεν συμπεριλαμβάνονται στον ορισμό της ΧΑΠ και πρέπει να διαχωρίζονται.

## 1.2 Διάγνωση

Η διάγνωση της ΧΑΠ πρέπει να θεωρηθεί πιθανή, σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει ένα από τα παρακάτω συμπτώματα, όπως, βήχα, παραγωγή πτυέλων, δύσπνοια, ιστορικό έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου. Η διάγνωση απαιτεί σπιρομέτρηση, μια γρήγορη, ακριβής και οικονομική μέθοδο εκτίμησης της βαρύτητας της απόφραξης της ροής αέρα.

Η σπιρομέτρηση μετράει όγκους, ροές και χωρητικότητες του αναπνευστικού συστήματος στη μονάδα του χρόνου. Οι όγκοι του εκπνεόμενου αέρα και η ένταση με την οποία αυτός εκπνέεται από τους πνεύμονες, αποτυπώνονται σε μια καμπύλη που ονομάζεται σπιρογράφημα και είναι εξαρτώμενη από την προσπάθεια. Σε υγιή άτομα η καμπύλη ροής /όγκου παρουσιάζει τη μορφολογία σκαληνού τριγώνου, του οποίου η βάση είναι η δυναμική ζωτική χωρητικότητα (FVC) και κορυφή η μέγιστη εκπνευστική ροή (PEF).<sup>7</sup> Οι μετρήσεις που χρησιμεύουν στο δυναμικό σπιρογράφημα είναι:

- **FEV<sub>1</sub>** ο ταχέως εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο. Θεωρείται ο πιο αντιπροσωπευτικός σπιρομετρικός δείκτης της συνολικής αναπνευστικής ικανότητας.

Εκφράζεται σε λίτρα/δευτερόλεπτο (L/s). Η φυσιολογική τιμή είναι μεγαλύτερη του 80%.

- **FVC** η ταχέως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα. Η φυσιολογική τιμή είναι μεγαλύτερη του 80%.

- **FEV<sub>1</sub>/FVC** η σχέση μεταξύ του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο και της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας. Η σχέση αυτή επιτρέπει τη διάκριση μεταξύ των διαφορετικών μοντέλων της αναπνευστικής λειτουργίας: φυσιολογικό - αποφρακτικό – περιοριστικό. Η φυσιολογική τιμή είναι στο 80%.<sup>7</sup>

### **1.3 Εκτίμηση της βαρύτητας - Σταδιοποίηση**

Είναι παραδεκτό, ότι η απλή μέτρηση της FEV<sub>1</sub> δεν αντικατοπτρίζει επακριβώς την κλινική οντότητα της ΧΑΠ τόσο επειδή πολλοί ασθενείς είναι πρακτικά ασυμπτωματικοί όσο και επειδή ο χρόνιος βήχας και η παραγωγή πτυέλων, συνήθως, προηγείται του περιορισμού της ροής ενώ σε πολλούς το πρώτο σύμπτωμα είναι η ανάπτυξη της δύσπνοιας σε δραστηριότητες που πριν ήταν καλά ανεκτές<sup>6</sup>.

Η σπυρομετρική ταξινόμηση είναι χρήσιμη προγνωστικά για την πορεία της ΧΑΠ<sup>1</sup>, την χρήση της από υπηρεσίες υγείας<sup>2</sup>, την παρακολούθηση παροξύνσεων<sup>9,10</sup> και της θνητότητας της νόσου<sup>11</sup>.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της BTS<sup>12</sup> και της Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας για την Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (GOLD)<sup>13</sup> - Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (updated 2005),- προτείνουν την ταξινόμηση της ΧΑΠ σε τέσσερα στάδια. Αναλυτικά, το στάδιο I ή ήπια ΧΑΠ, το στάδιο II - μέτρια ΧΑΠ, το στάδιο III - σοβαρή ΧΑΠ και το στάδιο IV- πολύ σοβαρή ΧΑΠ.

<b>ΣΤΑΔΙΟ Ι</b>	<b>ΣΤΑΔΙΟ ΙΙ</b>	<b>ΣΤΑΔΙΟ ΙΙΙ</b>	<b>ΣΤΑΔΙΟ ΙV</b>
ΗΠΙΑ ΧΑΠ	ΜΕΤΡΙΑ ΧΑΠ	ΣΟΒΑΡΗ ΧΑΠ	ΠΟΛΥ ΣΟΒΑΡΗ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>FEV_1/FVC &lt; 70\%</math></li> <li>• <math>FEV_1 \geq 80\%</math></li> <li>• <math>\pm</math> Χρ. Συμπτώματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>FEV_1/FVC &lt; 70\%</math></li> <li>• <math>50\% \leq FEV_1 &lt; 80\%</math></li> <li>• <math>\pm</math> Χρ. Συμπτώματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>FEV_1/FVC &lt; 70\%</math></li> <li>• <math>30\% \leq FEV_1 &lt; 50\%</math></li> <li>• <math>\pm</math> Χρ. Συμπτώματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>FEV_1/FVC &lt; 70\%</math></li> <li>• <math>FEV_1 &lt; 30\%</math> ή <math>FEV_1 &lt; 50\%</math> + ΧΑΑ</li> </ul>

*Πίνακας Ι - ΧΑΠ Σταδιοποίηση GOLD*

## Κεφάλαιο 2

### 2.1 Η φυσική πορεία της νόσου

Οι παράγοντες κινδύνου της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας περιλαμβάνουν τόσο παράγοντες του ίδιου του ατόμου όσο και περιβαλλοντικές εκθέσεις, ενώ συνήθως η ασθένεια ξεκινά ως αποτέλεσμα μιας αλληλεπίδρασης αυτών των δύο τύπων παραγόντων. Ως παράγοντες του ξενιστή παρουσιάζονται :

**Τα γονίδια :** Ο γενετικός παράγων, ο οποίος είναι καλύτερα τεκμηριωμένος, είναι μια κληρονομική έλλειψη της  $\alpha_1$ - αντιθρυψίνης.

**Υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών:** Μπορεί να προκληθεί μετά από έκθεση στον καπνό ή άλλων περιβαλλοντικών ουσιών.

**Ανάπτυξη των πνευμόνων :** Η μειωμένη μέγιστη πνευμονική λειτουργία αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ΧΑΠ.

Οι καπνιστές τσιγάρων έχουν τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης πνευμονικών δυσλειτουργιών και αναπνευστικών συμπτωμάτων. Η παθητική έκθεση στον καπνό του τσιγάρου είναι δυνατόν να οδηγήσει σε αναπνευστικά συμπτώματα. Η παρατεταμένη έκθεση σε προδιαθεσικούς παράγοντες τους εργασιακούς ρύπους, όπως σκόνη και χημικές ουσίες (ατμούς, ερεθιστικά) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ΧΑΠ ανεξάρτητα από το κάπνισμα. Τα υψηλά επίπεδα της αστικής ατμοσφαιρικής ρύπανσης επιδεινώνουν την πρόγνωση ασθενών με καρδιολογικές ή πνευμονολογικές παθήσεις. Η έκθεση σε κατ' οίκον ρύπανση του αέρα από καύσιμα βιομάζας, που καίγονται κατά το μαγείρεμα και τη θέρμανση σε φτωχά αεριζόμενες κατοικίες, έχει ενοχοποιηθεί ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΑΠ.

Ένα ιστορικό βαριάς λοίμωξης του αναπνευστικού σε παιδική ηλικία έχει συνδεθεί με μειωμένη πνευμονική λειτουργία και αυξημένα συμπτώματα

αναπνευστικής δυσλειτουργίας μετά την ενηλικίωση. Υπάρχουν αποδείξεις ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΧΑΠ είναι αντιστρόφως ανάλογος του κοινωνικό-οικονομικού επιπέδου και επομένως με τις συνθήκες υγιεινής της διαβίωσης, του συνωστισμού και της κακής θρέψης.<sup>13,14</sup>

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια είναι μια εξελισσόμενη νόσος, ειδικά όταν η έκθεση σε τοξικές ουσίες ή στο κάπνισμα συνεχίζεται. Εάν η έκθεση σταματήσει, η νόσος συνεχίζει να εξελίσσεται και αυτό οφείλεται κυρίως, στην έκπτωση της λειτουργικότητας των πνευμόνων με την ηλικία. Ωστόσο, εάν σταματήσει η έκθεση στους βλαπτικούς παράγοντες, μπορεί να έχουμε σαν αποτέλεσμα μια μικρή βελτίωση ή στασιμότητα στην πορεία της νόσου.<sup>15</sup>

Μελέτες αποδεικνύουν ότι η νόσος αρχίζει να ριζώνει δεκαετίες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων.<sup>16</sup> Υπολειπόμενη αύξηση στην λειτουργικότητα των πνευμόνων κατά την παιδική και ενήλικη ζωή,<sup>17,18</sup> η οποία οφείλεται είτε σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, είτε στο κάπνισμα του τσιγάρου, μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση της μέγιστης λειτουργικότητας των πνευμόνων στην αρχή της ενήλικης ζωής. Επιπλέον, ο ετερογενής χαρακτήρας της ΧΑΠ, η οποία μερικές φορές παρουσιάζεται πρωτίστως σαν μια νόσος των αεραγωγών, παρουσιάζοντας έτσι ομοιότητες με το άσθμα και μερικές φορές σαν ασθένεια του πνευμονικού παρεγχύματος (εμφύσημα), δημιουργεί στο να υπάρξει μια μοναδική υπόθεση που να περιγράφει την ανάπτυξη και την πρόοδο της νόσου. Αρχικά, η ΧΑΠ είχε καθοριστεί ως χρόνια βρογχίτιδα, σε αντίθεση με την απλή βρογχίτιδα. Αυτή ήταν η βάση για την βρετανική υπόθεση, η οποία υποστήριζε ότι η χρόνια υπερέκκριση βλέννης ήταν αίτιο ανάπτυξης της αποφρακτικής διαταραχής των αεραγωγών<sup>2,3,19,20</sup>.

Παλαιότερες μελέτες<sup>21,22</sup> υποστήριξαν ότι αυτή η υπόθεση δεν είχε βάση, δείχνοντας ότι σε μέσης ηλικίας άνδρες, η χρόνια υπερέκκριση βλέννης και η



προοδευτική απόφραξη των αεραγωγών ήταν δύο ξεχωριστές οντότητες παρόλο που συχνά συμβαίνουν συγχρόνως εξαιτίας ενός κοινού παράγοντα κινδύνου, του καπνίσματος. Από τις μελέτες αυτές βλέπουμε ότι, διακόπτοντας το κάπνισμα, ασθενείς που έχουν μειωμένη FEV<sub>1</sub> δεν θα επανακτήσουν φυσιολογικό FEV<sub>1</sub>, παρότι μπορούν να παρατηρηθούν μικρές αυξήσεις γύρω στα 50 ml που πιθανότατα οφείλονται στην ελάττωση της οξείας φλεγμονής, που προκαλεί άμεσα το κάπνισμα. Παράλληλα, διαπιστώνεται μια μείωση των συμπτωμάτων, όπως ο βήχας και η απόχρεψη<sup>21,23,3</sup>.

Είναι, λοιπόν, η προοδευτική απόφραξη των αεραγωγών, η πλέον σημαντική οντότητα της νόσου, που οδηγεί σε προοδευτική δύσπνοια, που αποτελεί και το πραγματικό αίτιο ανικανότητας στους ασθενείς με ΧΑΠ και όχι η υπερέκκριση βλέννης. Η παρουσία υπερέκκρισης βλέννης προδιαθέτει σε συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού, αυξάνοντας την θνητότητα και τις περιόδους ανικανότητας. Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού παίζουν σημαντικό ρόλο σε σχέση με την πορεία της νόσου από την στιγμή που σημαντική αποφρακτική διαταραχή έχει εγκατασταθεί<sup>21,22</sup>.

Μετά την μελέτη των Fletcher και συν,<sup>23</sup> γνωστή και ως βρετανική υπόθεση, η οποία υποστήριξε, ότι η χρόνια υπερέκκριση βλέννης ήταν το αίτιο ανάπτυξης της αποφρακτικής διαταραχής των αεραγωγών, μια νέα προσέγγιση στην κατανόηση των παραγόντων που σχετίζονται με την ανάπτυξη της ΧΑΠ ήταν αναγκαία. Το 1961 ομάδα Ολλανδών ερευνητών είχε περιγράψει την υπόθεση, ότι διάφορες μορφές απόφραξης των αεραγωγών όπως το άσθμα, η ΧΑΠ και ακόμη και το εμφύσημα, θα μπορούσαν να θεωρούνται διαφορετικές εκφράσεις της ίδιας παθολογικής διεργασίας και για τον λόγο αυτό εισήγαγαν τον όρο «χρόνια μη ειδική νόσος των πνευμόνων»<sup>21,24</sup>.

Σύμφωνα με αυτή την υπόθεση, προτάθηκε ότι ενδογενείς παράγοντες όπως η υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και η αλλεργική διαταραχή μπορούν να καθορίσουν μια ευαισθησία στην ανάπτυξη αποφρακτικού τύπου διαταραχής, καθώς υπάρχει μια αλληλεπίδραση με παράγοντες του περιβάλλοντος, όπως το κάπνισμα και η περιβαλλοντική ρύπανση. Η υπόθεση αυτή, που υιοθετεί την «συνένωση» του άσθματος αλλά και της χρόνιας βρογχίτιδας και του εμφυσήματος κάτω από την ομπρέλα μιας ενιαίας νόσου, δεν βρήκε ιδιαίτερη ανταπόκριση έξω από την Ολλανδία. Η ΧΑΠ παρουσιάζει διακριτές διαφορές με το άσθμα, τόσο σε κλινικό όσο και σε παθοφυσιολογικό επίπεδο. Προοπτικές μελέτες μέχρι τώρα, έχουν δείξει ότι η υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών, μπορεί ν' αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα για την πτώση του FEV<sub>1</sub>, την ανάπτυξη αναπνευστικών συμπτωμάτων ακόμη και την θνητότητα στην ΧΑΠ<sup>25,26,27</sup> αλλά η υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών μπορεί να αναπτυχθεί δευτερευόντως της ανάπτυξης διαταραχής των αεραγωγών λόγω αλλαγών της γεωμετρίας αυτών<sup>28,29</sup>.

Με βάση την ανάλυση θνητότητας και την πορεία της αναπνευστικής λειτουργίας των ατόμων που συμμετείχαν στην μακροχρόνια μελέτη που συντάχθηκε από τους Burrows και συν<sup>25</sup>, η ολλανδική υπόθεση θα μπορούσε να έχει ισχύ για μια υποομάδα ασθενών με ΧΑΠ, αυτών που παρουσιάζουν κλινική σημειολογία παρόμοια με αυτή του άσθματος και απ' αυτήν την άποψη, αυτή η υποομάδα, θα μπορούσε να χαρακτηριστεί σαν το γκρουπ των ασθενών με ασθματική βρογχίτιδα. Ακόμη και έτσι όμως, η Ολλανδική υπόθεση μπορεί να δεχθεί κριτική καθώς το εμφύσημα θα μπορούσε να είναι ο κύριος λόγος της απόφραξης των αεραγωγών. Ωστόσο, ένα συμπέρασμα της Ολλανδικής υπόθεσης, που θα μπορούσε να έχει ισχύ είναι, ότι το άσθμα θα μπορούσε να αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης ΧΑΠ τουλάχιστον αυτής της υποομάδας ασθενών, που κυρίως έχει νόσο στους

αεραγωγούς και όχι στο παρέγχυμα. Αυτή η θέση, βρίσκεται σε συμφωνία με την υπόθεση ότι κάποιοι ασθενείς με άσθμα, έχουν μια ιδιαίτερη πτώση του FEV<sub>1</sub> στην διάρκεια του χρόνου και ιδιαίτερα υψηλή θνητότητα, δείχνοντας μια μη αντιστρεπτή διαταραχή αποφρακτικού τύπου σαν αποτέλεσμα ενός μακροχρόνιου και επιμένουστος άσθματος<sup>26</sup>. Εάν, τελικά, αυτός ο τύπος άσθματος θα έπρεπε να ονομαστεί σαν προοδευτικά μη αντιστρεπτό άσθμα ή ΧΑΠ ίσως δεν είναι μόνο θέμα σημειολογίας καθώς το επιμένον άσθμα έτσι ή αλλιώς δεν μπορεί να οδηγήσει σε εμφύσημα στην απουσία καπνίσματος<sup>30</sup>.

Πολλά σημεία, που αφορούν την ΧΑΠ δεν είναι ξεκάθαρα και η συμπτωματολογία, όπως και η πορεία της νόσου των ασθενών, παρουσιάζει σχετική ετερογένεια. Ίσως, η Ολλανδική υπόθεση υπογραμμίζει την ανάγκη περαιτέρω μελέτης σχετικά με την φυσική πορεία των διαφόρων 'υποτύπων' της ΧΑΠ.

## Κεφάλαιο 3

### 3.1 Αιτιολογία

Ο κύριος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας είναι το κάπνισμα του τσιγάρου, αν και μπορεί να συνεισφέρουν και άλλα βλαπτικά σωματίδια. Ο καπνός από την καύση βιομάζας, είτε για μαγειρική χρήση, είτε για θέρμανση, συνεισφέρει σημαντικά ιδιαίτερα στις υποανάπτυκτες χώρες. Η εσωτερική και εξωτερική ρύπανση, καθώς και η επαγγελματική έκθεση, πιθανά δρουν αθροιστικά και αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου.

Πρόσφατα δεδομένα από το US NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) δείχνουν ότι η επαγγελματική έκθεση αποτελεί έναν, επίσης σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου. Το ποσοστό της ΧΑΠ, που αποδίδεται στο επάγγελμα είναι 19,2% συνολικά και 31% σε αυτούς που δεν έχουν καπνίσει καθόλου<sup>31</sup>. Το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο παίζει ένα σημαντικό ρόλο και δεν είναι μόνο από την έκθεση στο καπνό και τους επαγγελματικούς κινδύνους. Εάν αυτό οφείλεται στην υπολειμματική ανάπτυξη των πνευμόνων ή στην αυξημένη συχνότητα των λοιμώξεων δεν έχει ξεκαθαριστεί.

Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η μόλυνση του εσωτερικού περιβάλλοντος, που οφείλεται στην καύση βιομάζας για θέρμανση ή μαγείρεμα, συνεισφέρει σημαντικά στην ανάπτυξη της νόσου ειδικά στις γυναίκες<sup>32</sup>.

Η υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών έχει ενοχοποιηθεί σαν ένας παράγοντας κινδύνου για ΧΑΠ<sup>33,34</sup>. Οι καπνιστές, με προϋπάρχουσα υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών ακόμα και απουσία κλινικού άσθματος, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ΧΑΠ από αυτούς που δεν παρουσιάζουν υπεραντιδραστικότητα.

Το χαμηλό σωματικό βάρος, τα αναπνευστικά προβλήματα στην παιδική ηλικία, η έκθεση στο παθητικό κάπνισμα, η έκθεση σε ατμοσφαιρικούς και επαγγελματικούς ρύπους (μέταλλα, μικροσωματίδια βάμβακος, χημικά όπως το κάδμιο) άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με την ΧΑΠ είναι ελάσσονος σημασίας συγκρινόμενοι με το κάπνισμα.

Παρότι το κάπνισμα είναι ο πρωταρχικός παράγοντας κινδύνου στις περισσότερες χώρες, μόνο το 15% των καπνιστών θα αναπτύξουν κλινικά έκδηλη ΧΑΠ. Αυτό υποδηλώνει, πιθανώς, ότι και γενετικοί παράγοντες ενέχονται στην εμφάνιση της νόσου. Σε άτομα με πιθανή γενετική προδιάθεση, η εισπνοή των τοξικών ουσιών που προαναφέρθηκαν πυροδοτεί μια φλεγμονώδη αντίδραση στους αεραγωγούς και στις κυψέλες.

### **3.2 Παθογένεση - Δυσαναλογία πρωτεΐνάσης και αντί-πρωτεΐνάσης**

Μπορεί να εμφανιστεί στην ΧΑΠ, δυσαναλογία πρωτεΐνάσης και αντί-πρωτεΐνάσης, λόγω της αυξανόμενης παραγωγής (ή της δραστηριότητας) των πρωτεϊνών ή την αδρανοποίηση (ή μειωμένη παραγωγή των αντί-πρωτεϊνών).

Ο καπνός των τσιγάρων η φλεγμονή η ίδια καθώς επίσης και άλλοι παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν οξειδωτικό stress που, αφ' ενός προκαλεί τα διάφορα φλεγμονώδη κύτταρα (μακρόφαγα, ουδετερόφιλα) να απελευθερώσουν έναν συνδυασμό πρωτεϊνών και, αφετέρου μειώνει (ή αδρανοποιεί) διάφορες αντί-πρωτεΐνες με την οξείδωση.

Οι σημαντικότερες πρωτεΐνάσες, που περιλαμβάνονται στην παθογένεση, είναι εκείνες που παρήχθησαν από τα ουδετερόφιλα (ελαστάση, καθεψίνη-γ, και πρωτεϊνάση-3) και τα μακρόφαγα (καθεψίνες β, λ, και σ) και οι διάφορες μέταλλο-πρωτεΐνάσες (MMP). Οι σημαντικότερες αντί-πρωτεΐνάσες, που περιλαμβάνονται

στην παθογένεση, περιλαμβάνουν την α1-αντιθρυψίνη, τους αναστολείς των λευκοπρωτεϊνών και τους αναστολείς των MMP. Η ελαστάση των ουδετερόφιλων, όχι μόνο συμβάλλει στην παρεγχυματώδη καταστροφή αλλά είναι, επίσης, ένας πολύ ισχυρός επαγωγέας της βλεννώδους έκκρισης και της υπερπλασίας των βλεννογόνιων αδένων<sup>35,36</sup>.

Η δραστηριότητα των πρωτεασών ξεπερνάει την δραστηριότητα των αντί-πρωτεασών και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή των ιστών και την δημιουργία εμφυσήματος. Το πιο γνωστό μοντέλο αυτής της διαταραχής είναι η ανεπάρκεια της α1-αντιθρυψίνης, που όπως προαναφέραμε, αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα ανάπτυξης εμφυσήματος σε μη καπνιστές και προδιάθεση για ανάπτυξη του νοσήματος σε καπνιστές. Η αυξημένη δραστηριότητα ενζύμων (ουδετεροφιλική ελαστάση, μεταλλο-πρωτεϊνάσες, περφορίνη, και granzymes) με πρωτεολυτική δράση σε σχέση με ένζυμα, που έχουν αντίθετη δράση μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη κύτταρο-τοξική δραστηριότητα στον πνεύμονα και τελικά εμφύσημα και ΧΑΠ. Οι πρωτεάσες απελευθερώνονται από ουδετερόφιλα μακροφάγα. Η ισορροπία μεταξύ των πρωτεασών και αντί-πρωτεασών προσδιορίζει την ευαισθησία του πνεύμονα για καταστροφή.

### **3.3 Οξειδωτικό stress**

Ομάδα ερευνητών ισχυρίζεται ότι το κάπνισμα, η απόφραξη των αεραγωγών και το αυξημένο οξειδωτικό stress των ασθενών, που είναι επίσης υπεύθυνο για την αυξημένη παραγωγή βλέννας, οδηγούν σε ελαττωμένη κάθαρση της βλέννας στους κατώτερους αεραγωγούς και προδιάθεση σε λοιμώξεις.

Οι διαφορετικοί δείκτες του οξειδωτικού stress, βρίσκονται σε αυξημένα επίπεδα, στους πνεύμονες, στο συμπύκνωμα εκπνεόμενου αέρα και στα ούρα των

καπνιστών και των ασθενών με ΧΑΠ. Αυτές περιλαμβάνουν το υπεροξειδίο του υδρογόνου, τα νιτρικά οξείδια και τα υπεροξειδία λιπιδίων (ισοπροστανίο F2a-III)<sup>37</sup>.

Το οξειδωτικό stress μπορεί να συμβάλλει στην ΧΑΠ με την οξείδωση ποικίλων βιολογικών μορίων. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει στη δυσλειτουργία ή και τον θάνατο κυττάρων, την καταστροφή του εξωκυττάριου χώρου, την αδρανοποίηση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών (η ενεργοποίηση των πρωτεϊνών), την προαγωγή της γενετικής έκφρασης (είτε ενεργοποιώντας τους παράγοντες μεταγραφής, όπως το nuclear factor-kb είτε προάγοντας την ακετυλίωση των ισονών<sup>38</sup>). Έτσι, η βλαπτική επίδραση σωματιδίων, όπως ο καπνός του τσιγάρου, φαίνεται να προκαλούν μια ανώμαλη φλεγμονώδη αντίδραση, που περιλαμβάνει την ανισορροπία πρωτεασών και αντί-πρωτεασών και του οξειδωτικού stress σε άτομα με γενετική προδιάθεση και τελικά την κλινική εικόνα της ΧΑΠ.

### **3.4 Παθολογικές μεταβολές**

Στη ΧΑΠ, οι παθολογικές μεταβολές εντοπίζονται σε τέσσερα διαφορετικά σημεία του πνεύμονα: στους κεντρικούς αεραγωγούς, τους περιφερικούς αεραγωγούς, το πνευμονικό παρέγχυμα και την πνευμονική αγγείωση. Οι διαφορετικοί παθολογικοί μηχανισμοί παρουσιάζουν διαταραχές, όπως υπερέκκριση βλέννας, βλεννοκροσώτη δυσλειτουργία, περιορισμό της ροής, υπερδιατασιμότητα, διαταραχές στην ανταλλαγή αερίων, πνευμονική υπέρταση και συστηματικές επιπτώσεις.

### **3.5 Κεντρικοί αεραγωγοί (εσωτερική διάμετρος>2mm) / Χρόνια Βρογχίτιδα**

Η χρόνια υπερπαραγωγή βλέννης οφείλεται σε μεταβολές στους κεντρικούς αεραγωγούς, στην τραχεία, στους βρόγχους και στα βρογχιόλια με εσωτερική διάμετρο> 2-4 mm. Η βλέννη παράγεται από βλεννογόNIους αδένες, οι οποίοι είναι

παρόντες κυρίως στους μεγαλύτερους αεραγωγούς και τα καλυκοειδή κύτταρα, που βρίσκονται στο επιθήλιο των αεραγωγών. Οι αλλαγές στους αεραγωγούς περιλαμβάνουν υπερπλασία των πλακωδών κυττάρων στο αναπνευστικό επιθήλιο, απώλεια και δυσλειτουργία των κροσσών, καθώς επίσης και αύξηση των λείων μυϊκών ινών και του συνδετικού ιστού<sup>39,40</sup>.

Σε υγιείς μη καπνιστές, τα καλυκοειδή κύτταρα, που αποτελούν το 10% των κυλινδρικών επιθηλιακών κυττάρων στους εγγύς αεραγωγούς, μειώνονται σε αριθμό στους απομακρυσμένους αεραγωγούς ενώ απουσιάζουν φυσιολογικά από τα αναπνευστικά βρογχιόλια. Αντίθετα, στους καπνιστές, τα καλυκοειδή κύτταρα όχι μόνο είναι αυξημένα σε αριθμό αλλά επεκτείνονται και περιφεριακά.

Μελέτες σε βρογχικές βιοψίες έχουν περιγράψει φλεγμονή στους βρόγχους σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα με και χωρίς απόφραξη της ροής αέρα και έχουν δείξει ότι τα ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα είναι τα κύρια κύτταρα στους εγγύς αεραγωγούς. Στη χρόνια βρογχίτιδα τα CD8 κατασταλτικά T-λεμφοκύτταρα υπερτερούν σε σχέση με τα CD4 βοηθητικά. Τα ουδετερόφιλα είναι παρόντα, ιδιαίτερα στους αδένες, και γίνονται διαρκώς περισσότερα καθώς η νόσος εξελίσσεται. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η φλεγμονή των αεραγωγών σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα παραμένει και μετά την διακοπή του καπνίσματος εφόσον συνεχίζεται η παραγωγή πτυέλων, παρότι ο βήχας και η απόχρεμψη βελτιώνονται στους περισσότερους καπνιστές που διακόπτουν<sup>41,42</sup>.

### **3.6 Περιφερικοί αεραγωγοί (εσωτερική διάμετρος <2mm) / Βρογχιολίτιδα**

Η φλεγμονή στους μικρούς αεραγωγούς είναι μεταξύ των πρώιμων αλλαγών που παρουσιάζουν οι ασυμπτωματικοί καπνιστές. Για το λόγο αυτό, η περιοχή του πνεύμονα αναφέρεται ως «σιωπηλή ζώνη» (silent zone). Η αλλαγή των φλεγμονωδών



κυττάρων στους μικρούς αεραγωγούς μοιάζει με αυτή στους μεγαλύτερους αεραγωγούς και της υπεροχής των CD8+ λεμφοκυττάρων και της αύξησης στη σχέση CD8 / CD4<sup>42,43</sup>. Καθώς η κατάσταση εξελίσσεται στην υπερπλασία των καλυκοειδών κυττάρων και την μετάπλαση των πλακωδών κυττάρων, εμφανίζεται ίνωση και αυξανόμενη εναπόθεση κολλαγόνου στο τοίχωμα των αεραγωγών προκαλώντας μόνιμη απόφραξη της ροής αέρα<sup>44</sup>.

### **3.7 Πνευμονικό παρέγχυμα (βρογχιόλια, κυψελίδες, τριχοειδή αγγεία) / πνευμονικό εμφύσημα**

Το εμφύσημα ορίζεται ως μια παθολογική μόνιμη διεύρυνση των αεροχώρων πέραν του τελικού βρογχιολίου, που συνοδεύεται από καταστροφή του τοιχώματός τους<sup>42</sup>.

Αναγνωρίζονται τρεις κύριοι τύποι εμφυσηματος ανάλογα με την κατανομή των διατεταμένων αεροχώρων στην περιοχή των βοτρυδίων : το κεντρολοβιδιακό, το πανλοβιδιακό και το περιλοβιδιακό εμφύσημα.

- **Το κεντρολοβιδιακό** (περιλαμβάνει την διάταση και την καταστροφή των αναπνευστικών βρογχιολίων), είναι ο πιο κοινός τύπος εμφυσηματος στην ΧΑΠ και είναι πιο συχνό στα ανώτερα πεδία. Η σχέση με το κάπνισμα είναι πιο ξεκάθαρη σε σχέση με τους άλλους δυο τύπους.
- **Το πανλοβιδιακό** (περιλαμβάνει την καταστροφή του συνόλου των κυψελίδων), υπερισχύει στους ασθενείς με α1-ανεπάρκεια αντιθρυψίνης και είναι πιο συχνό στα κατώτερα πεδία.
- **Το περιλοβιδιακό** (χαρακτηρίζεται από διάταση των αεροχώρων κατά μήκος της κορυφής ενός βοτρυδίου όταν συνορεύει με μια σταθερή δομή όπως ο υπεζωκότας ή ένα αγγείο) συνήθως είναι μικρής κλινικής σημασίας, εκτός εάν εμφανίζεται εκτεταμένα σε μια υπό-υπεζωκοτική

θέση, οπότε μπορεί να εμπλακεί με πνευμοθώρακα. Το φλεγμονώδες χαρακτηριστικό των κυττάρων, στο κυψελιδικό τοίχωμα και στους αεροχώρους, παραμένει σε όλη την διάρκεια της νόσου<sup>45</sup>. Υπάρχουν κάποια στοιχεία εμμονής της φλεγμονής στους εγγύς και περιφερικούς αεραγωγούς μετά την διακοπή του καπνίσματος<sup>46,47</sup>.

Στα αρχικά στάδια της νόσου, παρατηρούνται μικροσκοπικές βλάβες που μπορούν να προχωρήσουν σε μακροσκοπικές βλάβες ή φυσαλίδες, που ορίζονται εμφυσηματικές με διάμετρο > 1cm. Έχουν περιγραφεί διάφορες τεχνικές διαβάθμισης του εμφυσήματος. Η καλύτερη γνωστή είναι αυτή που χρησιμοποιεί μια σειρά από τομές πνεύμονος με βαθμούς που κυμαίνονται από 0- για το φυσιολογικό πνεύμονα - μέχρι 100 - για το πιο εκτεταμένο εμφύσημα που συναντάται.

### **3.8 Πνευμονικό αγγειακό δίκτυο**

Η ανάπτυξη χρόνιας κυψελιδικής υποξίας σε ασθενείς με ΧΑΠ προκαλεί χαρακτηριστική αναδόμηση των πνευμονικών αρτηριών. Οι πνευμονικές αγγειακές αλλαγές αρχίζουν νωρίς κατά τη διάρκεια της νόσου<sup>48</sup>. Οι αλλαγές αρχικά χαρακτηρίζονται από την πάχυνση του έσω χιτώνα, που ακολουθείται από αύξηση των λείων μυών και διήθηση του αγγειακού τοιχώματος από φλεγμονώδη κύτταρα (μακροφάγα, CD8+ λεμφοκύτταρα)<sup>48</sup>. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η εναπόθεση κολλαγόνου προκαλούν την αύξηση του αγγειακού τοιχώματος<sup>42,49</sup>. Αυτές οι δομικές αλλαγές οδηγούν στην πνευμονική υπέρταση και συμβάλλουν στην δυσλειτουργία των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων.

### 3.9 Παθοφυσιολογικές μεταβολές στην ΧΑΠ

Οι παθολογικές μεταβολές σε ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζονται με ποικίλη έκταση στους μεγάλους, στους μικρούς αεραγωγούς και στις κυψελίδες. Οι παθοφυσιολογικές διαταραχές, που εμφανίζονται σταδιακά, είναι: βλεννώδης υπερέκκριση, βλεφαριδική δυσλειτουργία, περιορισμός ροής αέρα, υπερδιάταση, διαταραχές ανταλλαγής αερίων, πνευμονική υπέρταση και συστηματικές επιπτώσεις.

Πρώτες διαταραχές της ΧΑΠ είναι η βλεννώδης υπερέκκριση – που οφείλεται στην αυξημένη έκκριση των διευρυμένων βλεννογόνιων αδένων - και η παράλληλη δυσλειτουργία των κροσσών που οφείλεται στην πλακώδη μεταπλασία των επιθηλιακών κυττάρων.

Οι μικρότεροι βρόγχοι και βρογχιόλια διαμέτρου  $< 2\text{mm}$ , αποτελούν την κύρια θέση απόφραξης της ροής αέρα. Η στένωση προκύπτει από τη δημιουργία περιβρογχιολιακών ουλών (ίνωση) και στένωση<sup>42,50</sup>. Η καταστροφή του κυψελιδικού τοιχώματος οδηγεί στην απώλεια της ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων, ελάττωση της πίεσης κένωσης της κυψελίδας και μείωση της ενδοαυλικής πίεσης στους τελικούς αεραγωγούς<sup>51</sup>. Η συσσώρευση των φλεγμονωδών κυττάρων, η εξίδρωση βλέννης και πλάσματος στους βρόγχους, η συστολή των λείων μυϊκών ινών, η μείωση της ενδοαυλικής πίεσης στους τελικούς αεραγωγούς και η καταστροφή των κυψελιδικών συνδέσμων, που συγκρατούν τους μικρούς αεραγωγούς ανοιχτούς, έχουν ως αποτέλεσμα τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής αέρα ανεξαρτήτως προσπάθειας<sup>42</sup>.

Οι διαταραχές ανταλλαγής αερίων εμφανίζονται στην προχωρημένη μορφή της νόσου. Αυτές χαρακτηρίζονται από αρτηριακή υποξαιμία με ή χωρίς υπερκαπνία. Η διαταραγμένη κατανομή της αναλογίας αερισμού-αιμάτωσης είναι ο κύριος μηχανισμός διαταραχής ανταλλαγής αερίων στην ΧΑΠ<sup>51</sup>. Η διαταραχή στην

ικανότητα διαχύσεως μονοξειδίου του άνθρακα ανά λίτρο του κυψελιδικού όγκου σχετίζεται σημαντικά με την σοβαρότητα του εμφυσήματος<sup>52</sup>.

Μετά την ανάπτυξη σοβαρής διαταραχής στην ανταλλαγή αερίων εμφανίζεται πνευμονική υπέρταση. Οι παράγοντες που οδηγούν στην πνευμονική υπέρταση περιλαμβάνουν: την αγγειοδιαστολή (υποξικής προέλευσης), την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την αναδιαμόρφωση των πνευμονικών αρτηριών και την καταστροφή του πνευμονικού τριχοειδικού δικτύου. Αποτέλεσμα όλων η δεξιά κοιλιακή υπερτροφία και η πνευμονική υπέρταση (πνευμονική καρδιά) , συχνό εύρημα στους ασθενείς με ΧΑΠ<sup>42,53</sup>.

Η πορεία της νόσου συνδέεται άμεσα με συστηματικές επιδράσεις (συστηματική φλεγμονή, μυϊκή αδυναμία των σκελετικών μυών), που περιορίζουν την ικανότητα της άσκησης σε αυτούς τους ασθενείς και επιδεινώνουν την πρόγνωση<sup>54</sup>.

## Κεφάλαιο 4

### 4.1 Ελεύθερες Ρίζες Οξυγόνου

Σημαντικό ρόλο στην τοξική επίδραση σε βιολογικούς οργανισμούς παίζουν οι ελεύθερες ρίζες, (oxygen free radicals) και οι δραστικές οξυγονούχες ενώσεις (reactive oxygen species – ROS). Συνολικά οι οξυγονούχες ενώσεις καλούνται ROS, αλλά δεν είναι μόνο ρίζες. Έχουν ισχυρή οξειδωτική δράση, όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου, ( $H_2O_2$ ), το υποχλωριώδες οξύ (HOCl) και το όζον ( $O_3$ ) και συνήθως, με την επίδραση μεταλλικών ιόντων ή με μετασχηματισμό, μετατρέπονται εύκολα σε δραστικές οξυγονούχες ελεύθερες ρίζες<sup>55</sup>. Ο σημαντικός ρόλος των ελευθέρων ριζών, τόσο στη φυσιολογία του κυττάρου όσο και σε επιβλαβείς επιδράσεις, που οδηγούν στη γήρανση και τις οξειδωτικές αλλοιώσεις, δείχνει πόσο σύνθετος και αμφίπλευρος είναι ο ρόλος τους .

### 4.2 Αντιοξειδωτικές ουσίες και ο ρόλος τους στη προστασία από οξειδωτικές βλάβες

Η αντιοξειδωτική προστασία των βιολογικών μηχανισμών στο ενδοκυτταρικό περιβάλλον είναι εξαιρετικής σημασίας για τη φυσιολογική λειτουργία των οργανισμών και επιτυγχάνεται με πολυάριθμες ενζυμικές ουσίες και συνεργικές δράσεις μεταξύ αντιοξειδωτικών ενζύμων.

Οι αντιοξειδωτικές ουσίες μικρού μοριακού βάρους και οι βιταμίνες στα εξωκυττάρια διαμερίσματα των κυττάρων παίζουν σημαντικό αμυντικό και προστατευτικό ρόλο απέναντι στο οξειδωτικό stress και στις δραστικές οξειδωτικές ενώσεις (ROS) στους βιολογικούς οργανισμούς. Συγκεκριμένες ουσίες μικρού μοριακού βάρους , βιταμίνες με αντιοξειδωτική δράση και ιχνοστοιχεία δραστηριοποιούνται στους εξωκυττάριους χώρους των πολυκύτταρων οργανισμών με θετικές επιπτώσεις στην υγεία των έμβιων

όντων από οξειδωτικές βλάβες. Έρευνες έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις των αντιοξειδωτικών στο πλάσμα του αίματος του ανθρώπου είναι μειωμένες σε περιπτώσεις ασθενειών και γήρατος<sup>56</sup>. Τα τελευταία χρόνια, ενισχύεται η υπόθεση της ευεργετικής δράσης των βιταμινών και προτείνεται η χρήση βιοενεργών ουσιών των τροφίμων για την πρόληψη ή μείωση του κινδύνου ασθενειών και κακοήθων νεοπλασμάτων στον άνθρωπο.

#### **4.3 Αντιοξειδωτικές Βιταμίνες στην πρόληψη των χρόνιων ασθενειών φθοράς**

Το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) υπάρχει στο πλάσμα του ανθρώπινου αίματος σε συγκεντρώσεις 50-70  $\mu\text{M}$  και παίζει σημαντικούς αντιοξειδωτικούς ρόλους, ιδιαίτερα λόγω ικανότητάς του για αναγέννηση της  $\alpha$ -τοκοφερόλης και της αναγωγής των  $\alpha$ -τοκοφερόλο-ριζών στις επιφάνειες των μεμβρανών.

Η επάρκεια ασκορβικού οξέος στον άνθρωπο είναι σημαντική για την πρόληψη οξειδωτικού stress. Έχουν προταθεί διαιτητικά όρια πρόσληψης μέσω τροφίμων διαφόρων βιταμινών με ιδιαίτερη έμφαση των βιταμινών C και E, που είναι οι κυριότερες<sup>57</sup>.

Οι αντιοξειδωτικοί ρόλοι του ασκορβικού οξέως είναι πολυάριθμοι και τεκμηριωμένοι με πολυάριθμες έρευνες όπως :

- a. Το ασκορβικό μπορεί να εξουδετερώσει τις ρίζες  $\text{O}_2$  και  $\text{HO}_2$ .
- b. Απομακρύνει υδατοδιαλυτές υπεροξυλο - ( $\text{RO}_2$ ) ρίζες.
- c. Αναγεννά την  $\alpha$ - τοκοφερόλη από τις τοκοφερόλο – ρίζες της, τόσο σε βιολογικές μεμβράνες όσο και σε λιποπρωτείνες.
- d. Μπορεί να προστατεύσει μεμβράνες και λιποπρωτείνες από τη λιπιδική υπεροξειδωση που προκαλούν οι οξειδωτικές ουσίες του καπνού του τσιγάρου.

- e. Το ασκορβικό είναι ισχυρός εκκαθαριστής του όζοντος και του διοξειδίου του αζώτου (O<sub>3</sub> και NO<sub>2</sub>) ενώ, συγχρόνως, προστατεύει τα υγρά επικάλυψης των πνευμόνων από τις οξειδωτικές ενώσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης.
- f. Προστατεύει από τις οξειδωτικές βλάβες ελευθέρων ριζών, που παράγονται από ορισμένα φάρμακα.

Οι τοκοφερόλες (βιταμίνη E) αποτελούν τη σημαντικότερη ομάδα λιποδιαλυτών αντιοξειδωτικών στα ζώα και στον άνθρωπο. Η αντιοξειδωτική τους δράση εντοπίζεται κυρίως στην παρεμπόδιση αλυσιδωτών αντιδράσεων ελεύθερων ριζών, δέσμευση υπερξυλο- ριζών και αναστολή της λιπιδικής υπεροξειδωσης.

Οι συγκεντρώσεις τοκοφερολών στο πλάσμα του αίματος του ανθρώπου κυμαίνονται μεταξύ 20 – 28 μΜ.

Ο άνθρωπος προσλαμβάνει βιταμίνη E με τη διατροφή του όπως φυτικά έλαια, ξηροί καρποί, σιτηρά, πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Η βιταμίνη E είναι απαραίτητο μικρο-διατροφικό υλικό με υψηλή αναγωγική ικανότητα για τον ανθρώπινο οργανισμό, γι'αυτό και η έλλειψή της μπορεί να προκαλέσει λιπιδική υπεροξειδωση και οξειδωτικό stress σε διάφορα όργανα.

Η βιταμίνη E, όπως και άλλες αντιοξειδωτικές βιταμίνες, προστατεύουν το ανοσιακό σύστημα των βιολογικών οργανισμών. Πειράματα για την αντινεοπλασματική δράση της βιταμίνης E και την προώθηση της απόπτωσης κυττάρων, που έχουν υποστεί βλάβες, έχουν προσδιορίσει θετικά αποτελέσματα αυτής.

#### **4.4 Αντιοξειδωτικές βιταμίνες και άλλες ουσίες στην πρόληψη των χρόνιων ασθενειών φθοράς.**

Εκτός από τις βιταμίνες C και E, υπάρχουν και άλλες βιταμίνες και μικρού μοριακού βάρους ενώσεις με έντονη αντιοξειδωτική δράση, που παίζουν σημαντικό

ρόλο, μόνες τους ή συνεργικά, στην πρόληψη του οξειδωτικού stress και των χρόνιων νοσημάτων.

Οι βιταμίνες αυτές είναι: A, B, D, K, B6, B12, η θειαμίνη, η ριβοφλαβίνη, η νιασίνη, το φολικό οξύ, τα καροτενοειδή (α- και β-καροτένιο) τα ρετινοειδή (ρετινόλη, ρετινικό οξύ) τα φλαβονοειδή και οι διάφορες πολυφαινόλες των φυτικών τροφίμων. Για τις βιταμίνες αυτές υπάρχουν πολυάριθμες επιδημιολογικές, κλινικές και βιολογικές έρευνες που δείχνουν ότι συμβάλλουν στην αντιμετώπιση του οξειδωτικού stress, των οξυγονούχων και των αζωτούχων ελευθέρων ριζών και δραστικών οξειδωτικών ενώσεων ( $H_2O_2$ , HOCl, ONOO<sup>-</sup>). Οι ουσίες αυτές, εκτός από τα χρόνια νοσήματα, παίζουν σημαντικό αντικαρκινικό ρόλο και μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αρκετών τύπων κακοήθων νεοπλασμάτων<sup>58</sup>.

#### 4.5 Ελεύθερες ρίζες και οξειδωτικό stress

Το οξυγόνο και οι ενώσεις του είναι απαραίτητα για τη λειτουργία των αερόβιων βιολογικών οργανισμών. Οι διάφορες μεταβολικές διεργασίες χρησιμοποιούν το οξυγόνο και την ενέργεια του φωτός υπό μορφή αλυσίδας ηλεκτρονίων για να συντηρήσουν τις πολυάριθμες δραστηριότητες κυττάρων, ιστών και οργάνων του σώματος. Αλλά, το οξυγόνο και οι δραστικές ενώσεις του προκαλούν συγχρόνως οξειδωτικές βλάβες σε βασικά κυτταρικά βιομακρομόρια. Το σύνολο των ενδοκυτταρικών και εξωκυτταρικών συνθηκών, που οδηγούν στη χημική και μεταβολική παραγωγή δραστικών οξυγονούχων ενώσεων, καλείται *οξειδωτικό stress*.

Οι βιολογικοί οργανισμοί, σε συνεργασία και με ορισμένα δομικά συστήματα του ενδοκυτταρικού περιβάλλοντος, είναι ικανά να αντιμετωπίσουν και να προστατεύσουν βιομόρια και ιστούς με αμυντικούς αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς



από τις βλαβερές επιπτώσεις του οξειδωτικού stress. Με τη γήρανση των οργανισμών, οι αμυντικοί αυτοί μηχανισμοί δεν λειτουργούν ικανοποιητικά. Επιπρόσθετα, υπάρχουν και εξωγενείς παράγοντες στους οποίους εκτίθενται καθημερινά οι βιολογικοί οργανισμοί (διατροφή, τοξικές και καρκινογόνες χημικές ουσίες, ακτινοβολία, όζον, ατμοσφαιρικοί ρύποι, καπνός του τσιγάρου), οι οποίοι συμβάλλουν στη δημιουργία οξειδωτικού stress και πρέπει να αντιμετωπισθούν με επιπρόσθετες αντιοξειδωτικές ουσίες<sup>59</sup>. Το οξειδωτικό stress έχει συσχετισθεί με μεγάλο αριθμό βλαβών σε βιολογικούς ιστούς με οξείες και χρόνιες ασθένειες.

#### **4.6 Οξειδωτικό stress και κλινικές καταστάσεις**

Το οξειδωτικό stress στους βιολογικούς οργανισμούς και ιδιαίτερα στον άνθρωπο έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί βασικό παράγοντα ασθενειών, γήρανσης και νευροεκφυλιστικών καταστάσεων. Πολλά κλινικά φαινόμενα οφείλονται σε αυξημένες βλάβες, είτε από ανεπαρκή λειτουργία αμυντικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών, είτε σε αυξημένες εκθέσεις σε ROS (ενδογενείς και εξωγενείς).

Η σωστή διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στην αποφυγή μεγάλων αποκλίσεων από την φυσιολογική ομοιόσταση του οργανισμού (οξειδωτικών / αντιοξειδωτικών ισορροπιών). Το αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου είναι εκτεθειμένο στο οξυγόνο και σε σειρά οξειδωτικών ρύπων της ατμόσφαιρας ή του καπνού του τσιγάρου. Αν και το σύστημα αυτό προστατεύεται από καλά αναπτυγμένους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς, υπάρχουν πολλές περιπτώσεις οξειδωτικού stress που ξεπερνούν τις δικλίδες ασφαλείας και αναπτύσσονται έτσι βλάβες στους πνευμονικούς ιστούς. Τα αποτελέσματα των παραπάνω τα διακρίνουμε σε νοσήματα όπως βρογχολίτιδα, χρόνια βρογχίτιδα, βλάβες σε τοιχώματα

πνευμονικών κυψελίδων, εμφύσημα με αποτέλεσμα την ανάπτυξη χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

#### **4.7 Οξειδωτικό stress και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια**

Οι μηχανισμοί που επικρατούν κατά τις αναπνευστικές ασθένειες συσχετίζονται με την παραγωγή ελευθέρων ριζών από ρύπους (αέρια, σωματίδια, μεταλλικά ιόντα), την παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου και λιπιδική υπεροξειδωση. Ιδιαίτερο ρόλο παίζουν οι ελεύθερες ρίζες του καπνού του τσιγάρου και οι βλάβες στο DNA, οι οποίες επιβεβαιώνονται με αυξημένη παρουσία 8-υδροξυ-2-δεοξυγουανωσίνης, αυξημένες θραύσεις κλώνων του DNA, μεταλλάξεις στα κατασταλτικά ογκογονίδια p53 και K- ras- που οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο στους πνεύμονες.

Οι βασικές θεραπευτικές αγωγές για τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια έχουν να κάνουν με τον περιορισμό του οξειδωτικού stress, διακοπή του καπνίσματος, βελτίωση της διατροφής, τη χρήση αντιφλεγμονωδών και βρογχοδιασταλτικών.

Ο ρόλος του σιδήρου στην ανάπτυξη της ΧΑΠ, λόγω της συμμετοχής του σε οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις και στην παραγωγή ριζών υδροξυλίου είναι καθοριστικός. Εξάλλου έχει παρατηρηθεί πειραματικά ότι οι καπνιστές παρουσιάζουν αύξηση των συγκεντρώσεων σιδήρου σε κυψελιδικά μακροφάγα, στις πνευμονικές εκκρίσεις και στους άνω πνευμονικούς λοβούς σε σχέση με τους μη καπνιστές. Ο σίδηρος βρίσκεται στον καπνό του τσιγάρου (0,04μg/ τσιγάρο).<sup>60</sup> Η υπάρχουσα ισορροπία μπορεί εύκολα να διαταραχθεί από τον καπνό του τσιγάρου, λόγω των οξειδωτικών ουσιών με αποτέλεσμα, ο σίδηρος να απελευθερωθεί από τη φερριτίνη στους πνεύμονες.

#### **4.8 Θεραπευτικές παρεμβάσεις**

Στόχος της αντιμετώπισης της ΧΑΠ είναι η επίτευξη της μέγιστης λειτουργικότητας των αεραγωγών. Εκτός από την φαρμακευτική αγωγή, σημαντικές είναι οι συμπληρωματικές οδηγίες, που δίνουν οι ιατροί στους ασθενείς τους προκειμένου να μειωθούν οι παράγοντες κινδύνου, που επιδεινώνουν σημαντικά την πορεία της νόσου.

Το κάπνισμα πρέπει να θεωρείται ως πρωτοπαθής νόσος και η αντιμετώπιση πρέπει να ενσωματώνεται σε κάθε σύστημα υγείας. Το κάπνισμα είναι ο πιο σπουδαίος παράγοντας στην ανάπτυξη της ΧΑΠ. Γι' αυτό και η διακοπή του είναι πρώτιστο μέλημα στη θεραπευτική παρέμβαση. Όσο νωρίτερα διακόψει ένας καπνιστής αυτή τη συνήθεια, τόσο περισσότερα πλεονεκτήματα προκύπτουν. Ωστόσο, οι συμβουλές από μόνες τους είναι πιθανότερο να αποτύχουν χωρίς άλλη υποστήριξη, όπως ψυχολογική ή ακόμη και φαρμακευτική. Η επιτυχία στη διακοπή του καπνίσματος συνδέεται στενά με την παρακολούθηση. Μια τέτοια αξιολόγηση μπορεί να αντιμετωπίσει ειδικά προβλήματα σχετικά με τη διακοπή και τη χρήση φαρμάκων και μπορεί να παρέχει υποστήριξη στις εναλλαγές, που δύναται να παρουσιάσει ο ασθενής<sup>41,42</sup>.

Η μείωση της έκθεσης σε οικιακούς και εργασιακούς ρύπους (ατμούς και ερεθιστικά) και γενικά περιβαλλοντικούς ρύπους, με τους οποίους έρχεται σε άμεση επαφή ο ασθενής, μπορεί να ωφελήσουν μειώνοντας τις αναπνευστικές διαταραχές.

#### **4.9 Φαρμακολογική αντιμετώπιση**

Η φαρμακευτική αγωγή της ΧΑΠ είναι απαραίτητη για την μείωση των συμπτωμάτων ή/και των επιπλοκών. Τα βρογχοδιασταλτικά αποτελούν τη θεραπεία πρώτης γραμμής για τους ασθενείς με ΧΑΠ. Ακόμα και μικρές βελτιώσεις στη ροή

αέρα μπορεί να σημαίνουν σημαντική βελτίωση για τους ασθενείς με ΧΑΠ. Οι περισσότεροι άνθρωποι έχουν ένα βαθμό τόνου των λείων μυϊκών ινών των αεραγωγών, συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών με ΧΑΠ. Μία μέτρια βελτίωση της ροής του αέρα, που αισθάνονται φυσιολογικά άτομα, όταν λάβουν ένα βρογχοδιασταλτικό σε αντιστοιχία για τους ασθενείς με ΧΑΠ, για τους οποίους το κόστος της αναπνοής είναι σημαντικά μεγαλύτερο, κυρίως κατά τη κόπωση, συχνά παρατηρούν βελτίωση στη ροή του αέρα. Μικρές βελτιώσεις στη ροή αέρα οδηγούν σε καλύτερο συγχρονισμό των ταχυτήτων, με τις οποίες αδειάζουν τα διάφορα τμήματα του πνεύμονα. Έτσι, υπάρχει σημαντική επίδραση στους πνευμονικούς όγκους, ιδιαίτερα με τις αυξημένες αναπνευστικές συχνότητες, ακόμα κι αν η συνολική ροή του αέρα παραμένει σχεδόν ανεπηρέαστη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ένα ευχάριστο προφανές παράδοξο, κατά το οποίο ένας ασθενής έχει σημαντική κλινική βελτίωση της δύσπνοιας στην κόπωση και απουσία οποιασδήποτε μετρούμενης βελτίωσης στην FEV<sub>1</sub> σε ηρεμία. Με βάση τα παραπάνω, όλοι οι ασθενείς με ΧΑΠ πρέπει να αντιμετωπίζονται αρχικά και επιθετικά με βρογχοδιασταλτικά για τον έλεγχο των συμπτωμάτων. Η ανταπόκρισή τους πρέπει να παρακολουθείται με μετρήσεις της ροής του αέρα αλλά και βάση των συμπτωμάτων και της γενικής τους κατάστασης<sup>41,42</sup>.

Υπάρχουν τρεις κύριες κατηγορίες βρογχοδιασταλτικών: οι *β-αγωνιστές* (βραχείας δράσεως και μακράς δράσεως), τα *αντιχολινεργικά* και η *θεοφυλλίνη*. Αποτελεσματικότερη θεραπεία στη σταθεροποιημένη νόσο είναι η αγωγή με *β-αγωνιστές μακράς δράσεως*. Βρογχοδιασταλτικά διαφορετικών κατηγοριών μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα. Η προσθήκη εισπνεόμενων *γλυκοκορτικοειδών* συνιστάται για ασθενείς με ΧΑΠ με FEV<sub>1</sub> < 50% της προβλεπόμενης τιμής, (σταδίου III-σοβαρή και σταδίου IV πολύ σοβαρή) και κατά τις υποτροπιάζουσες παροξύνσεις.

Σύμφωνα πάντα με την GOLD στην έκδοση του 2009, η χρόνια συστηματική αγωγή με γλυκοκορτικοειδή θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω των παρενεργειών, που είναι μάλλον περισσότερες από τα οφέλη. Συνιστάται η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών για σύντομα διαστήματα (7-14 ημέρες) μετά από τις παροξύνσεις<sup>41,42</sup>.

Τα *αντιγριπικά εμβόλια*, όπως και ο *αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός* κατά του στρεπτόκοκκου της πνευμονίας, συνιστώνται στους ασθενείς με ΧΑΠ από την ηλικία των 65 ετών και άνω αλλά και σε νεότερους με  $FEV_1 < 40\%$  της προβλεπόμενης τιμής<sup>41</sup>.

Οι *βλεννολυτικές ουσίες* έχουν ποικίλα αποτελέσματα στους ασθενείς με ΧΑΠ. Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν μικρή ή καμία μεταβολή στην πνευμονική λειτουργία ή στα συμπτώματα. Η χρήση τους, ωστόσο, παραμένει αμφιλεγόμενη<sup>42</sup>.

Οι κύριοι στόχοι της πνευμονικής αποκατάστασης είναι η παρουσία λιγότερων συμπτωμάτων, βελτιωμένο επίπεδο υγείας και αυξημένη φυσική και συναισθηματική συμμετοχή στις καθημερινές δραστηριότητες. Τα κύρια μέρη ενός προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης είναι: η *σωματική άσκηση*, οι *διατροφικές συμβουλές* και η *επιμόρφωση*. Αποτέλεσμα είναι η μείωση των συμπτωμάτων της δύσπνοιας και της κόπωσης και η βελτίωση της αντοχής στην άσκηση<sup>42</sup>. Χρήσιμες θεραπείες στο σπίτι για την αντιμετώπιση της δύσπνοιας είναι η χαλάρωση και η φυσικοθεραπεία. Οι επαγγελματίες φυσικοθεραπευτές μπορούν να θέσουν προσωπικούς στόχους για κάθε ασθενή, εξατομικεύοντας τις ασκήσεις σύμφωνα με τις ανάγκες του.

Η μακροχρόνια χορήγηση *οξυγονοθεραπείας* (>15 ώρες /ημέρα) στους ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια και με υποξαιμική ΧΑΠ έχει δείξει ότι: βελτιώνει την επιβίωση, εμποδίζει την εξέλιξη πνευμονικής υπέρτασης και μειώνει την πολυκυτταραιμία<sup>41</sup>.

Οι ασθενείς με σοβαρή κληρονομική ανεπάρκεια  $\alpha_1$ -αντιθρυψίνης και εγκατεστημένο εμφύσημα μπορεί να είναι υποψήφιοι για θεραπεία υποκατάστασης  $\alpha_1$ -αντιθρυψίνης, μια θεραπεία που δεν συστήνεται για ασθενείς με ΧΑΠ χωρίς ανεπάρκεια  $\alpha_1$ -αντιθρυψίνης<sup>42</sup>.

## Κεφάλαιο 5

### 5.1 Ψυχοσωματικά νοσήματα

Κατά τη βιοψυχοκοινωνική θεώρηση της νόσου, βιολογικοί, ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και ρυθμίζουν στο σύνολό τους τη ζωή του ατόμου. Είναι γνωστή η επίδραση των συναισθημάτων στη φυσιολογική λειτουργία των οργάνων. Η παρουσία μιας συγκινησιακής κατάστασης, κινητοποιεί φυσιολογικούς προσαρμοστικούς μηχανισμούς. Όταν για μεγάλο χρονικό διάστημα η ψυχολογική φόρτιση παρατείνεται πυροδοτούνται νοσογόνες διεργασίες. Σύμφωνα με την αρχή της ψυχοσωματικής θεώρησης της νόσου, ο βαθμός αλληλεπίδρασης μεταξύ του βιολογικού, ψυχικού και κοινωνικού παράγοντα διαφέρει από άτομο σε άτομο, όπως διαφέρει και η προσωπική προσαρμογή στη νόσο.

Ο θεραπευτικός στόχος θα πρέπει να κατευθύνεται στη αντιμετώπιση της νόσου και των συμπτωμάτων της αλλά και προς την τροποποίηση του βιο-ψυχο-κοινωνικού συστήματος του ατόμου.

Οι ψυχοσωματικοί ασθενείς μπορούν να χωριστούν σε τρεις ομάδες:

- ❖ Αυτοί που παραπονιούνται για σωματικά συμπτώματα, χωρίς την παρουσία σωματικής νόσου (π.χ. αίσθημα παλμών, συμπτώματα από το γαστρεντερικό).
- ❖ Ασθενείς που παρουσιάζουν σωματική νόσο, όπου ο ψυχολογικός παράγοντας παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεσή της (π.χ. ιδιοπαθής υπέρταση, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος).
- ❖ Ασθενείς που πάσχουν από συγκεκριμένη σωματική νόσο, της οποίας κάποια συμπτώματα έχουν και συναισθηματική προέλευση (π.χ. οπισθοστερνικό άλγος επί γνωστής καρδιοπάθειας).

Σ' αυτές τις περιπτώσεις, η όποια αναπηρία επιδεινώνεται από αυτή που θα δικαιολογούσε η σωματική κατάσταση του ασθενή λόγω της νόσου. Όλες οι παθήσεις θα μπορούσαν να θεωρηθούν έστω και καταχρηστικά ψυχοσωματικές εφόσον ο άνθρωπος λειτουργεί αλλά και νοσεί ως ενιαία οντότητα.

## 5.2 Επιπτώσεις της ψυχικής νόσου στη σωματική υγεία

Η ψυχική νόσος συνοδεύεται συχνά από μετρήσιμες διαταραχές του νευροενδοκρινικού και του ανοσοποιητικού συστήματος. Μ' αυτόν τον τρόπο αναπτύσσονται διεργασίες που καθιστούν τον οργανισμό ευάλωτο στις περιβαλλοντικές επιδράσεις.

«Μέγα δε αναπνεόμενον και δια πολλού χρόνου, παραφροσύνην δηλοί» γράφει ο Ιπποκράτης. Συναισθήματα άγχους και θυμού συνδέονται με την υπέρπνοια, η οποία προκαλεί διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας με αποτέλεσμα την παρουσία συμπτωμάτων, όπως μυϊκοί σπασμοί ή διαταραχές του επιπέδου της συνείδησης. Τα αποτελέσματα επεισοδίων οργής, όπου μέσα από μηχανισμούς αύξησης της γλοιότητας του αίματος, συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και δημιουργίας θρόμβων αυξάνουν πολύ τον κίνδυνο για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου όχι μόνο κατά την διάρκεια της οργής, αλλά και μέχρι δύο ώρες αργότερα. Σε περιπτώσεις κατάθλιψης, παρατηρείται κατάρρευση του ανοσοποιητικού συστήματος με αποτέλεσμα την πρόκληση ευαλωσίας στις λοιμώξεις. Ο αριθμός των T – κυττάρων είναι χαμηλός στους καταθλιπτικούς ασθενείς. Ο βαθμός της κατάθλιψης καθορίζει την ένταση παρουσίας του προβλήματος.



### **5.3 Ψυχικά προβλήματα στις σωματικές νόσους**

Κάθε νόσος συνιστά μια απειλή για τον άνθρωπο. Η υπόνοια νόσου μέχρι και την τυχόν οδυνηρή εξέλιξή της (οι ποικίλες εξετάσεις, επεμβάσεις η είσοδος στο νοσοκομείο), καθώς και η φάση της θεραπείας και της αποκατάστασης δημιουργούν στον ασθενή αίσθημα ανασφάλειας. Η μείωση της εικόνας ενός υγιούς Εγώ είναι δυνατόν να επιφέρει άγχος και ελάττωση της αυτοπεποίθησης, που μπορεί να φτάσει σε αντίδραση πανικού. Η Kubler - Ross (1973) δίνει μια περιγραφή της ψυχολογικής διαδικασίας ασθενή, που πάσχει από χρόνια θανατηφόρο νόσο. Αρχίζει με άγχος και πανικό, ακολουθούν στάδια που χαρακτηρίζονται από άρνηση της νόσου, ενοχή, φόβο, θυμό, θλίψη, συναλλαγή και τελικά αποδοχή της πραγματικότητας μέχρι την οριστική παραίτηση.

### **5.4 Το χρόνιο νόσημα**

Το χρόνιο νόσημα απαιτεί μακροχρόνια παρακολούθηση, φροντίδα και επιβάλλει περιορισμούς στην επιτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων και την ικανοποίηση βασικών αναγκών. Έτσι, προσβάλλει καίρια την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Η ψυχοσυναισθηματική δυσφορία και η μείωση της ποιότητας ζωής του ασθενή δημιουργεί δύσκολες συνθήκες για τον ίδιο αλλά και τα άτομα του στενού του περιβάλλοντος.

### **5.5 Ψυχιατρικές διαταραχές πασχόντων από χρόνια αναπνευστική νόσο**

Μεγάλο ποσοστό ασθενών νοσηλευομένων σε νοσοκομειακές κλίνες ή πασχόντων από χρόνια νοσήματα υποφέρουν από ψυχιατρικές διαταραχές. Από αυτόν τον κανόνα δεν εξαιρούνται οι πάσχοντες από Χρόνια Αναπνευστική Πνευμονοπάθεια. Αϋπνία, κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, ανησυχία, άγχος και άσχημα

όνειρα είναι οι ψυχιατρικές εκδηλώσεις, που παρατηρούνται στους πάσχοντες από χρόνια αναπνευστική νόσο. Η συνύπαρξη αυτών των συμπτωμάτων με την δύσπνοια, τον βήχα και το συνεχές αίσθημα εξάντλησης δημιουργούν σημαντική ψυχοσυναισθηματική δυσφορία στους ασθενείς.

Παρά τον σαφώς οργανικό χαρακτήρα της χρόνιας αποφρακτικής διαταραχής, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο σε όλα της τα στάδια. Η νόσος παρεμβαίνει σοβαρά στην ποιότητα ζωής του ασθενή τόσο στο σπίτι, όσο και στην εργασία, μέχρις ότου ο ασθενής καταστεί τελείως ανάπηρος. Έχουν επισημανθεί σχέσεις μεταξύ ψυχολογικών συμπτωμάτων και καταστροφικών αλλαγών της συμπεριφοράς, όπως αποφυγή δραστηριοτήτων, που μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην αναπνοή. Υπάρχουν καταστάσεις και δραστηριότητες, που φοβίζουν πολύ τους ασθενείς, που σε συνδυασμό με την ανάμνηση των δραστηριοτήτων που έκαναν κάποτε επιτείνεται η κοινωνική τους απόσυρση και μέσα από τα αισθήματα μοναξιάς και χαμηλής αυτοεκτίμησης εγκαθίσταται σιγά-σιγά η κατάθλιψη. Φόβος, κατάθλιψη, θυμός, δυσαρέσκεια, αισθήματα ματαίωσης και απογοήτευσης, απώλεια της αυτοεκτίμησης είναι τα πολύ αρνητικά συναισθήματα, που βιώνουν συχνά αυτοί οι ασθενείς.

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

---

### Κεφάλαιο 1

#### 1.1 Εισαγωγή – Σκοπός

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη μέγιστη εκπνευστική ροή και παρατεταμένη εκπνευστική προσπάθεια και χαρακτηρίζεται επιπλέον από χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών, του πνευμονικού παρεγχύματος και των πνευμονικών αγγείων. Η πορεία της (ΧΑΠ) χαρακτηρίζεται από προοδευτική και μη αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών, που έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της ποιότητας ζωής.

Η διαχείριση της νόσου αποτελεί ένα μεγάλο πρόβλημα στον τομέα της υγείας. Διάφορες θεραπευτικές στρατηγικές, που περιλαμβάνουν την διακοπή καπνίσματος, την φαρμακευτική αντιμετώπιση και προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης χρησιμοποιούνται στοχεύοντας στην βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην επιβράδυνση της απώλειας της πνευμονικής λειτουργίας ασθενών με ΧΑΠ. Μελέτες αποδεικνύουν ότι η ΧΑΠ σχετίζεται με το αυξημένο οξειδωτικό stress το οποίο είναι υπεύθυνο για τις παθολογικές μεταβολές των αεραγωγών και την συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση.

Μέχρι σήμερα, οι διατροφικές συμβουλές των ασθενών με ΧΑΠ αφορούσαν την επίδραση της απώλειας του σωματικού βάρους και της προοδευτικής έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας. Συγκεκριμένα, οι διατροφικές οδηγίες σχετίζονται με το υψηλότερο ή το χαμηλότερο ΔΜΣ (δείκτη μάζας σώματος) που μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στα συμπτώματα, την αναπηρία και την πρόγνωση της νόσου. Περίπου το 25% των ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ παρουσιάζουν μείωση

τόσο στο δείκτη μάζας σώματος, όσο και στο δείκτη μάζας ελεύθερου λίπους. Ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος έχει φανεί ότι είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου θνησιμότητας των ασθενών με ΧΑΠ. Η απώλεια βάρους δύναται να οφείλεται σε πολλαπλούς παράγοντες, όπως η παρουσία αυξημένων μεταβολικών αναγκών λόγω της αναπνευστικής προσπάθειας και η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη λόγω της δύσπνοιας και της δυσκολίας στη κατάποση. Η απώλεια του ενδιαφέροντος της προετοιμασίας καθώς και της απόλαυσης του φαγητού πολλές φορές λόγω της δύσπνοιας. Σημαντικοί παράγοντες που μπορεί να συνεισφέρουν στην απώλεια βάρους των ασθενών είναι η παρουσία έντονου οξειδωτικού στρες, τα ανώμαλα επίπεδα κυκλοφορόντων κυτοκινών, η αύξηση των φλεγμονωδών κυττάρων και η ελάττωση της μάζας των σκελετικών μυών. Ο συνδυασμός των παραγόντων αυτών καθιστά τις διατροφικές διαταραχές δύσκολες στην αντιμετώπιση. Οι διαιτητικές συμβουλές είναι σημαντικές και στους υπέρβαρους ασθενείς, εφόσον το επιπλέον βάρος επιτείνει τη δύσπνοια φέρνοντας μεγαλύτερη διαταραχή στις καθημερινές τους δραστηριότητες. Η εκτίμηση των διατροφικών προβλημάτων είναι πολύπλοκη διότι οι ασθενείς ποικίλουν από τους λεπτούς “pink puffer” στους υπέρβαρους “blue bloater”.

Διαιτητικοί παράγοντες, όπως η αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών (φρούτων και λαχανικών), ενδέχεται να έχουν ευεργετική επίδραση στη πνευμονική λειτουργία και ειδικότερα ενδέχεται να προστατεύσουν τον πνευμονικό ιστό από το οξειδωτικό stress, που προκαλείται από το κάπνισμα ή ερεθιστικές ουσίες (ατμοσφαιρική ρύπανση), και αυτό γιατί τα αντιοξειδωτικά έχουν την ικανότητα να τροποποιήσουν τα οξέα βλαβερά αποτελέσματα της οξείδωσης προκληθέντα από το κάπνισμα και την ατμοσφαιρική ρύπανση (ερεθιστικές ουσίες) στους πνεύμονες<sup>61</sup>.

Σημαντική είναι η ευεργετική σχέση μεταξύ της πρόσληψης φρούτων – λαχανικών και πνευμονικής λειτουργίας, η οποία παρατηρήθηκε σε καταμετρήσεις αντιπροσωπευτικού δείγματος όπου η FEV<sub>1</sub> ατόμων με αυξημένη λήψη αντιοξειδωτικών μετρήθηκε έως 100 ml υψηλότερα των ατόμων με χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών<sup>62,63,64</sup>.

Εντούτοις, η επίδραση διατροφικών συμπληρωμάτων επί της πνευμονικής λειτουργίας δεν έχει αποδειχθεί, σε μεγάλης διάρκειας προοπτικές μελέτες σε ασθενείς με ΧΑΠ. Αναπάντητα ερωτήματα παραμένουν όσον αφορά στο ρόλο των διαιτητικών παρεμβάσεων βασισμένο στην αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών (δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά), στην διαχείριση της ΧΑΠ.

Με έναυσμα αυτά τα ερευνητικά ερωτήματα ορίσθηκε ως σκοπός αυτής της μελέτης :

- ❖ Η εκτίμηση της συχνότητας της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, στην περιοχή του Νοτίου Πηλίου.
- ❖ Η μελέτη της εξέλιξης της νόσου βασισμένοι στην αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών .
- ❖ Η εξέταση της επίδρασης ψυχικών διαταραχών σε ασθενείς με ΧΑΠ.

## **1.2 Υλικό και μέθοδος**

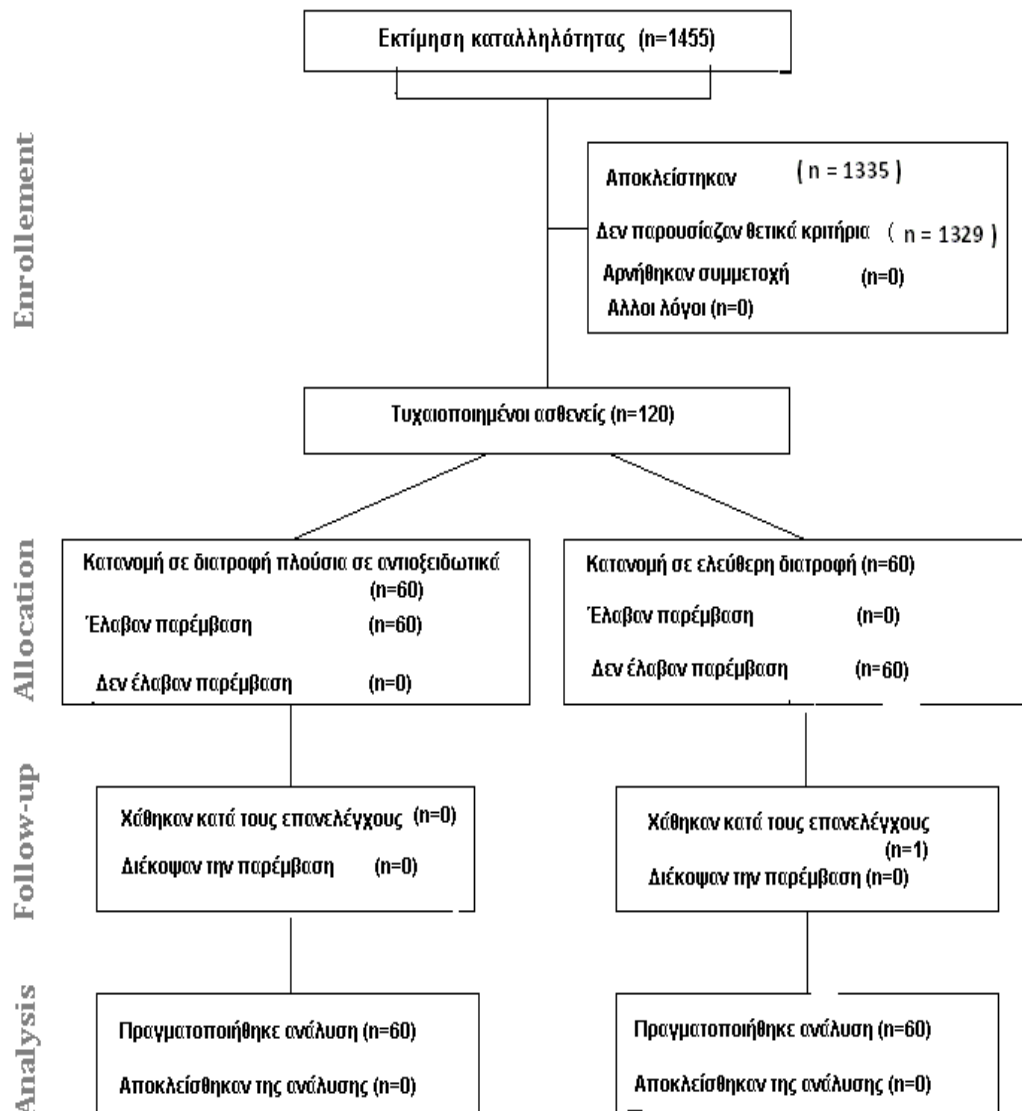
Πρόκειται για μια 3ετή προοπτική μελέτη με βημνιαίους επανελέγχους των ασθενών, σε ιατρείο Πρωτοβάθμιας Περίθαλψης, την χρονική περίοδο από τον Ιανουάριο του 2004 έως και τον Φεβρουάριο του 2007. Το Κέντρο Υγείας βρίσκεται στην Αργαλαστή, μια αγροτική περιοχή του Νοτίου Πηλίου.

Προκειμένου να συμμετέχουν στη μελέτη, οι ασθενείς θα έπρεπε να πληρούν τα εξής κριτήρια: Να πάσχουν από ΧΑΠ σύμφωνα με το ιατρικό ιστορικό, τη

συμπτωματολογία και την σπιρομέτρηση βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών της GOLD<sup>13</sup> και να είναι ελεύθεροι παροξυσμού τουλάχιστον από 4 εβδομάδων<sup>13</sup>. Κριτήριο αποκλεισμού των ασθενών από την μελέτη ήταν η βελτίωση τουλάχιστον κατά 15% (200 ml) της FEV<sub>1</sub> στη σπιρομέτρηση μετά από χορήγηση ενός βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικού, το ατομικό ιστορικό άσθματος από την παιδική ή εφηβική ηλικία ή/και ιστορικό ατοπίας, εποχιακής εμφάνισης συμπτωμάτων αλλεργικής ρινίτιδας, η συνεχής χρήση στεροειδών για περισσότερες από 30 μέρες κατά το προηγούμενο έτος και το ατομικό ιστορικό καρκίνου του πνεύμονα ή άλλων αναπνευστικών παθήσεων.

Συνολικά 1455 κάτοικοι του Νοτίου Πηλίου προσήλθαν στο Κέντρο Υγείας Αργαλαστής προκειμένου να πραγματοποιηθεί μαζικός πνευμονολογικός προσυμπτωματικός έλεγχος με τη διάγνωση ΧΑΠ. Από αυτούς, 1329 άτομα δεν πληρούσαν τα απαραίτητα κριτήρια, ενώ 6 άτομα αρνήθηκαν να λάβουν μέρος στη μελέτη. Οι 120 ασθενείς που πληρούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια έδωσαν την συγκατάθεσή τους και έλαβαν μέρος στη μελέτη (εικόνα 1).

Αρχικά όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση που περιελάμβανε τη μέτρηση του ύψους, του βάρους σώματος, και προσδιορισμό του δείκτη μάζας σώματος (BMI) εκφρασμένου σε kg/m<sup>2</sup>. Ακολούθως υποβλήθηκαν σε λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής με σπιρομέτρηση.



Εικόνα 1. Διάγραμμα μελέτης

### 1.3 Ερωτηματολόγιο

Ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκε για την συγκέντρωση πληροφοριών, που αφορούσαν τα δημογραφικά στοιχεία του κάθε εξεταζόμενου και το ατομικό αναμνηστικό. Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε ερωτήσεις, που αφορούν στην καπνιστική συνήθεια, στη λήψη αλκοόλ, στις διαιτητικές συνήθειες, στη φυσική δραστηριότητα και στα συνυπάρχοντα νοσήματα με τη χρήση του πίνακα Charlson. Τα συνυπάρχοντα νοσήματα, που καταγράφηκαν ήταν η αρτηριακή υπέρταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος και αρρυθμίες), τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η ανοικτή διαταραχή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η περιφερική αγγειοπάθεια, τα νοσήματα του συνδετικού ιστού, το έλκος στομάχου, η ηπατοπάθεια, η νεφροπάθεια, λέμφωμα και όλες οι μορφές καρκίνου. Σε όλους τους ασθενείς με κάποια αναφερόμενη πάθηση έγινε έλεγχος και καταγραφή της ανάλογης φαρμακευτικής αγωγής.

Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε, επίσης, συγκεκριμένες – κλειστές ερωτήσεις που αφορούν τα συμπτώματα της ΧΑΠ. Οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν αν εμφάνισαν κάποια από τα παρακάτω συμπτώματα κατά το προηγούμενο έτος: βήχα, απόχρεμψη, δύσπνοια κατά τη κόπωση ή την ηρεμία και συριγμό. Τα συμπτώματα αυτά εκτιμήθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν ως περαιτέρω επιβεβαίωση στη διάγνωση της ΧΑΠ και την αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου.

### 1.4 Σπυρομέτρηση

Κατά την σπυρομέτρηση καταγράφονταν οι τιμές FEV<sub>1</sub> (ταχέως εκπνεόμενου όγκου στο 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο), FVC (ταχέως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα), FEV<sub>1</sub>/FVC (ο λόγος του ταχέως εκπνεόμενου όγκου στο 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο/ ζωτική χωρητικότητα), και η PEF (μέγιστη εκπνευστική ροή). Καταγράφονταν οι απόλυτες



τιμές και το ποσοστό επί των προβλεπόμενων τιμών. Τα ποσοστά αυτά λαμβάνονται από την σύγκριση με τις προβλεπόμενες, για την ηλικία, το φύλο, το βάρος και το ύψος του ασθενούς (predicted), που καταγράφονται στο υπολογιστικό σπιρόμετρο κατά την έναρξη της εξέτασης. Η κυριότερη διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας στη ΧΑΠ είναι η απόφραξη στην ταχέως εκπνεόμενη διαταραχή. Η καμπύλη όγκου - χρόνου καταγράφεται σύμφωνα με το αποφρακτικό πρότυπο, όπου ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο ( $FEV_1$ ) μειώνεται πιο πρώιμα από ότι η δυναμική ζωτική χωρητικότητα (FVC). Η διαφορά μεταξύ της λαμβανόμενης και της θεωρητικά προβλεπόμενης ποσοστιαίας σχέσης των δύο αυτών παραμέτρων είναι αρνητική και αυτό επιβεβαιώνεται από τη μείωση της δυναμικής εκπνευστικής ροής (FEF 25-75%). Όταν ο βαθμός απόφραξης είναι ήπιος ή μέτριος, ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος ( $FEV_1$ ) μπορεί να είναι φυσιολογικός αλλά η σχέση  $FEV_1/FVC$  είναι επηρεασμένη.

Κάθε 6 μήνες οι ασθενείς υποβάλλονταν σε επανάληψη της σπιρομέτρησης μετά τη χορήγηση εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD<sup>13</sup> (χορήγηση 200μg salbutamol inhaler), με τη χρήση υπολογιστικού σπιρόμετρου (Spirolab II, Rome, Italy). Η σημασία της δοκιμασίας μετά βρογχοδιαστολή είναι η αξιολόγηση του βαθμού αναστρεψιμότητας μιας αποφρακτικής διαταραχής. Όλες οι βρογχοπνευμονικές βλάβες εμφανίζουν κάποιο βαθμό φλεγμονής που μπορεί να οδηγήσει σε σπασμό των λείων μυϊκών ινών, άλλοτε άλλου βαθμού. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό.

Ιδιαίτερη προσοχή δινόταν ώστε, κατά την ημέρα πραγματοποίησης της σπιρομέτρησης, ο εξεταζόμενος να είναι ελεύθερος παροξυσμού τουλάχιστον από 4 εβδομάδων. Για να αξιολογούνται ισάξια τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης και

για την απόδοση αξιόπιστων αποτελεσμάτων, αρχικά, πραγματοποιείτο μία επίδειξη της εξέτασης στον ασθενή και μετά ακολουθούσε η εκτέλεση της εξέτασης σε όρθια θέση και με τη χρήση nose clip. Την εξέταση ολοκλήρωνε η καταγραφή του κορεσμού οξυγόνου, με την χρήση οξύμετρου (Nonin, Italy).

### **1.5 Εκτίμηση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών**

Στη μελέτη αυτή εκτιμήσαμε την μεταβολή των διατροφικών συνηθειών με τη χρήση ερωτηματολογίου σχετικά με τη λήψη τροφών και την παράλληλη καταγραφή του BMI (δείκτη μάζας σώματος). Η καταγραφή των διατροφικών συνηθειών βασίστηκε στη χρήση τροποποιημένου ερωτηματολογίου (αποδεκτού από προηγούμενες μελέτες), που αφορά τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά σε συνδυασμό με τις τοπικές διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού.<sup>65,66,67</sup> Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε ερωτήσεις για 38 διαφορετικά είδη, σαλάτες, ωμά ή μαγειρεμένα λαχανικά (όπως ελιές, σπανάκι, παντζάρια, μανιτάρια, αγκινάρες, καρότα, ντομάτες, πατάτες, μπρόκολα, χόρτα), νωπά φρούτα και αγνό χυμό φρούτων (όπως φράουλες, δαμάσκηνα, μήλα, κίτρα, πορτοκάλια, μανταρίνια, ακτινίδια, ξηρούς καρπούς). Οι περισσότερες από τις παραπάνω τροφές παράγονται σε αυτή την αγροτική περιφέρεια της Μεσογείου και είναι διαθέσιμες σε ετήσια βάση. Η επιλογή των φρούτων και των λαχανικών έγινε βάση της αξιολόγησης της αντιοξειδωτικής τους δράσης και της εύκολης προσβασιμότητας τους στο πληθυσμό μελέτης. Η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα των φρούτων και των λαχανικών αξιολογήθηκε βάση του πίνακα κατάταξης της αντιοξειδωτικής τους δράσης βασισμένη στη μέθοδο FRAP (ferric reducing-antioxidant power) με μονάδα μέτρησης mmol Fe<sup>2+</sup>/Kg (επί του φρέσκου βάρους)<sup>66</sup>.

Για κάθε διαφορετικό διατροφικό είδος οι ασθενείς αξιολογούσαν την κατανάλωσή τους βάσει κλίμακας όπως : περισσότερες φορές ημερησίως, μία φορά την ημέρα, τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας, μία ή δύο φορές την εβδομάδα, λιγότερο από μία φορά εβδομαδιαία ή ποτέ. Ανάλογα με την απάντηση αντιστοιχούσε μια βαθμολογία από το 5 στο 0 σύμφωνα με την προαναφερθείσα μεθοδολογία. Ο υπολογισμός του βαθμού κατανάλωσης νωπών φρούτων και λαχανικών γινόταν παίρνοντας τον μέσο όρο των βαθμών κατανάλωσης. Στη συνέχεια διαιρείτο σε 5 κατηγορίες για τον σκοπό της παρουσίασης (0-1, 1.01-2, 2.01-3, 3.01-4, και 4.01-5) με τις δύο ακραίες ομάδες να αντιπροσωπεύουν τις απαντήσεις «ποτέ» και «συχνότερα από μια φορά την ημέρα», σε ετήσια βάση. Οι αλλαγές στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών υπολογίζονται με την απόλυτη διαφορά των τιμών.

Η πρόσληψη διατροφικών κατηγοριών όπως κρέατος, πουλερικών, ψαριών και δημητριακών αξιολογούνταν προκειμένου να εκτιμηθεί, αν η αλλαγή προς μία διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά συνδέεται με μείωση άλλων διατροφικών ομάδων.

## **1.6 Ομάδες μελέτης και παρεμβάσεις**

Όπως προαναφέρθηκε 120 ασθενείς με ΧΑΠ πληρούσαν τα απαραίτητα κριτήρια, ώστε να λάβουν μέρος στη μελέτη. Ακολούθησε η τυχαία επιλογή των ασθενών, που θα ακολουθούσαν για 3 χρόνια μια διατροφή με αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών, όπως ωμά φρούτα, αγνούς χυμούς και λαχανικά (Ομάδα Πειραματική ή ΟΠ,  $n = 60$ ) είτε μια ελεύθερη διατροφή σύμφωνα με τις διατροφικές συνήθειες του κάθε ατόμου (Ομάδα Ελέγχου ή ΟΕ,  $n = 60$ ). Η τυχαία επιλογή

πραγματοποιήθηκε με την χρήση πινάκων τυχαίας επιλογής<sup>70</sup> από ιατρό που δεν λάμβανε μέρος στη συμβουλευτική και την διεξαγωγή της μελέτης.

Η παρακολούθηση και η διαδικασία καταγραφής των δύο ομάδων γινόταν πάντα σε 6μηνη βάση στο Κέντρο Υγείας. Οι δύο ομάδες εξετάζονταν και παρακολουθούνταν εξ ίσου, επιπλέον οι ασθενείς της Π.Ο ενημερώνονταν για τις ευεργετικές ιδιότητες των φρούτων και των λαχανικών στην υγεία τους και ιδιαίτερα στην εξέλιξη της ΧΑΠ. Κατά την έναρξη της μελέτης, και σε κάθε επίσκεψη μετά την κλινική εξέταση και την σπυρομέτρηση, ακολούθησε ανάλυση και επαναπροσδιορισμός των διαιτητικών στόχων, που αφορούσε κυρίως την αύξηση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών. Ο αρχικός στόχος προσδιορίστηκε σε αύξηση κατά μία μερίδα λαχανικών και μία μερίδα φρούτων ημερησίως, συγκριτικά με την αρχική τους κατανάλωση (χρονική περίοδο πριν τη μελέτη). Ακολουθούσε συζήτηση για τυχόν προβλήματα, που αντιμετώπιζαν και διευκρινήσεις σχετικά με τις διατροφικές αλλαγές. Ο προσδιορισμός της αύξησης τουλάχιστον κατά μία μερίδα ημερησίως, βασίστηκε στα αποτελέσματα της μελέτης Morgen, αλλά και των τοπικών διατροφικών συνηθειών και έτσι ώστε να παραμείνει αυτή η χαμηλή αλλά ελεγχόμενη αύξηση καθ' όλη τη διάρκεια της 3ετούς μελέτης<sup>64,69</sup>. Το διαιτητικό ερωτηματολόγιο επαναλαμβάνονταν σε κάθε επίσκεψη των ασθενών ενώ παράλληλα υπήρχε παρότρυνση αύξησης της ήδη λαμβανόμενης ποσότητας φρούτων και λαχανικών.

Οι ασθενείς της ΟΕ παρακολουθούνταν με προγραμματισμένα ραντεβού κάθε 6 μήνες, στον χώρο του Κέντρου Υγείας, λαμβάνοντας την προκαθορισμένη φροντίδα για την νόσο τους χωρίς να γίνεται κάποια αναφορά σχετικά με την διατροφή τους. Όλοι οι ασθενείς επιτρέπονταν να επικοινωνούν με την ομάδα μελέτης κάθε φορά που αισθάνονταν επιδείνωση της κλινικής τους κατάστασης ή χρειάζονταν διευκρινήσεις

σχετικά με την διατροφική παρέμβαση. Οι παροξύνσεις της ΧΑΠ αντιμετωπίζονταν σύμφωνα με τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>13</sup>, ενώ κάθε επεισόδιο παρόξυνσης καταγραφόταν στη καρτέλα του ασθενή.

## 1.7 Στατιστική Ανάλυση

Κατά την στατιστική ανάλυση, η εξαρτημένη μεταβλητή ήταν ο ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα σε ένα δευτερόλεπτο ( $FEV_1$ ) μετά από βρογχοδιαστολή, εκφρασμένη ως αναλογία επί τις εκατό της προβλεπόμενης τιμής, όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία<sup>71</sup>. Οι δύο ομάδες (ελέγχου και πειραματική) συγκρίθηκαν βάσει ενός γενικού γραμμικού μοντέλου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις υπό την διευθέτηση Bonferonni. Το προαναφερθέν μοντέλο χρησιμοποιεί ως απόκριση τις τιμές της  $FEV_1$  και περιλαμβάνει τις ακόλουθες πηγές: ομαδικά αποτελέσματα, ασθενείς εντός των ομαδικών αποτελεσμάτων, επίδραση επανελέγχου (χρονική επίδραση) αλληλεπίδραση μεταξύ επανελέγχου και ομάδας και σφάλμα. Η επίδραση παραγόντων που πιθανώς να επιδρούν στα αποτελέσματα (γένος, ηλικία μέση ηλικία 65 έτη), όσον αφορά στη καπνιστική συνήθεια (πάντα, ποτέ), τα συνυπάρχοντα νοσήματα (με την χρήση του δείκτη Charlson), και τις παροξύνσεις (η συχνότητα των παροξύνσεων σύμφωνα με τη μέση τιμή<sup>71</sup>) συνεκτιμήθηκε περιλαμβάνοντας διαδοχικά κάθε παράγοντα και την αλληλεπίδρασή του με την ομάδα και τον χρόνο σύμφωνα με το μοντέλο. Υπολογίστηκε η δυνατότητα προσδιορισμού της συνολικής παρατηρούμενης μέσης διαφοράς στην  $FEV_1$  μεταξύ των δύο ομάδων με βάση την εκτιμώμενη τυπική απόκλιση του δείγματος με βαθμό σημαντικότητας 5%, δεδομένου ότι κάθε ομάδα αποτελούταν από 60 ασθενείς. Η σχέση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και της βελτίωσης της  $FEV_1$  αξιολογήθηκε με τη χρήση της επακριβούς μεθόδου του Fisher. Η κανονικότητα της

μεταβλητής απόκρισης FEV<sub>1</sub> σε κάθε χρονική στιγμή αξιολογήθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας Kolmogorov-Smirnov. Κατά την ανάλυση των δεδομένων τα αποτελέσματα θεωρούνταν στατιστικά σημαντικά όταν  $p < 0.05$ . Τα δεδομένα αναλύθηκαν με τη χρήση SPSS v12 (έκδοση 12) και με λογισμικό StatusDirect.

## 1.8 Αποτελέσματα

Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα II. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν 68.1 (1.4) έτη. Από τους 120 συμμετέχοντες, 105 (87.5%) ήταν άνδρες ενώ οι γυναίκες ήταν 15 (12,5%). Η σταδιοποίηση των ασθενών με ΧΑΠ σύμφωνα με τους ορισμούς της GOLD ήταν: 22 (18,5%) ασθενείς σταδίου I, 79 (65,8%) σταδίου II, 15 ασθενείς (12,5%) σταδίου III και 4 (3,3%) σταδίου IV. Οι πίνακες II και III αποδεικνύουν την ανυπαρξία στατιστικώς σημαντικών διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων, της πειραματικής ομάδας (ΠΟ) και της ομάδας ελέγχου (ΟΕ), κατά την χρονική στιγμή «πριν» (προ της παρέμβασης), όσον αφορά στα δημογραφικά στοιχεία, στην καπνιστική και στη διαιτητική συνήθεια, στα κλινικά χαρακτηριστικά και στη σπιρομέτρηση. Η ανάλυση κατά τον έναρκτήριο έλεγχο γίνεται με πίνακες κατανομών ποσοστών και υπολογισμό μέσων τιμών και διασπορών ανά περίπτωση μεταβλητής. Όπου υπάρχει διαφοροποίηση, έστω και στατιστικά ελάχιστα σημαντική, ( $\text{sig} > 0,05$ ) τότε παρουσιάζεται η κατανομή ή οι αντίστοιχες μέσες τιμές των υποπληθυσμών ξεχωριστά. Όπου δεν υπάρχει διαφοροποίηση, εμφανίζεται η κοινή κατανομή του συνολικού δείγματος.

Από τις 840 συνολικά προβλεπόμενες σπιρομετρήσεις των προγραμματισμένων βμηνων καταγεγραμμένων επισκέψεων όλων των ασθενών, που συμμετείχαν στη μελέτη, πραγματοποιήθηκαν οι 794 (394 και 400 αντιστοίχως για

την ΠΟ και την ΟΕ). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, όσον αφορά στην συχνότητα των κλινικών εξετάσεων (test  $\chi^2$ ,  $p=0,38$ ).

Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 23 ασθενείς (19,1%) διέκοψαν το κάπνισμα, με την στήριξη και την συμβουλευτική παρέμβαση του Ιατρείου διακοπής καπνίσματος. Δεν παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του ποσοστού των ασθενών, που διέκοψαν το κάπνισμα στη ΠΟ και την ΟΕ.

Αναφορικά με τον δείκτη μάζας σώματος (BMI) και την άσκηση, δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές μεταξύ των δύο ομάδων. Τέλος, δεν παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ.

Ο μέσος όρος των ετήσιων παροξύνσεων της νόσου κατά τα έτη που προηγούνταν της μελέτης ήταν 0,45 (0,1) και 0,51 (0,1) αντίστοιχα για την ΠΟ και την ΟΕ ( $p=0,1$ ), ενώ οι μέσοι ετήσιοι όροι κατά τη διάρκεια της μελέτης ήταν 0,18 (0,09) και 0,34 (0,07) αντίστοιχα ( $p=0,001$ ). Κατά το τελευταίο εξάμηνο της μελέτης, απεβίωσαν τρεις ασθενείς της ΠΟ ( $p=0,24$ ).

*Πίνακας II. Χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ πριν και μετά την διαιτητική παρέμβαση.*

<b>Μεταβλητές</b>	<b>Σύνολο n=120</b>	<b>Πειραματική Ομάδα n=60</b>	<b>Ομάδα Ελέγχου N=60</b>	<b>p- value</b>
Άνδρας / Γυναίκα, n	105/15	54/6	51/9	0.58
Ηλικία,έτη	68.1 (1.4)	66.1 (1.46)	70.2 (1.15)	0.07
BMI (δείκτης μάζας σώματος)	28.6 (0.41)	28.2 (0.60)	29.02 (0.66)	0.35
Ενεργοί Καπνιστές, n (%)	37 (30.8)	17 (28.3)	20 (33.3)	0.69
Πρώην Καπνιστές, n (%)	76 (63.3)	39 (65)	37 (61.6)	0.84
Πακέτα/έτη	68 (3.79)	62.4 (5.03)	73.6 (5.62)	0.14
Αποτελέσματα κατανάλωσης Λαχανικών	1.18 (0.4)	1.75 (0.4)	1.46 (0.4)	0.35
φρέσκων Φρούτων και χυμών	1.42 (0.4)	1.22 (0.4)	1.48 (0.5)	0.7
Κρέατος	1.87 (0.2)	1.90 (0.3)	1.87 (0.4)	0.7
Ψαριών	1.05 (0.2 )	1.11 (0.3)	1.02 (0.4)	0.6
Αλκοόλ	1.61 (0.3)	1.3 (0.3)	1.18 (0.3)	0.17
Χρ. Βήχας, n (%)	89 (74)	45 (75)	44 (72)	0.61
Χρ. Απόχρεψη , n (%)	86 (71)	39 (65)	47 (78)	0.39
Χρ. Δύσπνοια , n (%)	52 (56)	28 (46)	24 (40)	0.75
FEV <sub>1</sub> , L	1.82 (0.06)	1.93 (0.10)	1.71 (0.07)	0.09
FEV <sub>1</sub> %pred	64.28 (1.58)	64.39 (2.32)	64.17 (2.19)	0.94
FVC, L	2.75 (0.09)	2.90 (0.14)	2.59 (0.11)	0.09
FVC% pred	74.64 (1.66)	75.71 (2.47)	73.50 (2.22)	0.52
FEV <sub>1</sub> /FVC % pred	64.67 (0.96)	64.77 (1.14)	64.57 (1.56)	0.92
PEF, Lit/min	4.62 (0.17)	4.98 (0.28)	4.26 (0.21)	0.10
Κορεσμός O <sub>2</sub> , %	95.58 (0.24)	95.20 (0.33)	95.96 (0.34)	0.81
Δείκτης Charlson	2.58 (0.12)	2.39 (0.16)	2.77 (0.17)	0.11



Αρθρίτις, n (%)	1(0.8)	0(0.0)	1(1.7)	1
Καρδιακή Ανεπάρκεια, n (%)	25(20.8)	10(16.7)	15(25.0)	0.36
Στεφανιαία Νόσος, n (%)	33(27.5)	16(26.7)	17(28.3)	1
Σακχαρώδης Διαβήτης, n (%)	22(18.3)	8(13.3)	14(23.3)	0.23
Ηπατοπάθεια, n (%)	2(1.7)	0(0.0)	2(3.3)	0.49
Αρτηριακή Υπέρταση, n (%)	69(57.5)	32(53.3)	37(61.7)	0.46
Νεφροπάθεια, n (%)	3(2.7)	2(1.7)	1(3.3)	1
Αγγειακό Εγκεφ.Επσόδ, n (%)	8(6.7)	4(6.7)	4(6.7)	1

*Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέσες τιμές (SE) σε διαφορετική περίπτωση καταγράφεται, για την σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε ανάλογα με τις ανάγκες η δοκιμασία Mann-Whitney ή Fisher's Exact.*

**Πίνακας III.** Η συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά και των μεταβολών του μέσου όρου της FEV<sub>1</sub>% (της προβλεπόμενης τιμής) ανά εξάμηνη παρακολούθηση επί των ασθενών με ΧΑΠ που έλαβαν μέρος στη μελέτη.

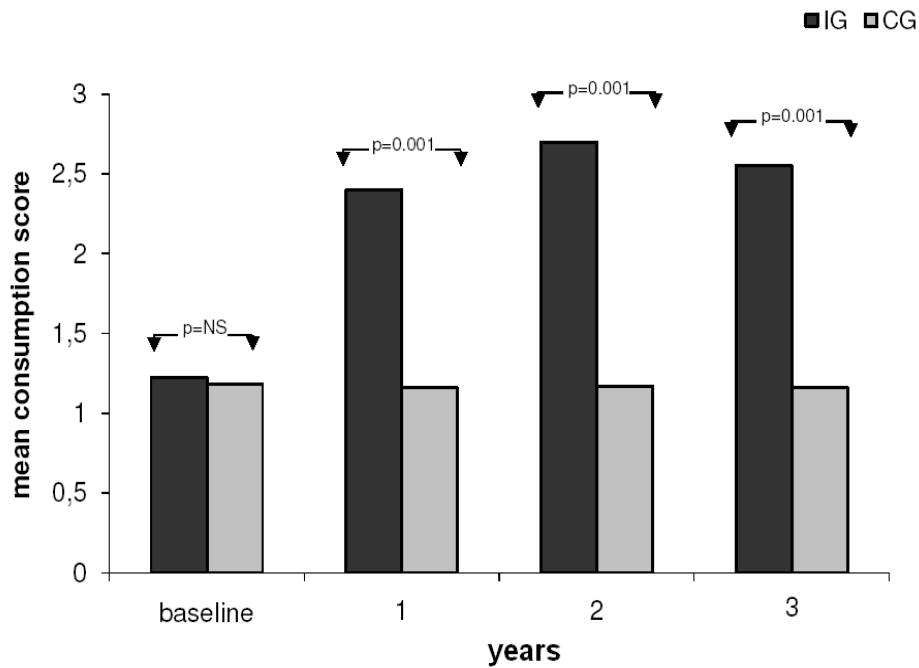
	<b>Εβδομαδιαία κατανάλωση</b>		<b>p values</b>
	<i>Μερικές μέρες</i>	<i>μια ή λιγότερες φορές</i>	
	<b>Μεταβολές FEV<sub>1</sub>%pred</b>		
<i>Ελιές (μαύρες)</i>	1.14 (0.93, 1.36)	-0.54 (-1.02, -0.43)	0.0001
<i>Σπανάκι</i>	1.15 (0.95, 1.35)	-0.85 (-1.10, -0.60)	0.0001
<i>Μανιτάρια</i>	1.03 (0.68, 1.23)	-0.93 (-0.52, 0.65)	0.12
<i>Παντζάρια</i>	1.09 (0.86, 1.32)	-0.90 (-1.15, -0.66)	0.07
<i>Μπρόκολα</i>	1.14 (0.89, 1.13)	-0.91 (-0.76, -0.21)	0.0005
<i>Άγρια χόρτα</i>	1.11 (0.91, 1.30)	-0.91 (-1.17, -0.66)	0.0001
<i>Φράουλες</i>	1.19 (0.97, 1.14)	-0.64 (-0.9, -0.37)	0.005
<i>Πορτοκάλια</i>	1.00 (0.76, 1.23)	-1.01 (-1.12, -0.77)	0.0001
<i>Δαμάσκηνα</i>	1.09 (0.88, 1.29)	-0.89 (-1.11, -0.64)	0.0001
<i>Σταφύλια (άσπρο)</i>	0.57 (-0.29, 0.84)	-0.90 (-1.23, -0.57)	0.0003
<i>Μανταρίνια</i>	0.35 (-0.38, 1.32)	-0.41 (-1.12, 0.32)	0.1

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή(95%CI). Οι τιμές των p αντιπροσωπεύουν τις διαφορές (Mann Whitney-U test) μεταξύ της FEV<sub>1</sub>% και τις εξάμηνες μεταβολές ανάλογα με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.

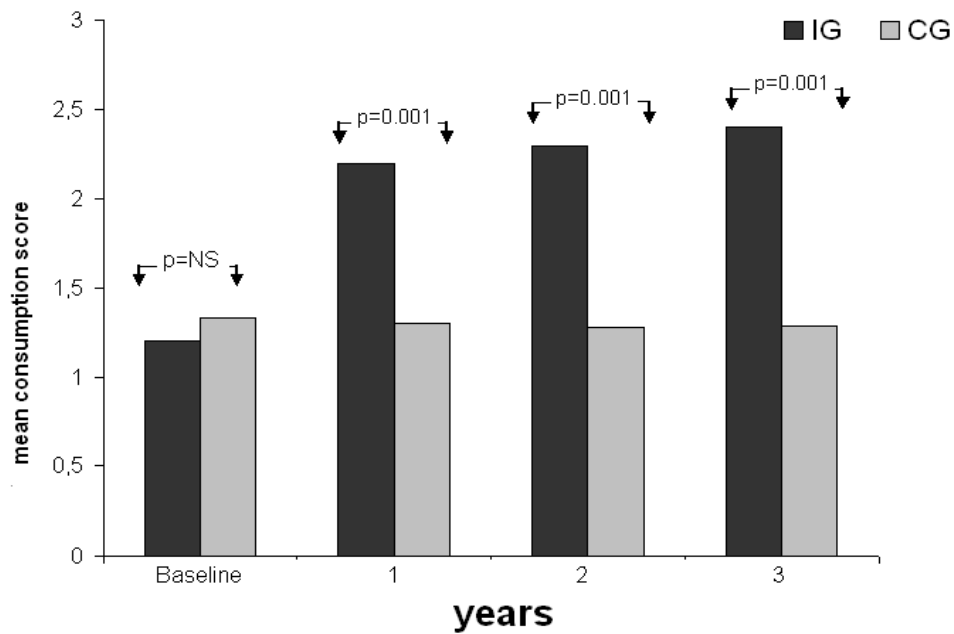
## 1.9 Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών

Όπως προαναφέρθηκε, ζητήθηκε από τους ασθενείς της ΠΟ να αυξήσουν σημαντικά τη μέση ετήσια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, ενώ οι ασθενείς της ΟΕ συνέχισαν τη συνήθη διατροφή τους. Οι εικόνες 2 και 3 παρουσιάζουν την σημαντική αύξηση της μέσης ετήσιας κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών σε σχέση με την ΟΕ. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη συμμόρφωση, αναφορικά με τη προτεινόμενη και την πραγματική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (Man-Whitney U-test,  $p=0,72$ ).

Στη ΠΟ παρατηρήθηκε μείωση της κατανάλωσης κρέατος κατά το τέλος της μελέτης σε σχέση με τον εναρκτήριο έλεγχο [1,90(0,3) - 1.71(0,3) αντίστοιχα  $p=0,45$  Wilcoxon test] ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στην ΟΕ [1,87(0,4) – 1,91(0,3)  $p=0,7$ ].



**Εικόνα 2** Ετήσια καταγραφή κατανάλωσης λαχανικών στην ΠΟ που ακολούθησε μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά (1<sup>η</sup> στήλη) και της ΟΕ που ακολούθησε μια ελεύθερη διατροφή κατά τη διάρκεια της μελέτης συγκριτικά με την αρχική καταγραφή (*baseline*).



**Εικόνα 3** Ετήσια καταγραφή κατανάλωσης φρούτων στη ΠΟ που ακολούθησε μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά (1<sup>η</sup> στήλη) και της ΟΕ που ακολούθησε μια ελεύθερη διατροφή κατά τη διάρκεια της μελέτης συγκριτικά με την αρχική καταγραφή.

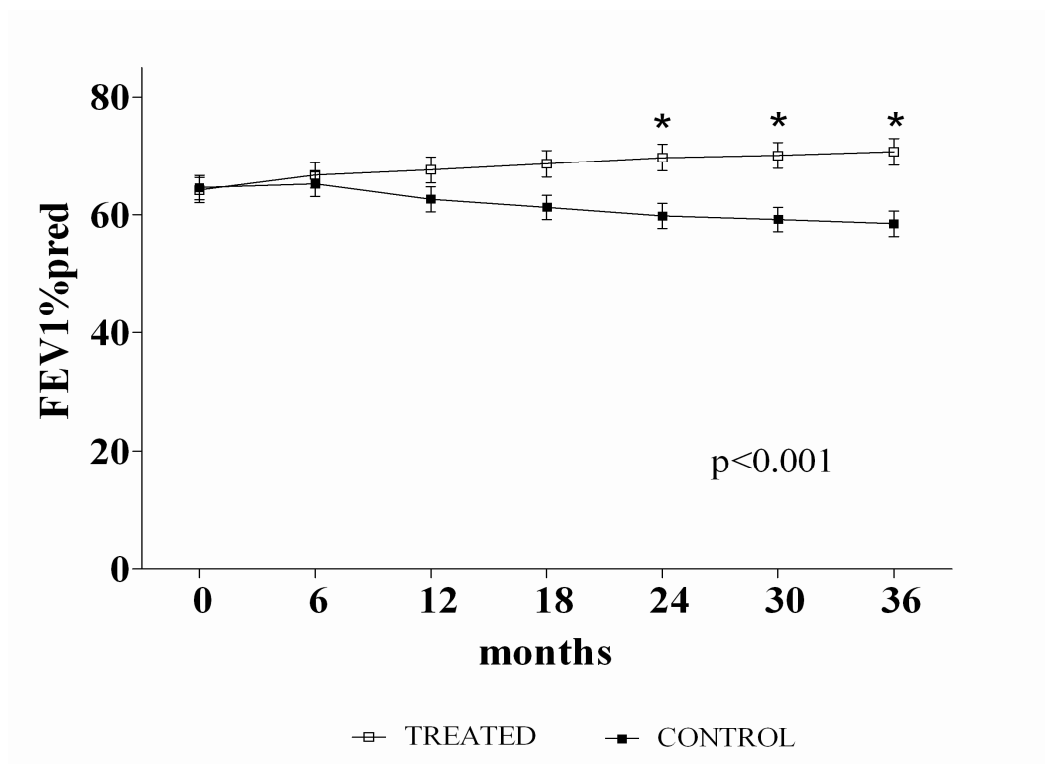
## 1.10 Πνευμονική λειτουργία

Η ανταπόκριση της μεταβλητής FEV<sub>1</sub> ήταν ομαλά κατανομημένη σε κάθε χρονική στιγμή ( $p > 0.020$ ). Το μέσο ετήσιο ποσοστό της μεταβολής της FEV<sub>1</sub> (% pred) επί του συνόλου του πληθυσμού ήταν 0,35 (95% CI -0,22 έως 0,55), το οποίο αντιστοιχεί στην απόλυτη τιμή 63 (από 41 έως 93) ml/έτος.

Όπως προαναφέρθηκε, κατά την σπυρομέτρηση καταγράφονταν τρεις δείκτες ελέγχου της πνευμονικής λειτουργίας FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC. Είναι σημαντικό να αναφέρουμε, ότι κατά το τέλος της μελέτης οι τρεις αυτοί δείκτες πνευμονικής λειτουργίας βρέθηκαν σημαντικά αυξημένοι στην ΠΟ. Η συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας λήψης διάφορων φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά και των μεταβολών του μέσου όρου της FEV<sub>1</sub> (% της προβλεπόμενης τιμής) ανά 6μηνο παρουσιάζονται στον πίνακα II. Η συσχέτιση της υψηλής κατανάλωσης αντιοξειδωτικών και της βελτίωσης της FEV<sub>1</sub> είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0,01$ ).

Ανάλυση, με βάση το γενικό γραμμικό μοντέλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, αποκάλυψε ότι οι δύο ομάδες διαφέρουν συνολικά με τον χρόνο ( $p = 0,03$ ), με την ΠΟ να εμφανίζει καλύτερα αποτελέσματα (εικόνα 4). Εντούτοις, οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων δεν ήταν συνεπείς χρονικά ( $p < 0,01$ ), δηλαδή υπήρξε αλληλεπίδραση μεταξύ των αποτελεσμάτων των δύο ομάδων και του χρόνου.

Μελετώντας την επίδραση επιπρόσθετων παραγόντων ρίσκου, όπως το γένος, η ηλικία, καπνιστική συνήθεια, συνοδά νοσήματα και παροξύνσεις, στην απόκριση της ομάδας με το χρόνο, δεν βρέθηκαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών των παραγόντων, των ομάδων και του χρόνου ( $p = 0,81$ ,  $p = 0,16$ ,  $p = 0,77$ ,  $p = 0,48$ , και  $p = 0,43$  αντίστοιχα).



**Εικόνα 4** Γραφική παράσταση των σταδιακών μεταβολών που καταγράφονται κατά την 6μηνη παρακολούθηση της 3ετούς διαιτητικής παρέμβασης.

## 1.11 Συζήτηση

Στην παρούσα τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη, αξιολογήθηκε η σχέση μεταξύ της επιδείνωσης της πνευμονικής λειτουργίας και της διατροφικής παρέμβασης με τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά. Τον πληθυσμό μελέτης αποτέλεσαν 120 ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Ο συνολικός χρόνος παρακολούθησης ήταν 3έτη, με 6μηνους επανελέγχους της πνευμονικής λειτουργίας μέσω σπιρομέτρησης και την κλινική εξέταση των ασθενών, ενώ στην ΠΟ ελέγχονταν ο βαθμός τήρησης της διατροφικής παρέμβασης που τους είχε προταθεί.

Το σημαντικό εύρημα αυτής της μελέτης είναι ότι η ομάδα των ασθενών (ΠΟ) με ΧΑΠ που ακολούθησε μια διατροφή με υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών παρουσίασε ετήσια αύξηση της FEV<sub>1</sub>% (της προβλεπόμενης τιμής), ενώ οι ασθενείς, που συνέχισαν αναλλοίωτες τις διατροφικές τους συνήθειες επέδειξαν μείωση της FEV<sub>1</sub> εντός της τριετούς μελέτης (βάσει του γενικού γραμμικού μοντέλου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις,  $\rho=0,03$ ).

Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζουν συνέπεια με τα πορίσματα προηγούμενων μελετών,<sup>61,64,72,73</sup> που πραγματοποιήθηκαν με σκοπό την διερεύνηση της σχέσης λήψης αντιοξειδωτικών με την πνευμονική λειτουργία. Η συμφωνία των αποτελεσμάτων υπάρχει ανεξαρτήτως των διαφορών επί του σχεδιασμού και του πληθυσμού μελέτης της παρούσης εργασίας και των προηγούμενων μελετών.

Στην παρούσα έρευνα, βρήκαμε ότι η διατροφική παρέμβαση με μία θρέψη πλούσια σε αντιοξειδωτικές τροφές πιθανόν να έχει σημαντική επίδραση στην πνευμονική λειτουργία. Οι ασθενείς της ΠΟ, που ακολούθησαν την διαιτητική παρέμβαση αυξάνοντας την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών από χαμηλή σε μέτρια παρουσίασαν αύξηση της FEV<sub>1</sub>, γνωστής παραμέτρου της πνευμονικής



λειτουργίας που χαρακτηρίζει την πορεία της ΧΑΠ. Αντιθέτως, οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου (ΟΕ) επέδειξαν μείωση της πνευμονικής λειτουργίας. Η διαιτητική παρέμβαση με λήψη τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά δύναται να επέδρασε θετικά στους ασθενείς της ΠΟ με ΧΑΠ αντισταθμίζοντας το οξειδωτικό stress και μειώνοντας την πνευμονική φλεγμονή.

Τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν σημαντική ποσότητα αντιοξειδωτικών βιταμινών όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη E και η βήτα καροτίνη, οι οποίες πιθανόν να προστατεύουν τους πνεύμονες από τις καταστροφικές επιπτώσεις του καπνίσματος και της ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Προηγούμενες μελέτες αποδεικνύουν ότι οι προαναφερθείσες βιταμίνες παρουσιάζουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες<sup>74</sup>.

Η βιταμίνη C (Ασκορβικό οξύ) υπάρχει στα ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια πνευμονικά υγρά, ενισχύοντας την φυσιολογική ενυδάτωση των επιφανειών των αεραγωγών. Η ανεπαρκής παρουσία της δύναται να οδηγήσει στην δημιουργία κολλώδους βλέννης της μεμβράνης των αεραγωγών, συνεπώς τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης C μπορούν να συμβάλλουν στην προοδευτική εξέλιξη της φλεγμονής των αεραγωγών επί της νόσου.

Η βιταμίνη E βρίσκεται στα εξωκυττάρια πνευμονικά υγρά και στις λιπώδεις μεμβράνες, όπου μετατρέπει ρίζες οξυγόνου και λιπιδικές υπέρξυλο-ρίζες σε μορφές χαμηλής αντίδρασης. Το β-καροτένιο είναι μια ελεύθερη ρίζα μεταφοράς βλαβερών ουσιών που βρίσκεται στον μεμβρανώδη ιστό.

Βάσει των προαναφερθέντων, προηγούμενες μελέτες<sup>61,63,75,76</sup> ερευνήσαν εάν η κατανάλωση αντιοξειδωτικών επιδρά στην πνευμονική λειτουργία. Η διαφορά προηγούμενων μελετών με την συγκεκριμένη βρίσκεται στο γεγονός ότι είχαν σχεδιασμό παρατήρησης και χρησιμοποίησαν στην μελέτη τους πληθυσμό με

αναπνευστικά συμπτώματα και όχι ειδικά ασθενείς πάσχοντες από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Επιπλέον, χρησιμοποίησαν διαγνωστικά σημεία, όπως η βρογχική αντίδραση, που εφαρμόζονται περισσότερο στο άσθμα παρά στην ΧΑΠ. Συνεπώς, ήταν δύσκολο να καταλήξουν σε συνεπή αποτελέσματα.

Στην παρούσα προοπτική, τυχαίοποιημένη μελέτη, περιλάβαμε ασθενείς με ΧΑΠ που πληρούσαν τα απαραίτητα κριτήρια από τα συνολικά 1455 άτομα, που προσήλθαν κατά την περίοδο επιλογής. Σύμφωνα με μία πρόσφατη Ελληνική μελέτη, αυτός ο πληθυσμός δύναται να αντιπροσωπεύει την γενική επίπτωση της νόσου στον πληθυσμό αυτής της περιοχής<sup>77</sup>. Συνεπώς, τα ευρήματά μας, τα οποία αναδεικνύουν σχέση μεταξύ της κατανάλωσης τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά και πνευμονικής λειτουργίας ασθενών με ΧΑΠ, μπορούν να ληφθούν υπόψη στη διαχείριση της ΧΑΠ.

Θα μπορούσε κάποιος να προβάλλει αντίθετα επιχειρήματα, όσον αφορά στην βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, που παρουσιάζεται στους ασθενείς της ΠΟ. Θα μπορούσε να ειπωθεί ότι επηρεάστηκαν θετικά από άλλους παράγοντες που δεν συνδέονται με τη διαιτητική παρέμβαση με λήψη τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά όπως τα φρούτα και τα λαχανικά. Αναμφίβολα, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα ότι άλλοι παράγοντες όπως διαιτητικοί, περιβαλλοντικοί, γενετικοί ή τα συνυπάρχοντα νοσήματα δύναται να έχουν επηρεάσει την πορεία της πνευμονικής λειτουργίας στους ασθενείς της ΠΟ. Για παράδειγμα, η προσθήκη φρούτων και λαχανικών στην θεραπευτική μας φαρέτρα των ασθενών της ΠΟ, έφερε ως αποτέλεσμα την μείωση της κατανάλωσης κρέατος, το οποίο ως γνωστό επιδεινώνει το οξειδωτικό stress<sup>74,78</sup>. Επιπλέον, άτομα που ξεκίνησαν μια προληπτική θεραπεία (όπως μια θεραπευτική διατροφή βασισμένη στα φρούτα και τα λαχανικά, που δύναται να θεωρηθούν υγιεινά), μπορεί να πρόσθεσαν και άλλη υγιεινή

κοινωνική δραστηριότητα, η οποία μπορεί, επίσης, να μειώσει τον κίνδυνο αντίθετης έκβασης. Περίπου το 47% των ασθενών της μελέτης παρουσίαζαν καρδιαγγειακά προβλήματα. Έτσι, μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά πιθανόν να έδρασε ευεργετικά στην κατάσταση αυτών των ασθενών, βελτιώνοντας τη μυϊκή μάζα και την δραστηριότητά τους.<sup>79,80</sup>

Παρά ταύτα, σε αυτή τη μελέτη εκτιμήσαμε τους ξεχωριστούς παράγοντες οι οποίοι μπορεί να ενέργησαν ως μεταβλητοί επιπρόσθετοι παράγοντες ρίσκου, όπως αλλαγές της φυσικής δραστηριότητας, λήψη αλκοόλ, συνυπάρχοντα νοσήματα ή η συχνότητα των παροξύνσεων. Διαπιστώθηκε ότι, αναφορικά με τους παραπάνω παράγοντες, δεν υπήρξε καμία στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπρόσθετα, ο πληθυσμός μελέτης αντιπροσωπεύει ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι παρακολούθηθηκαν στο ίδιο Κέντρο Υγείας, από τον ίδιο ιατρό, οι δύο ομάδες ήταν ομογενείς (λευκοί, μεσογειακοί, κάτοικοι αγροτικής χερσονήσου, με όμοιους σπυρομετρικούς δείκτες κατά τον εναρκτήριο έλεγχο και όμοια κλινική κατάσταση). Συνεπώς, υποθέτουμε ότι όλοι οι ασθενείς επηρεάστηκαν από τους ίδιους περιβαλλοντικούς παράγοντες και οι συνυπάρχουσες νοσηρότητες δεν επηρέασαν τα αποτελέσματά μας.

Μια εναλλακτική εξήγηση της σχέσης που βρέθηκε στη μελέτη μας μεταξύ της διαιτητικής παρέμβασης με τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά και της πνευμονικής λειτουργίας μπορεί να είναι η επανάκτηση βάρους των λιπόβαρων ασθενών (λιπόσαρκοι) με την προσθήκη τροφών πλούσιων σε ενέργεια, και η συνακόλουθη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας. Η όμοια διαιτητική κατάσταση, που επικρατούσε κατά τον εναρκτήριο έλεγχο των δύο ομάδων της μελέτης (εικόνα 2 και 3), όπως επίσης το γεγονός ότι καμία από τις δυο ομάδες δεν παρουσίασε στατιστικώς σημαντικές αλλαγές, όσον αφορά στον δείκτη μάζας

σώματος, στη καπνιστική συνήθεια ή στις φυσικές δραστηριότητες ενισχύουν αυτή την εναλλακτική εξήγηση.

Αναγνωρίζουμε βέβαια, ότι η ευεργετική επίδραση της λήψης φρούτων και λαχανικών στην πνευμονική λειτουργία μπορεί να οφείλεται σε κάποια άλλη βιοδραστική τροφή (εκτός του προτεινόμενου καταλόγου) και να μην οφείλεται μόνο στην παρουσία των αντιοξειδωτικών που περιέχονται στα προτεινόμενα φρούτα και λαχανικά.

Ένας περιορισμός αυτής της μελέτης είναι η απουσία εκτίμησης του οξειδωτικού stress με τη χρήση συμπυκνωμένου δείκτη στο αίμα, στα ούρα, ή στην αναπνοή των ασθενών. Αναμφισβήτητα, με την μέθοδο αυτή θα διαφωτίζονταν και θα ενισχύονταν τα αποτελέσματα της έρευνάς μας. Αυτό βέβαια μπορεί να αποτελέσει ένα ενδιαφέρον σημείο επέκτασης της μελέτης μας και να πραγματοποιηθεί στο μέλλον.

Κατά τη διάρκεια της παρούσης μελέτης, το δεκαεννέα τοις εκατό των ασθενών διέκοψαν το κάπνισμα. Στη μελέτη “Lung Health Study” ο Kanner και οι συνεργάτες του<sup>80</sup> ανέλυσαν τα δεδομένα και επισημαίνουν ότι οι ασθενείς που διέκοψαν μόνιμα το κάπνισμα παρουσίασαν επιβράδυνση στην εξέλιξη της νόσου ή ακόμα βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας με την πάροδο των ετών. Αυτή η εκδοχή (λόγω της διακοπής καπνίσματος του 19% των ασθενών μας) δεν επηρέασε τα αποτελέσματα της μελέτης μας και αυτό διότι δεν υπήρξε σημαντική διαφορά όσον αφορά στην αναλογία των ασθενών της ΠΟ και της ΟΕ που διέκοψαν το κάπνισμα. Συνεπώς, η επίδραση του καπνίσματος στην πνευμονική λειτουργία ενδέχεται να επηρέασε κατά τον ίδιο τρόπο τους ασθενείς των δύο ομάδων.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης, οι ασθενείς της ΠΟ παρουσίασαν μειωμένο αριθμό παροξύνσεων συγκριτικά με τους ασθενείς της ΟΕ. Το αποτέλεσμα αυτό

πιθανόν να εγείρει μια επιχειρηματολογία όσον αφορά στην επίδραση της συχνότητας των παροξύνσεων και τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στην πνευμονική λειτουργία των δύο ομάδων.

Ερευνώντας την επίδραση επιπρόσθετων παραγόντων ρίσκου, όσον αφορά στην απάντηση της ομάδας υπεράνω χρόνου, διαπιστώσαμε ότι δεν βρέθηκαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της συχνότητας των παροξύνσεων, στην ομάδα των ασθενών και του χρόνου. Παρόλα αυτά, πρέπει να υπογραμμίσουμε το γεγονός ότι σε αυτή τη μελέτη οι παροξύνσεις των ασθενών εκτιμήθηκαν βάσει των συμπτωμάτων και τις κλινικής εξέτασης και ότι το ποσοστό των παροξύνσεων ήταν χαμηλότερο σε σχέση με προηγούμενες μελέτες, όπου ίσχυε μια πιο αυστηρή μεθοδολογία βασισμένη σε ημερολογιακές κάρτες καταγραφής δεδομένων<sup>71</sup>. Συνεπώς, οι ασθενείς μπορεί και να υποτίμησαν την ακριβή αναφορά των παροξύνσεων, κατά την διάρκεια της μελέτης. Αυτός ο περιορισμός πρέπει να ληφθεί υπόψη στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Σε αυτή την εκτεταμένη προοπτική έρευνα τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν με τη μέθοδο της συνέντευξης των ασθενών και με τη χρήση ερωτηματολογίου. Επιπλέον, ήταν απαραίτητη η συγκατάθεση των ατόμων που συμμετείχαν στη ΠΟ, όσον αφορά στην διαιτητική θεραπευτική αγωγή, που θα ελάμβαναν. Βεβαίως, αναγνωρίζουμε ότι αν και εκτιμήσαμε την επίδραση της αυξημένης κατανάλωσης διάφορων φρούτων και λαχανικών, άλλες διατροφικές ομάδες όπως το κρέας, τα πουλερικά, τα ψάρια και τα δημητριακά εκτιμήθηκαν μόνο κατά ομάδες. Το γεγονός αυτό δεν μας επέτρεψε να αξιολογήσουμε περαιτέρω παραμέτρους, όπως η ολική ενεργειακή πρόσληψη, που θα μπορούσαν να μας παρέχουν επιπλέον πληροφορίες αναφορικά για τον πληθυσμό μας. Όμως, ο πρωταρχικός μας σκοπός ήταν να αυξηθεί η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά όπως τα φρούτα και τα λαχανικά

τα οποία είναι διαθέσιμα όλο τον χρόνο και προσιτά οικονομικά σε σχέση με το κρέας ή τα ψάρια σ' αυτή τη συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή.

Θα μπορούσε κάποιος να προβάλλει επιχειρήματα, όσον αφορά στην ακρίβεια των συχνών ερωτηματολογίων για την εκτίμηση της κατανάλωσης των τροφών, θέτοντας την πιθανότητα να μην είναι τόσο ακριβείς οι αναφορές όσο η 24h υπενθύμιση ή ακόμα και η εβδομαδιαία διατροφική υπενθύμιση, οι οποίες αναμφισβήτητα να επέτρεπαν καλύτερη και ακριβέστερη αξιολόγηση της αποδεχόμενης διατροφικής παρέμβασης. Επιπροσθέτως, ανεξάρτητα από το χρησιμοποιηθέν ερωτηματολόγιο, δεν εφαρμόστηκε κάποια άλλη μορφή τυπικής παρακολούθησης (πχ επισκέψεις κατ' οίκον ή 24h ημερολογιακή κάρτα), η οποία πιθανόν να μπορούσε να επαληθεύσει τη συμμόρφωση σχετικά με την προτεινόμενη διαιτητική παρέμβαση. Παρόλα αυτά, τα ερωτηματολόγια συχνότητας είναι μια αποδεκτή μεθοδολογία, η οποία έχει εφαρμοστεί ευρέως, σε προηγούμενες εκτεταμένες μελέτες με θεματολογία την ΧΑΠ<sup>80</sup>. Επιπλέον, είναι ευκολότερη η εφαρμογή του ερωτηματολογίου συχνότητας επί αυτού του ερευνητικού πλαισίου από την 24h μέθοδο υπενθύμισης.

Καταλήγοντας, στην παρούσα προοπτική τυχαιοποιημένη δοκιμασία αποδείξαμε, με τη χρήση μακροπρόθεσμων επανελέγχων και επαρκή συστηματικό έλεγχο επί των ασθενών, που αύξησαν την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, ότι δύναται να υπάρχει προστατευτική επίδραση επί της FEV<sub>1</sub> στους ασθενείς με ΧΑΠ. Αναγνωρίζουμε ότι οι επιδράσεις της υψηλής πρόσληψης φρούτων και λαχανικών στην FEV<sub>1</sub> πιθανόν να είναι χαμηλές ώστε να επιφέρουν αλλαγές στις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου. Μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να εκτιμήσουν εάν μια διαιτητική παρέμβαση με λήψη τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά έχει επίσης επίδραση και σε άλλους παραμέτρους εκτός της πνευμονικής λειτουργίας.

Αναφερόμαστε σε μετρήσεις αποτελεσμάτων σημαντικών παραμέτρων ως προς την εξέλιξη της νόσου, όπως την ποιότητα ζωής, και τη λειτουργική ή αντιληπτή δύσπνοια.

Παρόλα αυτά, τα ευρήματά μας υποστηρίζουν ότι μια διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, δύναται να σχετίζεται με ευνοϊκά αποτελέσματα στους ασθενείς, που πάσχουν από ΧΑΠ. Βάσει των προαναφερθέντων, δικαιολογείται η άποψη ότι η διαιτητική παρέμβαση αξίζει να ληφθεί υπόψη στην διαχείριση της νόσου.

## Κεφάλαιο 2

### 2.1 Εκτίμηση της ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών

Παρά τον σαφώς οργανικό χαρακτήρα της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο σε όλα τα στάδια της νόσου. Η νόσος παρεμβαίνει σοβαρά στη ποιότητα ζωής του ασθενούς τόσο στο σπίτι, όσο και στη εργασία μέχρις ότου ο ασθενής καταστεί τελείως ανάπηρος. Έχουν επισημανθεί σχέσεις μεταξύ ψυχολογικών συμπτωμάτων και καταστροφικών αλλαγών της συμπεριφοράς, όπως η αποφυγή δραστηριοτήτων που μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην αναπνοή. Η ανάμνηση και η αποφυγή των πρόσφατων δραστηριοτήτων τους, επιτείνει την κοινωνική απομόνωση και έτσι σιγά-σιγά αναπτύσσει αισθήματα μοναξιάς και χαμηλής αυτοεκτίμησης.

Λόγω των προαναφερθέντων στο δεύτερο μέρος της μελέτης μας, προκειμένου να εκτιμηθεί η ψυχοπαθολογία των ασθενών με ΧΑΠ συμπληρώθηκε με τη μορφή συνέντευξης το ερωτηματολόγιο SCL90-R (R: Revised-αναθεωρημένο)<sup>81</sup>. Το SCL-90 είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται στην κλινική ψυχιατρική πράξη για να μετρηθεί η ψυχοπαθολογία σε ψυχιατρικούς αλλά και σωματικούς εξωτερικούς ασθενείς. Σχεδιάστηκε το 1980 από τον Derogatis ώστε να αντανakλά τα ψυχικά συμπτώματα στη κοινότητα. Αποτελείται από 90 ερωτήσεις και εξετάζει το βαθμό του ψυχολογικού φόρτου οργανώνοντας τις 90 ερωτήσεις σε εννέα υποομάδες :

1. **Σωματοποίηση:** Εξετάζει συμπτώματα από το καρδιαγγειακό, το γαστρεντερολογικό, το αναπνευστικό και άλλα συστήματα, στα οποία είναι σημαντική η συμμετοχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Σε αυτή τη κατηγορία περιλαμβάνονται συμπτώματα όπως οι κεφαλαλγίες, οι ραχιαλγίες, και γενικά τα μυοσκελετικά ενοχλήματα, που θεωρούνται σωματικές



εκδηλώσεις του άγχους. Συνολικά, αυτή η κατηγορία περιλαμβάνει 12 ερωτήσεις.

2. **Ψυχαναγκαστικός Ιδεασμός:** Αναφέρεται σε σκέψεις, παρορμήσεις και πράξεις που το άτομο της βιώνει συνεχώς και πιεστικά, αν και τις θεωρεί ανεπιθύμητες και ξένες προς το Εγώ του. Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει 10 ερωτήσεις.
3. **Διαπροσωπική Ευαισθησία:** Αυτή η κατηγορία ερωτήσεων ενδιαφέρει τα αισθήματα κατωτερότητας και προσωπικής ανεπάρκειας σε σύγκριση με τον περίγυρο, περιλαμβάνει 9 ερωτήσεις. Σε αυτή την υποομάδα εξετάζονται τα προβλήματα στις διαπροσωπικές σχέσεις, η ευαισθησία του ατόμου και η ανησυχία για την εικόνα του εαυτού του.
4. **Κατάθλιψη:** Περιλαμβάνονται ερωτήσεις που αφορούν στην έλλειψη ενδιαφερόντων, κινήτρων και στην έλλειψη ζωτικότητας. Αξιολογείται επίσης η πιθανότητα αυτοκτονικού ιδεασμού. Η υποομάδα της κατάθλιψης περιλαμβάνει 13 ερωτήσεις.
5. **Άγχος:** Η νευρικότητα, η ένταση, ο τρόμος είναι κάποια από τα στοιχεία που εξετάζονται. Υπάρχουν ακόμα ερωτήσεις που αφορούν στο γενικευμένο άγχος και στις κρίσεις πανικού, συνολικά καταγράφονται 10 ερωτήσεις .
6. **Επιθετικότητα:** Αυτή η παράμετρος αναφέρεται σε σκέψεις, αισθήματα και πράξεις επιθετικότητας. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται ερωτήσεις που αφορούν στον εκνευρισμό, στα ξεσπάσματα θυμού, αλλά και στις παρορμήσεις για καταστροφικές πράξεις. Στη κατηγορία αυτή αναφέρονται 6 ερωτήσεις.

7. **Φοβικό άγχος:** Αγοραφοβικά συμπτώματα, όπως κατά τη μετακίνηση σε ανοικτούς και πολυσύχναστους χώρους ή στα ταξίδια μακριά από το σπίτι περιλαμβάνονται σ' αυτήν την κατηγορία, στο σύνολό τους είναι 7 ερωτήσεις.
8. **Παρανοϊκός ιδεασμός:** Εχθρότητα, καχυποψία, επιφυλακτικότητα είναι κάποια στοιχεία που εξετάζονται σε αυτές τις ερωτήσεις. Η διερεύνηση αυτής της διαταραχής καταγράφεται με 6 ερωτήσεις.
9. **Ψυχωτική συμπεριφορά:** Χαρακτηριστικά σχιζοειδούς συμπεριφοράς καθώς και ιδέες του τύπου ότι κάτι δεν πάει καλά στο μυαλό ή στο σώμα του ασθενούς ή ότι ο ασθενής έχει σκέψεις που δεν είναι δικές του εξετάζονται σ' αυτή την υποομάδα, και η διερεύνησή του περιλαμβάνεται σε 10 ερωτήσεις.
10. Υπάρχουν ακόμα ερωτήσεις που αφορούν στον ύπνο, στην όρεξη, στις ενοχές ή στις σκέψεις θανάτου. Επειδή αυτές οι ερωτήσεις δεν ανήκουν σε κάποια άλλη κατηγορία, αλλά παρουσιάζουν το δικό τους ενδιαφέρον ταξινομούνται χωριστά, σαν μια επιπρόσθετη κατηγορία, η οποία περιλαμβάνει τις υπολειπόμενες 7 ερωτήσεις.

Το ερωτηματολόγιο SCL-90R παρουσιάζει μια σειρά από πλεονεκτήματα:

- I.** Παρέχει μία εκτίμηση για το πώς αξιολογεί αυτά τα θέματα ο ίδιος ο ασθενής και στην συνέχεια εκφράζει σε ποσότητα την ένταση του προβλήματος.
- II.** Είναι απλό, απαιτεί λίγο χρόνο για την συμπλήρωση του σε σχέση με τον αριθμό των πληροφοριών που μας δίνει και ο υπολογισμός του αποτελέσματος είναι γρήγορος και εύκολος.
- III.** Μπορεί να χρησιμεύσει ως συμπλήρωμα στη συνέντευξη του ασθενή κατευθύνοντας τον γιατρό στην αναζήτηση και στη συνέχεια την διερεύνηση της διαταραχής.

Το SCL-90R έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν σε μελέτες ασθενών με αναπνευστικές διαταραχές και συγκεκριμένα, σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και χρόνια βρογχικό άσθμα<sup>82,83</sup>.

## 2.2 Υλικό και μέθοδος

Το δεύτερο μέρος αυτής της μελέτης, αφορά την σύγκριση των ψυχοκοινωνικών διαταραχών που δύναται να επηρεάζουν τους ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε σχέση με ισάριθμο πληθυσμό ατόμων, που δεν παρουσιάζουν χρόνια νοσήματα, ώστε να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους.

Τον πληθυσμό μελέτης αποτέλεσαν 240 ασθενείς, που εξυπηρετούνται σε σταθερή βάση από το Κ.Υ Αργαλαστής. Το σύνολο των ασθενών χωρίστηκε σε δύο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα (ομάδα Α) περιλαμβάνονται οι ασθενείς με ατομικό ιστορικό Χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, που έλαβαν μέρος στο πρώτο ερευνητικό μας ερώτημα, που αφορούσε στην επίδραση της διατροφικής παρέμβασης με λήψη τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά επί της πνευμονικής λειτουργίας ασθενών με ΧΑΠ. Στην δεύτερη ομάδα (ομάδα Β) περιλαμβάνονται ασθενείς που χρησιμοποιούν σε σταθερή βάση τις υπηρεσίες υγείας του Κ.Υ Αργαλαστής, κάτοικοι της περιοχής του Νοτίου Πηλίου. Προκειμένου να λάβουν μέρος στη μελέτη, οι ασθενείς έπρεπε να πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια. Προϋπόθεση, της συμμετοχής τους, η συγκατάθεσή τους στη μελέτη και η αποδοχή τους στη πραγματοποίηση του ερωτηματολογίου SCL-90R. Η ηλικία των συμμετεχόντων καθοριζόνταν μεταξύ 40-80 ετών. Τα κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών στη μελέτη ήταν, η παρουσία ατομικού ιστορικού σοβαρού χρόνιου νοσήματος, άσθματος, ΧΑΠ, καρκίνου, συνεχή χρήση στεροειδών για χρονικό διάστημα ένα μήνα και ατομικό ιστορικό ψυχιατρικής διαταραχής. Όπως προαναφέραμε το ερωτηματολόγιο που

χρησιμοποιήθηκε ήταν το SCL-90R που αποτελείται από 90 ερωτήσεις που διαιρούνται σε 9+1 υποομάδες.

### **2.3 Αποτελέσματα**

Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών της ομάδας A ήταν 68.1 (1.4) έτη ενώ στην ομάδα B ήταν 64.4 (1.3) έτη. Από τους 120 ασθενείς της ομάδας A, οι 105 (87.5%), ήταν άνδρες ενώ οι γυναίκες ήταν 15 (12.5%). Στην ομάδα B παρατηρούμε μια στατιστικώς σημαντική αύξηση του γυναικείου πληθυσμού. Αναλυτικότερα στη ομάδα B οι άνδρες ήταν 70 (58.33%), ενώ οι γυναίκες ήταν 50 (41.66%).

Κάθε ερώτηση βαθμολογείται από 0-4. Το άθροισμα κάθε υποομάδας προσαρμόζεται με διαίρεση δια του αριθμού των ερωτήσεων, έτσι ώστε το αποτέλεσμα της κάθε υποομάδας πλέον να βαθμολογείται από 0-4, όπου το 0 δείχνει καθόλου διαταραχή, ενώ το 4 αντιπροσωπεύει την ακραία περίπτωση. Παράλληλα για την αξιολόγηση των ασθενών εκτιμούνται τρεις σφαιρικοί δείκτες διαταραχών.

**GSI:** *Ο σφαιρικός δείκτης σοβαρότητας εκφράζεται από τον λόγο του αθροίσματος των αποτελεσμάτων των 10 υποομάδων επί του συνόλου των απαντήσεων. Ο δείκτης αυτός καταγράφει την ψυχολογική ένταση.*

**PST:** *Το σύνολο των θετικών συμπτωμάτων εκφράζεται από το άθροισμα των θετικών απαντήσεων, δεν περιλαμβάνονται οι μηδενικές απαντήσεις. Ο δείκτης PST μετράει την ένταση των συμπτωμάτων.*

**PSDI:** *Ο δείκτης των θετικών ψυχιατρικών διαταραχών εκφράζεται από το λόγο του αθροίσματος όλων των ερωτήσεων και του συνόλου των θετικών συμπτωμάτων (PST). Αναφέρεται στην καταγραφή του αριθμού των αυτοαναφερόμενων συμπτωμάτων.*

Εξετάζοντας την συνάφεια των μεταβλητών των ψυχιατρικών διαταραχών σε σχέση με την ύπαρξη ή όχι ΧΑΠ και με έλεγχο των μέσων τιμών στους δύο υποπληθυσμούς παρουσιάζονται τα αποτελέσματα στον πίνακα 3. Αναλύοντας τα αποτελέσματα παρατηρούμε μια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των ασθενών που παρουσιάζουν ΧΑΠ και των μεταβλητών: Σωματοποίηση ( $t=6, 189, p=,000$ ), διαπροσωπική ευαισθησία ( $t=-4, 404, p=,000$ ), κατάθλιψη ( $t=2, 311, p=,022$ ), παρανοϊκός ιδεασμός ( $t=-4, 675, p=,000$ ), ψυχωτική συμπεριφορά ( $t=-2, 477, p = ,014$ ), GSI ( $t=-2, 064, p=,040$ ), PST ( $t=-2, 835, p=,005$ ) PSDI ( $t=2, 259, p=,025$ ).

Αναλυτικότερα στην περίπτωση της *σωματοποίησης* και από την εξέταση των μέσων τιμών των δύο υποπληθυσμών, παρατηρείται ότι η μέση τιμή της μεταβλητής είναι μεγαλύτερη στην περίπτωση ύπαρξης ΧΑΠ σε σχέση με την ομάδα Β. Στην περίπτωση της *διαπροσωπικής ευαισθησίας* και από την εξέταση των μέσων τιμών των δύο υποπληθυσμών παρατηρείται ότι η μέση τιμή της μεταβλητής είναι μικρότερη στην περίπτωση ύπαρξης ΧΑΠ σε σχέση με τις περιπτώσεις, όπου δεν έχει διαγνωστεί ΧΑΠ. Συνεχίζοντας την ανάλυση των αποτελεσμάτων, παρατηρούμε ότι στην περίπτωση της *κατάθλιψης* και από την εξέταση των μέσων τιμών των δύο υποπληθυσμών, βλέπουμε ότι η μέση τιμή της μεταβλητής είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με την ομάδα Β. Στην περίπτωση του *παρανοϊκού ιδεασμού*, όπως και στη *ψυχωτική συμπεριφορά* εκφράζεται χαμηλότερη μέση τιμή στην περίπτωση της ομάδας Α, με την ομάδα Β να υπερέχει. Όσον αφορά στις λοιπές ψυχιατρικές διαταραχές δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές των δύο ομάδων. Ελέγχοντας τους δείκτες GSI, PST, PSDI, και από την εξέταση των μέσων τιμών των δύο υποπληθυσμών παρατηρείται ότι η μέση τιμή των τριών δεικτών είναι μικρότερη στην περίπτωση των ασθενών, που πάσχουν από ΧΑΠ.

## 2.4 Συζήτηση

Το ερωτηματολόγιο SCL-90R πραγματοποιήθηκε προκειμένου να διαπιστωθεί η ύπαρξη ψυχολογικών διαταραχών σε μια νόσο όπως είναι η ΧΑΠ που παρουσιάζει υψηλό δείκτη νοσηρότητας και αν δύναται η νόσος να επηρεάζει την ψυχοκοινωνική κατάσταση και την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Τα αποτελέσματα μας συνοπτικά παρουσιάζουν μια σημαντική αύξηση δύο υποομάδων ψυχιατρικών διαταραχών στους ασθενείς με ΧΑΠ, την ομάδα της σωματοποίησης και την ομάδα της κατάθλιψης. Από την ανάλυση των λοιπών μεταβλητών παρατηρούμε αύξηση της διαπροσωπικής ευαισθησίας, του παρανοϊκού ιδεασμού, της ψυχωτικής συμπεριφοράς αλλά και των τριών γενικών δεικτών, στους ασθενείς της ομάδας Β που δεν παρουσίαζε ΧΑΠ.

Πριν αξιολογήσουμε τα αποτελέσματά μας πρέπει να αναφερθούμε σε κάποιους περιορισμούς αυτής της μελέτης, που πιθανόν να αιτιολογήσει τα αποτελέσματά μας. Αναλυτικότερα, παρατηρώντας τα χαρακτηριστικά των δύο ομάδων πρέπει να αναφερθούμε στην ανομοιογένεια των δύο πληθυσμών όσον αφορά τον μέσο όρο ηλικίας των δύο ομάδων, με την ομάδα Β να παρουσιάζει χαμηλότερο ΜΟ ηλικίας. Η δεύτερη παρατήρησή μας, αφορά το γένος και ειδικότερα η ομάδα Β παρουσιάζεται να εμφανίζει σαφώς περισσότερες γυναίκες από άνδρες συγκριτικά με την ομάδα Α. Τα δύο αυτά θέματα πιθανόν να θέτουν κάποιους περιορισμούς ή να θέτουν κάποιες κατευθύνσεις, όσον αφορά στη σύγκριση των αποτελεσμάτων των δύο ομάδων. Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθούμε σε κάποια προβλήματα, που αντιμετωπίσαμε κατά την περίοδο προσέλευσης των ασθενών. Αναλυτικότερα, κατά την περίοδο καταγραφής των ασθενών και συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων αντιμετωπίσαμε δυσκολία προσέλευσης, είτε για λόγους που αφορούσαν την συγκατάθεσή τους στη μελέτη είτε για την υποβολή

τους στο σύνολο των ενενήντα ψυχιατρικών ερωτήσεων. Ο ανδρικός πληθυσμός κυρίως αποτέλεσε το μεγαλύτερο ποσοστό της αρνητικής αυτής στάσης στα πλαίσια του ψυχιατρικού μας ερωτήματος. Όσον αφορά στην ηλικιακή κατανομή των δύο ομάδων, πρέπει να αναφέρουμε ότι η ανεύρεση ατόμων άνω των εβδομήντα ετών χωρίς σοβαρό χρόνιο νόσημα και γενικά που να μην παρουσιάζει κάποιο από τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν εξαιρετικά δύσκολη και όταν εντοπίζονταν ήταν μάλλον απρόθυμοι στη πραγματοποίηση ενός ψυχιατρικού ερωτηματολογίου. Θεωρούμε ότι για τις μεγαλύτερες ηλικίες η ψυχολογική ή ψυχιατρική εξέταση παραμένει ένα απαγορευμένο θέμα συζήτησης (ταμπού) ειδικά για τα δεδομένα της Ελληνικής επαρχίας.

Αξιολογώντας τα αποτελέσματά μας, παρατηρούμε μια αύξηση των μεταβλητών όσον αφορά στον πληθυσμό της ομάδας Α και συγκεκριμένα στους ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σχετικά με τις ψυχιατρικές μεταβλητές σωματοποίηση και κατάθλιψη. Τα αποτελέσματα αυτά, ιδιαίτερα αυτά της κατάθλιψης, παρουσιάζονται και σε προηγούμενες μελέτες<sup>84</sup>. Τα στοιχεία αυτά δείχνουν μία θετική συσχέτιση μεταξύ του ψυχολογικού στρες και των συμπτωμάτων. Το ψυχολογικό στρες, συνυπάρχοντας με την χαμηλή αυτοεκτίμηση, έχει αρνητική επίδραση στην ικανότητα του ασθενούς να εκτελεί τις καθημερινές του ασχολίες. Η νόσος συχνά συνοδεύεται από μοναξιά, αλλαγές στη συμπεριφορά, άγχος, απαισιοδοξία, αίσθημα ενοχής, κρίσεις πανικού, κοινωνικό αποκλεισμό, προοδευτική μείωση της ποιότητας ζωής. Η κατάθλιψη είναι σύνηθες στην ΧΑΠ, σε σχέση με άλλα νοσήματα πιθανόν λόγω της χρονιότητας αλλά και της προοδευτικής επιδείνωσης της νόσου ή λόγω των αυξανόμενων περιορισμών, που πολιορκούν την ζωή αυτών των ασθενών. Οι σωματικές ενοχλήσεις, για τις οποίες συχνά

παραπονιούνται οι ασθενείς, είναι αποτέλεσμα της δύσπνοιας, του γενικευμένου άγχους και των συναισθηματικών ανησυχιών.

Η αύξηση των ψυχιατρικών μεταβλητών στο πληθυσμό της ομάδας Β, που αφορούν αναλυτικότερα στην διαπροσωπική ευαισθησία, στον παρανοϊκό ιδεασμό, στην ψυχωτική συμπεριφορά, αλλά και η αύξηση των τριών σφαιρικών δεικτών στην ομάδα Β υποδηλώνουν, ότι δύναται να υπάρχουν άλλες πτυχές της ζωής του ασθενούς όπως οικογενειακοί, κοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες που να παίζουν σημαντικό ρόλο στην ψυχολογική του υποστήριξη. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι σε κάποιους ασθενείς υπάρχουν ελάχιστες ή καθόλου ψυχολογικές επιπτώσεις<sup>85</sup>. Πιθανόν τα αποτελέσματά μας να έχουν επηρεαστεί λόγω των διαφορών των δύο ομάδων όσο αφορά στην ηλικιακή κατανομή αλλά και στο φύλο των ερωτηθέντων (περισσότερες γυναίκες στην ομάδα Β).

Η παράταση της επιβίωσης, η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η βελτίωση της ποιότητας ζωής αναμφισβήτητα αντιπροσωπεύουν τους κύριους στόχους αντιμετώπισης της ΧΑΠ, εξίσου όμως σημαντική είναι η ψυχοκοινωνική υποστήριξη αυτών των ασθενών, που συχνά αντιμετωπίζουν προβλήματα αποδοχής και αποφασιστικής αντιμετώπισης της ασθένειας τους. Η ψυχοκοινωνική υποστήριξη μπορεί να φέρει αισιοδοξία και ελπίδα, να ενθαρρύνει την αυτονομία του ασθενούς, να ελαχιστοποιήσει το αντίκτυπο της νόσου στην ζωή του, να ενισχύσει τους προσωπικούς μηχανισμούς αντιμετώπισης της νόσου και να μάθει να χρησιμοποιεί τις τεχνικές αντιμετώπισης των κρίσεων πανικού. Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, θεραπεία, εκπαίδευση έχουν ως επίκεντρο την δημιουργία ενός «γνώστη» ασθενή ικανού να βοηθήσει τις αλλαγές του τρόπου ζωής και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη με τη χρήση μακροπρόθεσμων επανελέγχων επί των ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια που αύξησαν την πρόσληψη αντιοξειδωτικών για 3έτη ,αποδείξαμε ότι δύναται να υπάρχει προστατευτική επίδραση επί της FEV<sub>1</sub> . Παράλληλα, επιβεβαιώνεται η αυξημένη συχνότητα ψυχοσωματικών διαταραχών και καταθλιπτικής διαταραχής στους ασθενείς με ΧΑΠ.

**Πιο συγκεκριμένα, η συμβολή της παρούσας διατριβής στη βιβλιογραφία έγκειται στα εξής τρία ευρήματα:**

- **Ο υπό μελέτη πληθυσμός, δύναται να αντιπροσωπεύει την γενική επίπτωση της νόσου στον πληθυσμό του Νοτίου Πηλίου (8,2%).**
- **Μία διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, δύναται να σχετίζεται με ευνοϊκά αποτελέσματα στους ασθενείς που πάσχουν από Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.**
- **Οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν συχνότερα σωματοποίηση και κατάθλιψη, που δύναται να επιδράσουν αρνητικά στη πρόγνωση της νόσου.**

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### ΓΕΝΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

ΟΝΟΜΑ:

ΕΠΩΝΥΜΟ:

ΥΨΟΣ (cm)

ΒΑΡΟΣ (kg)

ΒΜΙ

ΤΟΠΟΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ

Τηλ.

ΗΛΙΚΙΑ

Εργασιακή κατάσταση: Α. Εργαζόμενος Β. Συνταξιούχος Γ. Άνεργος

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ

ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΟΣ ΦΟΡΕΑΣ

Γραμ. Γνώσεις Δημοτικό Γυμνάσιο Λύκειο Ανώτερες

1.Α ναφέρατε αν παρουσιάζετε κάποια από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τους τελευταίους 12 μήνες.

Συμπτώματα	ΑΡΙΘΜΟΣ ΗΜΕΡΩΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΣ ΑΝΑ ΕΒΔΟΜΑΔΑ				
	Καθόλου	Τις περισσότερες μέρες της εβδομάδας (2-4)	Σχεδόν κάθε μέρα της εβδομάδας (5-7)	Κάποιες μέρες το μήνα	Μόνο κατά τη διάρκεια λοίμωξης
Βήχας					
Απόχρεμψη					
Δύσπνοια					
Συριγμός					
Αιμόπτυση					

Αν εμφανίζετε απόχρεμψη, αυτό συμβαίνει κυρίως κατά τις πρωινές ώρες

ΝΑΙ

ΟΧΙ

Αν εμφανίζετε δύσπνοια αυτή εμφανίζεται κατά την προσπάθεια ή και στην ηρεμία :-

Α. Δύσπνοια στην προσπάθεια

Β. Δύσπνοια ηρεμίας

Ποια χρονική περίοδο τού χρόνου υποφέρετε περισσότερο από τα παραπάνω συμπτώματα :-

Α. Ολο το χρόνο Β. Χειμώνα Γ. Άνοιξη Δ. Καλοκαίρι Ε. Φθινόπωρο

Χρονικό διάστημα σε έτη που πάσχετε από τα παραπάνω συμπτώματα : έτη

2. Συνυπάρχουσες ασθένειες

α. Στεφανιαία Νόσος

ΝΑΙ

ΟΧΙ

( στηθάγχη , έμφραγμα

β. Καρδιακή ανεπάρκεια

ΝΑΙ

ΟΧΙ



5. Είχατε κατά το παρελθόν εμφανίσει κάποιες από τις παρακάτω νόσους του αναπνευστικού;

A. Άσθμα

Έτη με Άσθμα :

B. ΧΑΠ (εμφύσημα, Χρ.Βογγίτις)

Έτη με ΧΑΠ :

Γ. Πνευμονία

Έτος εμφάνισης :

Δ. Φυματίωση

Έτος εμφάνισης :

E. Ca Πνεύμονος

Έτος εμφάνισης :

ΣΤ. Άλλο : \_\_\_\_\_

Έτος εμφάνισης :

---

6. Έχει κάποιος από την οικογένειά σας εμφανίσει ποτέ κάποιες από τις παρακάτω νόσους του αναπνευστικού;

A. Άσθμα

B. Φυματίωση

Γ. ΧΑΠ

Δ. Ca Πνεύμονος

E. Άλλο : \_\_\_\_\_

ΤΟΥΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟΥΣ 6 – 12 ΜΗΝΕΣ :

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ  
ΑΛΚΟΟΛ

- α. Καθόλου
- β. Περιστασιακά
- γ. Ελαφριά
- δ. Μέτρια
- ε. Βαριά
- στ. Πολύ Βαριά

ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ

- α. Κάτω των 18
- β. Άνω των 18

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ  
ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ

- α. Καθόλου
- β. Χαμηλή
- γ. Μέτρια
- δ. Υψηλή

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ  
ΦΡΟΥΤΩΝ

- α. Καθόλου
- β. Χαμηλή
- γ. Μέτρια
- δ. Υψηλή

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ  
ΛΑΔΙΟΥ

- α. Ελαιόλαδο
- β. Σπορέλαια
- γ. Βούτυρο

ΕΡΓΑΣΙΑ

- α. Κλινήρης
- β. Καθιστική Εργασία
- γ. Μέτρια Σωματική Άσκηση
- δ. Βαριά Σωματική Άσκηση

<b>Λαχανικά</b>	<b>Baseline</b>	<b>1<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>2<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>3<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>4<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>5<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>6<sup>η</sup> Εξέτασ</b>
<b>Ελιές</b>							
<b>Σπανάκι</b>							
<b>Μανιτάρια</b>							
<b>Παντζάρια</b>							
<b>Μπρόκολο</b>							
<b>Άγρια Χόρτα</b>							
<b>Λάχανο</b>							
<b>Ντομάτα</b>							
<b>Μαρούλι</b>							
<b>Κουνουπίδι</b>							
<b>Μελιτζάνα</b>							
<b>Πατάτα</b>							
<b>Κολοκυθάκι</b>							
<b>Σέλινο</b>							
<b>Καρότο</b>							

*Καταγραφή 6μηνης κατανάλωσης λαχανικών*

*Baseline: Αρχική καταγραφή – 1<sup>η</sup> εξέταση έγινε καλοκαίρι – 2<sup>η</sup> χειμώνα κοκ*

<b>Φρούτα</b>	<b>Baseline</b>	<b>1<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>2<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>3<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>4<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>5<sup>η</sup> Εξέτασ</b>	<b>6<sup>η</sup> Εξέτασ</b>
<b>Φράουλες</b>							
<b>Πορτοκάλια</b>							
<b>Δαμάσκηνα</b>							
<b>Σταφύλια (άσπρα)</b>							
<b>Μανταρίνια</b>							
<b>Αχλάδια</b>							
<b>Κεράσια</b>							
<b>Ακτινίδια</b>							
<b>Ροδάκινα</b>							
<b>Σύκα</b>							
<b>Βερίκοκα</b>							
<b>Μήλα</b>							
<b>Μπανάνα</b>							
<b>Καρπούζι</b>							

*Καταγραφή 6μηνης κατανάλωσης φρούτων*

*Baseline: Αρχική καταγραφή – 1<sup>η</sup> Εξέταση έγινε καλοκαίρι – 2<sup>η</sup> Εξέταση Χειμώνα κοκ*

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

1. Ακρόαση Πνευμόνων : \_\_\_\_\_

2. Άλλα ευρήματα από την κλινική εξέταση: \_\_\_\_\_

3. Ακτινογραφία θώρακος ή CT scan: \_\_\_\_\_

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗΣ

	ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
FEV1		
FVC		
FEV1/ FVC		
PEF		
MEF		

Σχόλια : \_\_\_\_\_

Παλμική οξυμετρία :



## 6. SYMPTOM DISTRESS CHECKLIST - 90 (SCL - 90R) (αναθεωρημένο)

						Y
						Π
						Ε
		Κ				Ρ
		Α		Μ	Α	Β
		Θ		Ε	Ρ	Ο
		Ο	Λ	Τ	Κ	Λ
		Λ	Ι	Ρ	Ε	Ι
		Ο	Γ	Ι	Τ	Κ
		Υ	Ο	Α	Α	Α
1.	Υποφέρετε από πονοκεφάλους;	0	1	2	3	4
2.	Νοιώθετε νευρικότητα ή εσωτερική τρεμούλα;	0	1	2	3	4
3.	Έχετε δυσάρεστες σκέψεις που δε φεύγουν από το μυαλό;	0	1	2	3	4
4.	Έχετε τάση για λιποθυμία ή ζαλάδα;	0	1	2	3	4
5.	Έχετε χάσει το σεξουαλικό σας ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση;	0	1	2	3	4
6.	Έχετε διάθεση να κατακρίνετε τους άλλους;	0	1	2	3	4
7.	Νομίζετε ότι κάποιος άλλος ελέγχει την σκέψη σας;	0	1	2	3	4
8.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι φτάνουν για τα προβλήματά σας;	0	1	2	3	4
9.	Δυσκολεύεστε να θυμάστε διάφορα πράγματα;	0	1	2	3	4
10.	Ανησυχείτε για το ότι είστε απεριποίητος ή ατημέλητος;	0	1	2	3	4
11.	Αισθάνεστε ότι νευριάζετε ή ερεθίζεστε εύκολα;	0	1	2	3	4
12.	Νοιώθετε πόνους στην καρδιά ή στον θώρακα;	0	1	2	3	4
13.	Αισθάνεστε φόβο όταν βρίσκεστε σε ανοικτούς χώρους ή στους δρόμους;	0	1	2	3	4
14.	Αισθάνεστε υποτονικός, αδρανής, αποδυναμωμένος;	0	1	2	3	4
15.	Έχετε σκέψεις αυτοκτονίας;	0	1	2	3	4
16.	Ακούτε φωνές που άλλοι άνθρωποι δεν ακούν;	0	1	2	3	4
17.	Τρέμετε;	0	1	2	3	4
18.	Αισθάνεστε ότι δεν μπορείτε να εμπιστευθείτε τους περισσότερους ανθρώπους;	0	1	2	3	4
19.	Έχετε ανορεξία;	0	1	2	3	4
20.	Κλαίτε εύκολα;	0	1	2	3	4
21.	Αισθάνεστε ντροπαλός ή όχι άνετα με το άλλο φύλο;	0	1	2	3	4
22.	Νοιώθετε ότι έχετε μπλεχτεί ή παγιδευτεί;	0	1	2	3	4
23.	Ξαφνικά φοβάσθε χωρίς κανένα λόγο;	0	1	2	3	4

					Υ	
					Π	
					Ε	
		Κ			Ρ	
	Α		Μ	Α	Β	
	Θ		Ε	Ρ	Ο	
	Ο	Λ	Τ	Κ	Λ	
	Λ	Ι	Ρ	Ε	Ι	
	Ο	Γ	Ι	Τ	Κ	
	Υ	Ο	Α	Α	Α	
24.	Έχετε εκρήξεις οργής που δεν μπορείτε να ελέγξετε;	0	1	2	3	4
25.	Φοβάστε να βγείτε μόνος από το σπίτι σας;	0	1	2	3	4
26.	Κατηγορείτε τον εαυτό σας για διάφορα πράγματα;	0	1	2	3	4
27.	Έχετε πόνους στην μέση;	0	1	2	3	4
28.	Αισθάνεστε ότι εμποδίζετε να κάνετε αυτά που θέλετε;	0	1	2	3	4
29.	Αισθάνεστε μοναξιά;	0	1	2	3	4
30.	Αισθάνεστε κακοκεφιά;	0	1	2	3	4
31.	Ανησυχείτε υπερβολικά για διάφορες καταστάσεις;	0	1	2	3	4
32.	Δεν βρίσκετε ενδιαφέρον σε τίποτα;	0	1	2	3	4
33.	Νοιώθετε φοβισμένος;	0	1	2	3	4
34.	Τα αισθήματά σας εύκολα πληγώνονται;	0	1	2	3	4
35.	Οι άλλοι γνωρίζουν τις προσωπικές σας σκέψεις;	0	1	2	3	4
36.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι δεν σας καταλαβαίνουν ή δεν σας συμπονούν;	0	1	2	3	4
37.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι είναι εχθρικοί ή σας αντιπαθούν;	0	1	2	3	4
38.	Πρέπει να ενεργείτε πολύ αργά ώστε να είστε σίγουρος ότι δεν έχετε κάνει λάθος;	0	1	2	3	4
39.	Νοιώθετε καρδιακούς παλμούς ή ταχυκαρδία;	0	1	2	3	4
40.	Έχετε ναυτία ή στομαχικές διαταραχές;	0	1	2	3	4
41.	Αισθάνεστε κατώτερος από τους άλλους;	0	1	2	3	4
42.	Νοιώθετε πόνους στους μύς;	0	1	2	3	4
43.	Αισθάνεστε ότι σας παρακολουθούν ή μιλούν για σας;	0	1	2	3	4
44.	Υποφέρετε από αϋπνία;	0	1	2	3	4
45.	Πρέπει να ελέγχετε ξανά και ξανά ότι κάνετε;	0	1	2	3	4
46.	Δυσκολεύεστε να παίρνετε αποφάσεις;	0	1	2	3	4

					Υ	
					Π	
					Ε	
	Κ				Ρ	
	Α		Μ	Α	Β	
	Θ		Ε	Ρ	Ο	
	Ο	Λ	Τ	Κ	Λ	
	Λ	Ι	Ρ	Ε	Ι	
	Ο	Γ	Ι	Τ	Κ	
	Υ	Ο	Α	Α	Α	
47.	Φοβάστε να ταξιδεύετε με λεωφορείο ή τραίνο;	0	1	2	3	4
48.	Έχετε δύσπνοια;	0	1	2	3	4
49.	Αισθάνεστε ζέστη ή κρύο;	0	1	2	3	4
50.	Νοιώθετε ότι πρέπει να αποφεύγετε μερικά πράγματα, μέρη ή ασχολίες γιατί σας φοβίζουν;	0	1	2	3	4
51.	Νοιώθετε να αδειάζει το μυαλό σας;	0	1	2	3	4
52.	Αισθάνεστε μούδιασμα ή ελαφρό πόνο σε τμήματα του σώματός σας;	0	1	2	3	4
53.	Έχετε κόμπο στο λαιμό;	0	1	2	3	4
54.	Πιστεύετε ότι δεν έχετε ελπίδες για το μέλλον;	0	1	2	3	4
55.	Δυσκολεύεστε να συγκεντρωθείτε;	0	1	2	3	4
56.	Αισθάνεστε αδυναμία σε τμήματα του σώματός σας;	0	1	2	3	4
57.	Αισθάνεστε τεντωμένα τα νεύρα σας ή γεμάτος αγωνία;	0	1	2	3	4
58.	Νοιώθετε βάρος στα χέρια ή στα πόδια σας;	0	1	2	3	4
59.	Έχετε σκέψεις θανάτου ή ότι πεθαίνετε;	0	1	2	3	4
60.	Τρωτε παραπάνω από το κανονικό;	0	1	2	3	4
61.	Δεν αισθάνεστε άνετα όταν σας κοιτάνε ή μιλούν για σας;	0	1	2	3	4
62.	Έχετε σκέψεις που δεν είναι δικές σας;	0	1	2	3	4
63.	Έχετε παρορμήσεις να χτυπήσετε, να τραυματίσετε ή να βλάψετε κάποιον;	0	1	2	3	4
64.	Ξυπνάτε πολύ νωρίς το πρωί;	0	1	2	3	4
65.	Πρέπει να επαναλαμβάνετε τις ίδιες πράξεις (ν' αγγίζετε, να μετράτε, να πλένετε κάτι);	0	1	2	3	4
66.	Κοιμάστε ανήσυχα ή με διακοπές;	0	1	2	3	4
67.	Σας έρχεται να σπάσετε πράγματα ή να καταστρέψετε πράγματα;	0	1	2	3	4
68.	Έχετε ιδέες και απόψεις που οι άλλοι δεν συμμερίζονται;	0	1	2	3	4
69.	Νοιώθετε πολύ συνεσταλμένος όταν βρίσκεστε με τους άλλους;	0	1	2	3	4

					Υ	
					Π	
					Ε	
	Κ				Ρ	
	Α		Μ	Α	Β	
	Θ		Ε	Ρ	Ο	
	Ο	Λ	Τ	Κ	Λ	
	Λ	Ι	Ρ	Ε	Ι	
	Ο	Γ	Ι	Τ	Κ	
	Υ	Ο	Α	Α	Α	
70.	Δεν αισθάνεστε άνετα μέσα στο πλήθος (στα καταστήματα ή στον κινηματογράφο);	0	1	2	3	4
71.	Νοιώθετε ότι και για το παραμικρό πράγμα πρέπει να κάνετε προσπάθεια;	0	1	2	3	4
72.	Έχετε περιόδους με τρόμο ή πανικό;	0	1	2	3	4
73.	Δεν αισθάνεστε άνετα όταν τρωτε ή πίνετε δημόσια;	0	1	2	3	4
74.	Τσακώνετε συχνά;	0	1	2	3	4
75.	Αισθάνεστε νευρικήτητα όταν μένετε μόνοι;	0	1	2	3	4
76.	Νοιώθετε ότι οι άλλοι δεν εκτιμούν όσο πρέπει αυτά που κάνετε;	0	1	2	3	4
77.	Αισθάνεστε μοναξιά ακόμα και όταν βρίσκεστε με κόσμο;	0	1	2	3	4
78.	Είστε τόσο ανήσυχος ώστε δεν μπορείτε να μείνετε σε μία θέση;	0	1	2	3	4
79.	Αισθάνεστε ότι δεν αξίζετε;	0	1	2	3	4
80.	Έχετε το προαίσθημα ότι κάτι κακό θα σας συμβεί;	0	1	2	3	4
81.	Τινάζετε ή πετάτε πράγματα;	0	1	2	3	4
82.	Νομίζετε ότι ι θα λιποθυμήσετε όταν είστε σε πολύ κόσμο;	0	1	2	3	4
83.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι θα σας εκμεταλλευτούν αν τους το επιτρέψετε;	0	1	2	3	4
84.	Έχετε σκέψεις για σεξουαλικά θέματα που σας ενοχλούν πολύ;	0	1	2	3	4
85.	Νομίζετε ότι θα έπρεπε να τιμωρηθείτε για τις αμαρτίες σας;	0	1	2	3	4
86.	Έχετε σκέψεις ή φαντασίες που σας τρομάζουν;	0	1	2	3	4
87.	Νομίζετε ότι έχετε κάποιο σοβαρό ελάττωμα στο σώμα σας;	0	1	2	3	4
88.	Δεν αισθάνεστε ποτέ κοντά σε άλλο πρόσωπο;	0	1	2	3	4
89.	Νοιώθετε ενοχές;	0	1	2	3	4
90.	Νομίζετε ότι κάτι δεν λειτουργεί καλά στο μυαλό σας;	0	1	2	3	4

## Περίληψη

**Εισαγωγή** Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) σχετίζεται με το αυξημένο οξειδωτικό stress και είναι υπεύθυνο για τις παθολογικές μεταβολές των αεραγωγών και την συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση. Μελέτες αποδεικνύουν ότι διαιτητικοί παράγοντες όπως η αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών ενδέχεται να έχουν ευεργετική επίδραση στην πνευμονική λειτουργία.

**Στόχος** αυτής της εργασίας ήταν η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης αντιοξειδωτικών και της πνευμονικής λειτουργίας ασθενών με ΧΑΠ.

**Μέθοδος** Πρόκειται για μία 3ετή προοπτική μελέτη με προγραμματισμένο 6μηνο επανέλεγχο εξωτερικών ασθενών. Τον πληθυσμό μελέτης αποτέλεσαν 120 ασθενείς με ΧΑΠ που πληρούσαν τα κριτήρια. Κατά την έναρξη και σε κάθε 6μηνο επανέλεγχο εξετάζονταν τα αναπνευστικά συμπτώματα, οι διαιτητικές συνήθειες, η φαρμακευτική αγωγή και η πνευμονική λειτουργία. Οι ασθενείς τυχαία επιλέχθηκαν είτε σε μια διατροφή με αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών, πειραματική ομάδα (ΠΟ) είτε σε μια ελεύθερη διατροφή, ομάδα ελέγχου (ΟΕ).

**Αποτελέσματα** Η μέση κατανάλωση αντιοξειδωτικών τροφών ήταν σημαντικά αυξημένη στην ΠΟ σε σχέση με την ΟΕ ( $p < 0,05$ ). Οι σπυρομετρικές μετρήσεις στην ΠΟ ( $n=60$ ), ( $FEV_1$ ,  $FVC$ ,  $FEV_1/FVC$ ) βρέθηκαν σημαντικά αυξημένες στη ΠΟ από την ΟΕ. Η μέση ετήσια μεταβολή του  $FEV_1$  [ $DFEV_1\%pred/year$ ] ήταν 2,6 (0,4) και -2,0 (0,5) αντίστοιχα στην ΠΟ και στην ΟΕ.

**Συμπέρασμα** Τα αποτελέσματα μας εισηγούνται ότι μια διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά πιθανών συνδέεται με βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας ασθενών με ΧΑΠ και η διαιτητική παρέμβαση μπορεί να ληφθεί σημαντικά υπόψη στη διαχείριση της νόσου.

## ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by increased oxidative stress. Dietary factors such as ample consumption of foods rich in antioxidants such as fruits and vegetables, might have beneficial effects in COPD patients. We investigated the association between dietary shift to foods rich in antioxidants and lung function in COPD in a 3-year prospective study. 120 COPD patients were randomized either to follow a diet based on increased consumption of fresh fruits and vegetables (intervention group-IG), or to follow a free diet (control group-CG). The mean consumption of foods containing antioxidants was higher in IG than in CG throughout the study period ( $p < 0.05$ ); The relationship between consumption of foods rich in antioxidants and FEV<sub>1</sub>(%pred) was assessed by using a general linear model for repeated measures: the two groups overall were different in time ( $p = 0.03$ ) with IG showing a better outcome. In investigating the effect of several confounders (gender/age/smoking-status/comorbidities/exacerbation) in group response over time, non-significant interactions were found between confounders, group and time. Our findings suggest that a dietary shift to higher antioxidant foods intake may be associated with improvement in lung function and in this respect, dietary interventions might be considered in COPD management.

(NCT00884299 – ClinicalTrials.gov)

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, diet antioxidants, epidemiology

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

---

1. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema a statement by the Committee on Diagnostic Standards for non tuberculous Respiratory Diseases. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762-768.
2. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Begali ZK. The definition of emphysema report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Workshop. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:182-185.
3. Spencer S, Calverley PM, Sherwood Burge P, Jones PW. Health status deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):122-8.
4. Burrows B. Airways obstructive diseases: pathogenetic mechanisms and natural histories of the disorders. *Med ClinNorth Am* 1990;74:547-560.
5. Sherrill DL, Lebowitz MD, Knudson RJ, Burrows B. Smoking and symptom effects on the curves of lung function growth and decline. *AmRev RespirDis*1991;144:17-22.
6. Ochi T. Effects of glutathione depletion and induction of metallothionein on the cytotoxicity of an organic hydroperoxide in cultured mammalian cells. *Toxicology* 1988, 50:257-268
7. Jorge Ivan Rodriguez M. *Manual de Espirometria*. 1a Ed. 1999
8. Hogg JC, Chu F, Utokaparchy S col The nature of small airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease . *NEJM* 2004;350-26 : 2645-2653
9. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Malsen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease :the ISOLDE trial *BMJ* 2000; 320 : 1297-1303.
10. Dewan N, Rafique S, Kanwar B, et al. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000; 117: 662-671.
11. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin HE, the IPPB Trial Group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:14-20
12. COPD Guidelines Group of the Standards of care committee of the BTS. *BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease*. *Thorax*1997;52(suppl5):S1- S28.

13. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM et al, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276.
14. Barnes PJ. Chronic obstructive Pulmonary disease *NEJM* 2000; 343 (4) 269-280.
15. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP, for the Lung Health Study Research Group . Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 675-679.
16. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001;17:982-994.
17. Gold DR, Wang X, Wipjy D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335:931-937.
18. Kerstjens HAM, Rijcken B Schouten JP, Postma DS. Decline of FEV<sub>1</sub> by age and smoking status : facts, figures, and fallacies. *Thorax* 1997; 52: 820-827
19. Lebowitz MD, Burrows B. The relationship of acute respiratory illness history to the prevalence and incidence of obstructive lung disorders. *Am J Epidemiol* 1977; 105:544-554.
20. Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV<sub>1</sub> decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1530-1535.
21. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 25;1(6077):1645-1648.
22. Howard P. A long-term follow-up of respiratory symptoms and ventilatory function in a group of working men. *Br J Industr Med* 1970;27:326-333.
23. Kanner RE, Anthonisen NR, Connet JE. Lower respiratory illnesses promote FEV<sub>1</sub> decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:358-364.
24. Kreukniet J, Orie NG. Chronic bronchitis, bronchial asthma, a host factor in patients with pulmonary tuberculosis. *Allerg Asthma*.1961;7:220-230
25. Verhoeven GT, Verbraak AF, Boere-van der Straat S, Hoogsteden HC, Bogaard JM. Influence of lung parenchymal destruction on the different indexes of the methacholine dose-response curve in COPD patients. *Chest* 2000; 117(4):984-990.



26. Finkelstein R, Ma HD, Ghezzi H, Whittaker K, Fraser RS , Cosio MG. Morphometry of small airways in smokers and its relationship to emphysema type and hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(1):267-276.
27. Parker DR, O'Connor GT, Sparrow D, Segal MR, Weiss ST. The relationship of non specific airway responsiveness and atopy to the rate of decline of lung function. The Normative Aging Study. *Am Rev Respir Dis* 1990;141(3):589-594
28. Anthonisen NR, Wright EC, Hodking JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:14-20.
29. Barter C, Campbell AH. Relationship of constitutional factors and smoking to decrease in 1-second forced expiratory volume. *Am Rev Respir Dis* 1976;113:305-314
30. Zervou MI, Tzortzaki EG, Makris D, Gaga M, Zervas E, Economidou E, Tsoumakidou M, Tzanakis N, Milic-Emili J, Siafakas NM. Differences in microsatellite DNA level between asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir J*. 2006;28(3):472-478.
31. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance. United States, 1971-2000. *MMWR* 2002;51:1-16.
32. Prescott E, Vestbo J. Socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54:737-741.
33. Rijcken B, Scouten JP, Xu X, Rosner B, Weiss ST. Bronchial hyperresponsiveness to histamine is associated with accelerated decline of FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1377-1382.
34. Lange P, Parner J, Vestbo J, Jensen G, Schnohr P. A 15-year follow-up of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1194-1200.
35. Sommerhoff CP, Nadel JA, Basbaum CB, Caughey GH. Neutrophil elastase and cathepsin G stimulate secretion from cultured bovine airway gland serous cells. *J Clin Invest* 1990;85:682-689.
36. Dekhuijzen PN, Aben KK, Dekker I, *et al*. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patients with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:813-816
37. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxidative Stress Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:341-357.

38. MacNee W, Rahman I. Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends Mol Med* 2000;7:43-62
39. Mullen JB, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291: 1235-1239.
40. Jamal K, Cooney TP, Fleetham JA, Thurlbeck WM. Chronic bronchitis. Correlation of morphologic findings to sputum production and flow rates. *Am Rev Res Dis* 1984;129: 719-722.
41. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pathogenesis, Pathology, and pathophysiology. In : *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. NHLBI / WHO Workshop Report. National Heart, Lung and Blood Institute (USA) WHO: 2001,updated 2003
42. MacNee W. and Rennard S. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* March 2004 :9-19
43. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, *et al.* CD8+ T-lymphocytes in peripheral airway of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:822-826.
44. Rennard SI. Inflammation and repair processes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:S12-S16.
45. Finkelstein R, Fraser RS, Ghezzo H, Cosio MG. Alveolar inflammation and its relation to emphysema in smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1666-1672.
46. Turato G, Di Stefano A, Maestrelli P, *et al.* Effect of smoking cessation on airway inflammation in chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1262-1267.
47. Rutgers SR, Postma DS, Ten Hacken NH, *et al.* On going airway inflammation in patients with COPD who do not currently smoke. *Thorax* 2000; 55:12-18.
48. Peinando VI, Barbera JA, Abate P, *et al.* Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1605-1611.
49. Riley DJ, Thakker-Varia S, Poiani GJ, Tozzi CA. *Vascular Remodeling. The Lung: scientific foundations*. Philadelphia 1977 ;1589-1597.
50. Cosio M, Ghezzo H, Hogg JC *et al* The relations between structural changes in small airways and pulmonary function tests. *N England J Med* 1978;298:1277-1281.

51. Rodriguez-Roisson R, MacNee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir Mono* 1998;3: 107-126.
52. McLean A, Warren PM, Gillooly M, MacNee W, Lamb D. Microscopic and macroscopic measurements of emphysema : relation to carbon monoxide gas transfer. *Thorax* 1992; 47: 144-149.
53. Biernacki W, Flenley DC, Muir AL, MacNee W. Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD. *Chest* 1988; 94: 1169-1175.
54. Schols AM, Sllanger J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157: 1791-1797.
55. Slater TF. Free radicals and tissue injury: fact and fiction. *Br J Cancer* 1987,55(Suppl 8) :5-10.
56. Polidori MC, Stahl W, Eichler O, Niestoj I, Sies H. Profiles of antioxidants in human plasma. *Free Radical Biol Med* 2001, 30:456-462
57. Bendich A. Antioxidant vitamins and human immune responses. *Am J Clin Nutr* 1991,53:270S-282S
58. Odin AP. Vitamins as anticarcinogens : advantages and some possible mechanisms of antimutagenic action. *Mytat Res* 1997,386:39-67
59. Berlett BS, Standtman ER. Protein oxidation in aging, disease and oxidative stress. *J Biol Chem* 1997,272:20313-20316.
60. Nelso ME, O'Brien-Ladner AR, Wesselius LJ. Regional variation in iron and iron-binding proteins within the lungs of smokers . *AmJ Respir Crit Care Med* 1996, 152:1353-1358.
61. Bucca C, Rolla G, Farina JC. Effect of vitamin C on transient increase of bronchial responsiveness in conditions affecting the airways. *Annals New York Acad Scien* 1992;669:175-187.
62. Tabac C, Smit HA, Rasanen L, Fidanza F. Dietary factors and pulmonary function : a cross sectional study in middle aged men from three European countries. *Thorax* 1999 ;54:1021-1026.
63. Strachan DP, Cox BD, Erzinclioglu SW, Walters DE, Whichelow MJ. Ventilatory function and winter fresh fruit consumption in a random sample of British adults. *Torax* 1991;46:624-629.
64. Tabak C, Smit HA, Heederik D, Ocke' MC, Kromhout D. Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the Morgan study). *Clin Exp Allergy* 2001;31:747-755.

65. Block G, Hartman AM, Dresser CM, Carroll MD, Gannon J, Garder L. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol*. 1986;124(3):453-469.
66. Pelegriani N, Serafini M, Colombi B, Del Rio D, Salvatore S, Bianchi M, Brighenti F. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *J Nutr*. 2003;133(9): 2812-9
67. Chatzi L, Apostolaki G, Bibakis I, Skypala I, Bibaki-Liakou V, Tzanakis N, Kogevinas M, Cullinan P. Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax*.2007;62(8):677-83.
68. Ness AR, Khaw KT, Bingham S, Day NE. Vitamin C status and respiratory function. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:573-579
69. Brug J, Schols A, Mesters I. Dietary change, nutrition education and chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Educ Couns* 2004;52;3:249-257.
70. Mead R, Curnow R.N. *Statistical Methods in agriculture and experimental Biology (texts in statistical science)*. Chapman and Hill/CRC,USA,1983:34.
71. Makris D, Moschandreas J, Damianaki A, Ntaoukakis E, Sifakas NM, Milicemili J,Tzanakis N. Exacerbations and lung function decline in COPD: New insights in current and ex-smokers. *RespirMed* 2007;101:1305-1312.
72. Grievink L, Smit HA, Ocke MC, van't Veer P, Kromhout D. Dietary intake of antioxidant (pro)-vitamins, respiratory symptoms and pulmonary function:the MORGEN study. *Thorax* 1998;53:166-171.
73. Watson L, Margetts B, Howarth P, Dorward M, Thomson R, Little P. The association between diet and chronic obstructive pulmonary disease in subjects selected from general practice. *Eur. Respir. J* 2002;20:313-318.
74. Lippman RD. Free radical-induced lipoperoxidation and aging. In: Miquel J, Quintanilha AT, Weber H(eds) *Handbook of free radicals and antioxidants in biomedicine*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1989:187-197.
75. Schwartz J, Weiss ST. Dietary factors and their relation to respiratory symptoms :the second national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol* 1990;132:67-76.
76. Chatham MD, Eppler JH Jr, Saunder LR,Green D, Kulle TJ. Evaluation of the effects of vitamin C on ozone induced bronco constriction in normal subjects. *Annals New York Acad Science* 1987; 198:269-279.
77. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Sciafakas N. COPD group of the Hellenic Thoracic Society. Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 2004;125:892-900.

78. Balabanidis A. Free radicals and their role in biological systems. *Beta Med Arts* 2006;8:160-162.
79. Wouters EF. Eat well to get well. *Thorax* 2003;58:739-740.
80. Kanner RE, Ahthonisen NR, Connet JE. Lung Health Study Research Group. Lower respiratory illness promote FEV1 decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:358-364.
81. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale- preliminary report. *Psycho phamacol Bull* 1973;9:13-28
82. Benitez HM, Morena Fumero AL, Gonzalez Martin IJ, et al. Insomnia in asthmatic patients. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1994;22:164-170.
83. Wijkstra PJ, TenVergert EM, VanAltena R, et al. Reliability and validity of the chronic respiratory questionnaire (CRQ). *Thorax* 1994;49:465-467.
84. Light RW, Merrill E.J Depars JA et al Prevalence of depression and anxiety in patients with COPD. *Chest* 1985;87:35-8
85. Niederman MS, Ciemente PH, Fein AM et al. Beneficts of a multidisciplinary rehabilitation program. *Chest* 1991;4:798-804

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

---

### ΠΡΟΣΩΠΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Όνοματεπώνυμο : **Ηλιάνα Γ. Κεράνη**  
Διεύθυνση Εργασίας :  
Διεύθυνση Οικίας :  
  
Τηλέφωνο Εργασίας :  
E-mail : [keril\\_gp@yahoo.gr](mailto:keril_gp@yahoo.gr)  
Εθνικότητα : Ελληνική  
Ημερομηνία Γεννήσεως :  
Τόπος Γεννήσεως : Sydney ( Σύδνεϋ ) Αυστραλίας

### *ΤΙΤΛΟΙ ΣΠΟΥΔΩΝ*

Μεγάλωσα στην Αθήνα και αποφοίτησα από την Ελληνοϊταλική σχολή Αθηνών (1982).

Είμαι απόφοιτος της **Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Perugia Ιταλίας**, στο οποίο πέρασα κατόπιν εισαγωγικών εξετάσεων .

Ημερομηνία αποφοίτησης 26.02.1994

Ο βαθμός πτυχίου είναι **98 / 110**

Η **Διπλωματική – Ερευνητική εργασία** του πτυχίου Ιατρικής (διάρκειας 1 έτους) είχε τίτλο :

“ Παραγάγγλια – Παραγαγγλιώματα , Παρουσίαση δύο κρανιακών περιστατικών ” .

Μετά από εξετάσεις έλαβα την **Άδεια άσκησης Ιατρικού επαγγέλματος στην Ιταλία**, (esame di stato), κατά την πρώτη εξεταστική περίοδο **1994**.

Μου χορηγήθηκε **Άδεια άσκησης Ιατρικού επαγγέλματος** από την Νομαρχία Αθηνών , Διεύθυνση Υγιεινής, την **12.01.1995**.

Ιανουάριο **1994** – Ιανουάριο **1995**, εργάστηκα εθελοντικά στο **Διαβητολογικό κέντρο της Perugia** όπου ακολούθησα ειδική εκπαίδευση στο Διαβητικό πόδι.

Ιανουάριο 1995- Απρίλιο **1995**, εργάστηκα εθελοντικά στο **Ιπποκράτειο Αθηνών**.

Το χρονικό διάστημα από 25 Απριλίου **1995** έως 15 Αυγούστου **1996** εκπλήρωσα την **Υπηρεσία Υπαίθρου ως Αγροτικός ιατρός** στο Περιφερειακό Ιατρείο Κισσού Πηλίου με εφημερίες στο Κέντρο Υγείας Ζαγοράς.

Στις 16 Αυγούστου **1996** ξεκίνησα την **ειδίκευσή μου στην Γενική Ιατρική** στο "Αχιλλοπούλειο" Γενικό Νοσοκομείο Βόλου διάρκειας 4 ετών ως έμμισθη ειδικευόμενη ιατρός έως τις 15.08.2000.

Τον Αύγουστο του **2001** μετά από επιτυχής εξετάσεις (επιτροπή Θεσσαλονίκης) μου χορηγήθηκε ο **Τίτλος Ειδικότητας της Γενικής Ιατρικής** με αριθμό Γ2/47533/16-10-01 έγγραφο της Διεύθυνσης Υγείας Ν. Α Θεσσαλονίκης το οποίο επικυρώθηκε με την αριθμό 2410/12-10-01 απόφαση της Εκτελεστικής Επιτροπής του Κ.ΕΣΥ.

Εργάστηκα ως εξειδικευμένη ιατρός σε έμμισθη θέση σε ιδιωτική κλινική του Βόλου (κλινική Σκιαθίτη), από τον Δεκέμβριο **2001** έως τον Μάιο **2002** (6 μήνες).

Διορίστηκα σε θέση **Επιμελητού Β' Γενικής Ιατρικής** επί θητεία στο Κέντρο Υγείας Αργαλαστής (Ν. Μαγνησία) από τις 18 Ιουνίου **2002** την οποία και επανακατέβαλα μετά από επαναπροκύρηξη το **2007**.

Εξελίχθηκα στον βαθμό **Επιμελητού Α' Γενικής Ιατρικής** στο Κέντρο Υγείας Αργαλαστής σύμφωνα με την αρ. Υ10α/27975/10 απόφαση του ΥΥΚΑ στις 26 Απριλίου **2010** όπου υπηρετώ μέχρι σήμερα.

## **ΓΛΩΣΣΕΣ**

Αγγλικά και Ιταλικά.

## **ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ**

1. Έλαβα μέρος στο διδακτικό πρόγραμμα της **Νοσηλευτικής Σχολής Αγριάς Βόλου**, διδάσκοντας το μάθημα **Γηριατρικής-Γεροντολογίας** για τα Ακαδημαϊκά έτη **1998-1999** και **1999-2000**.

2. Συμμετείχα σαν εκπαιδεύτρια στα σεμινάρια **Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Κατάρτισης** που υλοποίησε το τμήμα Θεσσαλίας της Ελληνικής Εταιρίας Διοικήσεως Επιχειρήσεων το έτος **1999** με θέμα "Υγιεινή και ασφάλεια στους χώρους εργασίας".
3. Κατά τα έτη 1999 και 2000, διατέλεσα τακτικό μέλος της **Επιστημονικής Επιτροπής** του Γενικού νοσοκομείου Βόλου συμβάλλοντας στη διαμόρφωση και την τήρηση του Εκπαιδευτικού Προγράμματος των ειδικευομένων ιατρών.
4. Το έτος **2000** συμμετείχα σαν εκπαιδεύτρια στα σεμινάρια **Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Κατάρτισης** του τμήματος Θεσσαλίας, με θέμα "Υγιεινή και ασφάλεια στους χώρους εργασίας".
5. Στα πλαίσια της **Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης** είμαι υπεύθυνη οργάνωσης μετεκπαιδευτικών μαθημάτων και συζήτησης περιστατικών στο Κ.Υ Αργαλαστής τα έτη **2005 – 2006 – 2007 - 2008 - 2009**.
6. Είμαι τακτικό μέλος του **Περιφερειακού Τμήματος Θεσσαλίας της Ελληνικής Εταιρίας Γενικής Ιατρικής** με διοργάνωση Μετεκπαιδευτικών Σεμιναρίων στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.
7. Στο Περιφερειακό τμήμα Θεσσαλίας της Ελληνικής Εταιρίας Γενικής Ιατρικής εκπληρώνω χρέη εκπροσώπου του Ν. Μαγνησίας.
8. Διατέλεσα ως μέλος ή συντονιστική γραμματεία στην Οργανωτική Επιτροπή Συνεδρίων Περιφερικών Τμημάτων της Ελληνικής Εταιρείας Γενικής Ιατρικής.



## **ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ**

1. Έλαβα μέρος σαν εισηγήτρια σε ημερίδες και διημερίδες με το Κέντρο Ψυχικής Υγείας τα έτη **1996 – 1997 – 1998** με θέμα : “ Αλκοόλ – Φίλος και Εχθρός ” σε κοινότητες του Πηλίου και σε γυμνάσια του Βόλου.
2. Το **1999** συμμετείχα ως ομιλήτρια σε Προγράμματα Κατάρτισης και Υποστήριξης Ορεινών Περιοχών στην Αύρα Καλαμπάκας, του Δημοτικού Οργανισμού Υγείας και Κοινωνικών Θεμάτων του Δήμου Βόλου (διάρκεια του προγράμματος 4 μηνών).
3. Έλαβα μέρος ως ομιλήτρια σε ημερίδες και διημερίδες τα έτη **1996 – 1997 – 1998** με θέμα “ Η Υγεία μας και εμείς ” σε κοινότητες του Πηλίου και σε γυμνάσια του Βόλου.
4. Το έτος **1996** (Υπηρεσία υπαίθρου) μετά από ομιλίες σε κοινότητες του Πηλίου και ενημερωτικές αναφορές στο τοπικό τύπο για την αξία της Αιμοδοσίας, οργάνωσα Αιμοδοσίες σε συνεργασία με το Τμήμα Αιμοδοσίας του Αχιλλοπούλειου Γενικού Νοσοκομείου Βόλου. Η δραστηριότητα αυτή συνεχίζεται και σήμερα σε κοινότητες του Ν. Πηλίου.
5. Συμμετέχω από το **2005** έως και σήμερα στο **Σύστημα Παρατηρητών Νοσηρότητας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας των Κέντρων Υγείας και Περιφερειακών Ιατρείων** και με την συνεργασία του **ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ** και του **Εργαστηρίου Υγιεινής του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης**, με σκοπό την επιτήρηση νοσημάτων με ευρύτερη σημασία για την δημόσια υγεία.

## **ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΑ ΣΧΟΛΕΙΑ**

Συμμετείχα ως διοργανώτρια και ομιλήτρια στο πρόγραμμα του Νοσοκομείου Βόλου “Μεσογειακή δίαιτα – Υγιεινή Διατροφή” .Υπό την αιγίδα της Νομαρχιακής Αυτοδιοίκησης Μαγνησίας, με ομιλίες σε όλα τα Δημοτικά Σχολεία του Βόλου και της Ν. Ιωνίας .

## **ΜΕΛΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΤΑΙΡΙΩΝ**

- ERS European Respiratory Society
- ΕΛΕΓΕΙΑ Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής
- ΕΛΕΓΕΙΑ Περιφερειακό Τμήμα Θεσσαλίας
- Ε.Δ.Ε Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
- Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία
- Ε.Ε.Ε.Ε.Π Ελληνική Εταιρεία Έρευνας και Εκπαίδευσης
- Εταιρεία Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού

## **ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Στις 14.01.2004 στην δεύτερη γενική συνέλευση έλαβε έγκριση η διδακτορική μου διατριβή με τίτλο: **“Παρακολούθηση ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια στη κοινότητα – Διατροφικοί και ψυχολογικοί παράγοντες που επιδρούν στη πρόγνωση της νόσου”**.

Επιβλέπων Καθηγητής Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης.

## **ΕΠΑΙΝΟΙ**

- Τον Φεβρουάριο 1997 έλαβα **εύφημη μνεία** από το Διοικητικό Συμβούλιο του Συλλόγου Αγίου Δημητρίου όπου υπηρέτησα κατά την Υπόχρεη υπηρεσία υπαίθρου στο Περιφερειακό Ιατρείο Κισσού.
- Στο 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής που πραγματοποιήθηκε στη Κέρκυρα τον Απρίλιο **2006**, έλαβα Έπαινο Αναρτημένης Ανακοίνωσης για την εργασία με τίτλο **“Παρουσίαση ενδιαφέρουσας περίπτωσης Λατροδεκτισμού σε αγροτική περιοχή και βιβλιογραφική Ανασκόπηση”**

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

### *ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΓΚΡΙΤΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ*

Impact of dietary shift to higher-antioxidant foods in COPD: A randomised trial.

E. Keranis, D.Makris, P.Rodopoulou, H.Martinou, G.Papamakarios, Z.Daniil, E.Zintzaras and K.Gourgoulianis

ERJ October 1,2010 vol 36 No 4. 774-780

### *ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ*

1. Παγκόσμιο Συνέδριο Χρόνιων παθήσεων. Γενεύη 1994  
“Foot let we know it better” Παρουσίαση εκπαιδευτικής Βιντεοκασέτας.  
E. Cavani\* , L. Scionti\*\* , F. Santeusanio\*\* , **I. Kerani\*** A. Puxeddu\*  
\* Istituto di Clinica Medica , Universita’ di Perugia Ospedale S. Maria,Terni  
\*\* Istituto di Medicina e Scienze Endocrine e Metaboliche, Universita di PG
2. 1<sup>ο</sup> Εθνικό Συνέδριο Επειγόντων Περιστατικών Ιταλία . Σαρδηνία – Σεπτέμβριος 1994  
Θέμα : “Ψευδή Οξεία Κοιλία από Διαβητική Κετοξέωση”  
E. Cavani\*, **I. Kerani\***, A. Candelori, S. Carini, Prinaldi, V. Bartolini  
\* Universita’ degli Studi di Perugia, Istituto di Clinica Medica Osp.Terni
3. 1<sup>ο</sup> Εθνικό Συνέδριο Επειγόντων Περιστατικών Ιταλίας. Σαρδηνία Σεπτέμβριος 1994  
Θέμα:“Διάγνωση Συνδρόμου Cushing στα Επείγοντα Περιστατικά” .  
E. Cavani\*,**I. Kerani\***,R.Pascucci\*,G Giovannetti\*\*,A.Candelori,P.Rinaldi  
\* Universita’ degli Studi di Perugia–Istituto di Clinica Medica Osp.di Terni  
\*\* Policlinico Monteluce Perugia – USSL Servizio di Pronto Soccorso
4. Διαβητολογικό Συνέδριο, Terni Ιταλία Σεπτέμβριος 1994  
Θέμα : “ Πρόταση για την Διάγνωση και θεραπεία του Διαβητικού ποδιού” .  
E. Cavani, L. Scionti, **E. Kerani**, S. Coaccioli, A. Puxeddu.  
Univerita’ degli Studi di Perugia Clinica Medica Ospedale civile di Terni
5. 12<sup>ο</sup>Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Γενικής Ιατρικής- Wonca 2006 Φλωρεντία Italy  
Θέμα: Association between patient’s knowledge of Diabetes and Glycemic control .  
**E. Keranis\***, S. Lakis\*, A. L. Skoura\*, P. Ioannidi\*, G. Kassi\*\*  
\* Argalasti Health Center \*\* General Hospital of Volos - Greece

6. 12<sup>ο</sup> Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Γενικής Ιατρικής–Wonca2006.Φλωρεντία Italy  
Θέμα : “ Assessment of cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN) in Type 2 Diabetes (NIDDM)  
E. Keranis, P. Ioannidi, P. Katsogiannos, E. Panagiotou, N. Antoniou  
Argalasti Health Center, Argalasti, Greece

### **ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

1. 9<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής , Κρήτη **1997**  
Θέμα : “Μεθοδολογία Παρακολούθηση των Διαβητικών Ασθενών σε επίπεδο Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας Σύστημα ήδη σε εφαρμογή στο Κέντρο Υγείας Ζαγοράς.  
Τζ. Αλμπίνο\* Ηλιάννα Κεράνη\*\*  
\* Κ.Υ. Ζαγοράς \*\* Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου.
2. 12<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής, Χαλκιδική **2000**.  
Θέμα: “Η Αντιμετώπιση εισόδου μεταλλικού ξένου σώματος Κερατοειδούς σε επίπεδο Πρωτοβάθμιας Ιατρικής Περίθαλψης “  
Α.Βουβαλούδη\*,Α.Γ.Βαϊοπούλου\*,Η.Γ.Κεράνη\*,Γ.Πέππα\*,Μ.Καρακατσάνη Μ. Βενιζέλος\*\*.  
\* Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου \*\* Κ.Υ. Πύλης Τρικάλων
3. 17<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής - Καλλιθέα Χαλκιδικής Μάιος **2005**  
Θέμα: Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ βαθμού ενημέρωσης και επιπέδου ρύθμισης Διαβητικών ασθενών “.  
Σ. Λάκης\*, Α. Λ. Σκούρα\*, Δ. Συρίβελης\*\*\*, Ε. Σωλήνη Κωστή\*, Κ. Χουλιαρά\*, Α. Γερούκαλης\*, Γ. Κάσση\*\*, Η.Κεράνη\*  
\* Κ.Υ. Αργαλαστής Μαγνησίας\*\* Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου  
\*\*\*Τμήμα Μηχανικών Υπολογιστών Τηλεπικοινωνιών, Δικτύων Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
4. 17<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής-Καλλιθέα Χαλκιδικής Μάιος **2005**.  
Θέμα : “ Λειτουργικός έλεγχος του Αναπνευστικού στη Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας “  
Η. Κεράνη\*, Ν. Τζοβάρης\*\*, Ε. Γερογιάννη\*\*, Κ. Γουργουλιάνης\*\*  
\* Κ.Υ. Αργαλαστής \*\* Πνευμονολογική κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
5. 17<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής-Καλλιθέα Χαλκιδικής Μάιος **2005**.  
Θέμα : “ Παρακολούθηση ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας “.  
Η. Κεράνη\*, Β. Κουλουμέντα\*\*, Θ. Κερενίδη\*\*, Κ. Γουργουλιάνης\*\*  
\* Κ.Υ. Αργαλαστής \*\* Πνευμονολογική κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
6. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Κέρκυρα Απρίλιος **2006**.  
Θέμα : “ Επιδημιολογική μελέτη παιδικών ατυχημάτων στα τακτικά και έκτακτα ιατρεία του Κέντρου Υγείας Αργαλαστής “.  
Η. Κεράνη, Γ. Μαλακασιώτη, Π. Ιωαννίδη, Β. Βαρλάμη, Λ. Δαμαλά  
Κ.Υ. Αργαλαστής, Βόλος

7. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Κέρκυρα Απρίλιος **2006**.  
Θέμα : “Αξιολόγηση ευρημάτων Κυτταρολογικής εξέτασης κατά Παπανικολάου στα πλαίσια προσυμπτωματικού ελέγχου σε ένα Κέντρο Υγείας”.  
Μ. Παπαδοπούλου, Ε. Λάσκου, Α. Καρασαΐνη, Π. Ιωαννίδη, **Η. Κεράνη**  
Κ.Υ. Αργαλαστής, Βόλος – Μαγνησίας
8. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Κέρκυρα Απρίλιος **2006**  
Θέμα : “Μεταβολικό σύνδρομο συχνότητα παραγόντων κινδύνου ανάλογα με τα κριτήρια διάγνωσης NCEP ATP III και IDF”  
Δ. Λιάνας\*, Α. Σκαρπέλος\*, Γ. Αλόκριος\*\*, Α. Αρβανίτης\*\*\* , **Η. Κεράνη\*\*\*\***, Π. Νάτσης\*\*\*\*\*, Ν. Ραζής\*\*\*\*\*  
\* Κ.Υ. Ερυμάνθειας Αχαΐας \*\* Κ.Υ. Χαλανδρίτσας Αχαΐας \*\*\* Γ.Ν. Πατρών  
\*\*\*\* Κ.Υ. Αργαλαστής Μαγνησίας \*\*\*\*\* Κ.Υ. Κλειτορίας Αχαΐας
9. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Κέρκυρα Απρίλιος **2006**  
Θέμα : “Νέα προτεινόμενα κριτήρια της IDF για το Μεταβολικό Σύνδρομο”.  
Δ. Λιάνας\*, Α. Σκαρπέλος\*, Γ.Αλόκριος\*\*, Α. Αρβανίτης\*\*\* **Η. Κεράνη\*\*\*\***, Ν. Ραζής\*\*\*\*\*  
\* Κ.Υ. Ερυμάνθειας Αχαΐας \*\* Κ.Υ. Χαλανδρίτσας Αχαΐας \*\*\* Γ.Ν. Πατρών  
\*\*\*\*Κ.Υ. Αργαλαστής Μαγνησίας \*\*\*\*\* Κ.Υ. Κλειτορίας Αχαΐας
10. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής - Κέρκυρα Απρίλιος **2006**  
Θέμα : “Εκτίμηση της Καρδιαγγειακής αυτόνομης Νευροπάθειας (CAN) σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου ΙΙ (ΣΔ ΙΙ) με τη χρήση των δοκιμασιών του Ewing”.  
Π. Ιωαννίδη, Π. Κατσόγιαννος, Ε. Παναγιώτου, Ν. Αντωνίου, **Η. Κεράνη**  
Κ.Υ. Αργαλαστής - Μαγνησίας
11. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής - Κέρκυρα Απρίλιος **2006**  
Θέμα : “Τα κριτήρια της αναθεωρούν σημαντικά το προφίλ του Μεταβολικού Συνδρόμου”  
Δ. Λιάνας\*, Α. Σκαρπέλος\*, Γ. Αλόκριος\*\*, Α. Αρβανίτης\*\*\*, **Η. Κεράνη\*\*\*\***, Ν. Ραζής\*\*\*\*\*  
\* Κ.Υ. Ερυμάνθειας Αχαΐας \*\* Κ.Υ. Χαλανδρίτσας Αχαΐας \*\*\* Γ.Ν. Πατρών  
\*\*\*\* Κ.Υ. Αργαλαστής Μαγνησίας \*\*\*\*\* Κ.Υ. Κλειτορίας Αχαΐας
12. 32<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο Αθήνα - Μάιος **2006**  
Θέμα :Εκτίμηση της Καρδιαγγειακής αυτόνομης Νευροπάθειας (CAN) σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου ΙΙ (ΣΔΙΙ) με τη χρήση των δοκιμασιών του Ewing”.  
Π. Ιωαννίδη, Π. Κατσόγιαννος, Ε. Παναγιώτου, Ν. Αντωνίου, **Η. Κεράνη**  
Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας
13. 19<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής - Χερσόνησος Ηρακλείου – Απρίλιος **2007**  
Θέμα: “Υπέρταση και μεταβολικό σύνδρομο”  
Δ. Λιάνας<sup>1</sup>, Α. Σκαρπέλος<sup>2</sup>, Γ. Αλόκριος<sup>3</sup>, **Η. Κεράνη<sup>4</sup>**, Β. Κανδηλιώτης<sup>5</sup>, Ν. Ραζής<sup>6</sup>.

1. Κ.Υ Ερυμάνθειας      2. Κ.Υ Θήρας      3. Κ.Υ Χαλανδρίτσας  
4. Κ.Υ Αργαλαστής 5. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών 6. Κ.Υ Κλειτορίας

**14.** 19<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής- Χερσονήσος Ηρακλείου Κρήτης- Απρίλιος **2007**

Θέμα: " Έλεγχος σακχάρου και χοληστερόλης σε ορεινή περιοχή της Αχαΐας "

Δ. Λιάνας<sup>1</sup>, Α. Σκαρπέλος<sup>2</sup>, **Η. Κεράνη**<sup>3</sup>, Β. Κανδηλιώτης<sup>4</sup>, Ν. Ραζής<sup>5</sup>

1. Κ.Υ Ερυμάνθειας      2. Κ.Υ Θήρας      3. Κ.Υ Αργαλαστής  
4. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών      5. Κ.Υ Κλειτορίας

**15.** 19<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Χερσονήσος Ηρακλείου Κρήτης – Απρίλιος **2007**

Θέμα: " Σακχαρώδης Διαβήτης και μεταβολικό σύνδρομο "

Δ.Λιάνας<sup>1</sup>, Α.Σκαρπέλος<sup>2</sup>, **Η.Κεράνη**<sup>3</sup>, Β.Κανδηλιώτης<sup>4</sup>, Ν.Ραζής<sup>5</sup>

1. Κ.Υ Ερυμάνθειας      2. Κ.Υ Θήρας      3. Κ.Υ Αργαλαστής  
4. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών      5. Κ.Υ Κλειτορίας

**16.** 20<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Κυλλήνη Ηλείας Απρίλιος **2008**

Θέμα: " Μελέτη αντιυπερτασικής θεραπείας, σύγκριση δύο περιοχών της Ελλάδος."

**Η.Κεράνη**<sup>1</sup>, Δ.Λιάνας<sup>2</sup>, Β.Κανδηλιώτης<sup>3</sup>, Α.Σκαρπέλος<sup>4</sup>, Ν.Ραζής<sup>5</sup>

1. Κ.Υ Αργαλαστής      2. Κ.Υ Ερυμάνθειας      3. Πάτρα      4. Κ.Υ Θήρας  
5. Κ.Υ Κλειτορίας

**17.** 20<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής Κυλλήνη Ηλείας, Απρίλιος **2008**

Θέμα:" Έλεγχος σακχάρου – χοληστερόλης σε περιοχή της Μαγνησίας "

**Η.Κεράνη**<sup>1</sup>, Δ.Λιάνας<sup>2</sup>, Β.Κανδηλιώτης<sup>3</sup>, Α.Σκαρπέλος<sup>4</sup>, Ν.Ραζής<sup>5</sup>

1. Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας      2. Κ.Υ Ερυμάνθειας Αχαΐας      3. Πάτρα  
4. Κ.Υ Θήρας      5. Κ.Υ Κλειτορίας Αχαΐας

**18.** 20<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής –Κυλλήνης Ηλείας, Απρίλιος **2008**

Θέμα: " Σακχαρώδης Διαβήτης και μεταβολικό σύνδρομο "

**Η.Κεράνη**<sup>1</sup>, Δ.Λιάνας<sup>2</sup>, Β.Κανδηλιώτης<sup>3</sup>, Α.Σκαρπέλος<sup>4</sup>, Ν.Ραζής<sup>5</sup>

1. Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας      2. Κ.Υ Ερυμάνθειας Αχαΐας      3. Πάτρα  
4. Κ.Υ Θήρας      5. Κ.Υ Κλειτορίας Αχαΐας

**19.** 21<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής-Σιθωνία Χαλκιδική, Απρίλιο **2009**

Θέμα: " Συχνότητα Σακχαρώδη Διαβήτη σε Υπερτασικούς ασθενείς"

Δ. Λιάνας<sup>1</sup>, **Η. Κεράνη**<sup>2</sup>, Δ. Τέγα<sup>1</sup>, Μ. Χρονοπούλου<sup>3</sup>, Ν. Ραζής<sup>4</sup>

1. Κ.Υ Ερυμάνθειας Αχαΐας      2. Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας  
3. ΓΝ Πατρών "Ο Άγιος Ανδρέας"      4. Κ.Υ Κλειτορίας Αχαΐας

**20.** 21<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής-Σιθωνία Χαλκιδική, Απρίλιος **2009**

Θέμα: "Παχυσαρκία και συνοσηρότητα"

Δ. Λιάνας<sup>1</sup>, **Η. Κεράνη**<sup>2</sup>, Δ. Τέγα<sup>1</sup>, Α. Αρβανίτης<sup>3</sup>, Ν.Ραζής<sup>4</sup>

1. Κ.Υ Ερυμάνθειας Αχαΐας      2. Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας  
3. ΓΝ Πατρών "Ο Άγιος Ανδρέας"      4. Κ.Υ Κλειτορίας Αχαΐας

21. 21<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής-Σιθωνία Χαλκιδικής, Απρίλιος 2009  
Θέμα: "Συχνότητα παχυσαρκίας σε ασθενείς που παρακολουθούνται σε περιοχή της Μαγνησίας"  
Δ. Λιάνας<sup>1</sup>, **Η. Κεράνη**<sup>2</sup>, Δ. Τέγα<sup>1</sup>, Ε. Μέλη<sup>2</sup>, Ν. Ραζής<sup>3</sup>  
1. Κ.Υ Ερυμάνθειας Αχαΐας 2. Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας 3. Κ.Υ Κλειτορίας Αχαΐας
22. 21<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής-Σιθωνία Χαλκιδική, Απρίλιος 2009  
Θέμα: "Συχνότητα υπερλιπιδαιμίας σε πληθυσμό ευθύνης ενός Κέντρου Υγείας στη Μαγνησία"  
Δ. Λιάνας<sup>1</sup>, **Η. Κεράνη**<sup>2</sup>, Δ. Τέγα<sup>1</sup>, Ν. Ραζής<sup>3</sup>  
1. Κ.Υ Ερυμάνθειας Αχαΐας 2. Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας 3. Κ.Υ Κλειτορίας Αχαΐας
23. 21<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής-Σιθωνία Χαλκιδικής, Απρίλιος 2009  
Θέμα: "Έλεγχος σακχάρου – χοληστερόλης σε περιοχή της Μαγνησίας"  
Δ. Λιάνας<sup>1</sup>, **Η. Κεράνη**<sup>2</sup>, Δ. Τέγα<sup>1</sup>, Ε. Μέλη<sup>2</sup>, Ν. Ραζής<sup>3</sup>  
1. Κ.Υ Ερυμάνθειας Αχαΐας 2. Κ.Υ Αργαλαστής Μαγνησίας 3. Κ.Υ Κλειτορίας Αχαΐας
24. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος-Θεσσαλονίκη, Νοέμβριος 2009  
Θέμα: Συγκριτική μελέτη αυξημένης πρόσληψης αντιοξειδωτικών στη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια  
**Η. Κεράνη**, Δ. Μακρής<sup>1</sup>, Ε. Μαρτίνου, Γ. Παπαμακάριος Κ.Ι. Γουργουλιάνης<sup>1</sup>  
Κ.Υ Αργαλαστής Γενικό Νοσοκομείο Βόλου,  
<sup>1</sup> Πνευμονολογική κλινική Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας
25. 22<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής- Κέρκυρα, Απρίλιος 2010  
Θέμα: "Καταγραφή και ανάλυση συνεδρίων φυσικοθεραπείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας."  
**Η. Κεράνη**, Α. Παπαδοπούλου, Φ. Καραχάλιου, Ε. Μέλη, Μ. Χάιδου, Ε. Γεωργοπούλου, Σ. Αποστολίνα  
Κ.Υ Αργαλαστής - Βόλος

## ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

### ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. Παγκόσμιο Συνέδριο Θεραπείας Χρόνιων Παθήσεων. Γενεύη 1994.  
Θέμα : " The list of the nurse in the education of Diabetic patient " .  
Καταγραφή αποτελεσμάτων ερωτηματολογίου απευθυνόμενο στο νοσηλευτικό προσωπικό με θέμα την Εκπαίδευση του Διαβητικού ασθενή.  
E. Cavani, N. Gazzaneo, S. Manganelli, A. Massimetti, **I. Kerani**, A. Puxeddu  
Istituto di Clinica Medica-Universita' di Perugia Ospedale S. Maria, Terni (I)

2. 12<sup>ο</sup> Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Γενικής Ιατρικής - Wonca **2006** - Φλωρεντία  
Θέμα : "Latrosectism in a rural area : A case report.  
**Eliana Keranis**, Georgia Malakasioti, Panagiota Ioannidi  
Health Center of Argalasti, Volos , Hellas
3. 12<sup>ο</sup> Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Γενικής Ιατρικής - Wonca **2006** - Φλωρεντία  
Θέμα : " Association between patient's knowledge of Diabetes and Glycemic control.  
**Eliana Keranis\***, Sotiris Lakis\*, Apostolia Lemonia Skoura\*, Panagiota Ioannidi\*, Georgia Kassi\*\*  
\* Argalasti Health Center \*\* General Hospital of Volos – Hellas
4. European Respiratory Society Annual Congress - ERS Barcelona **2010**  
Title: Impact of dietary shift to higher - antioxidant foods in COPD: A randomised trial.  
**E.Keranis\***, D.Makris\*, F.Karahaliou\*, A.Papadopoulou\*\*, K.Gourgoulisanis\*  
\*University of Thessaly School of Medicine, Larissa  
\*\*Health Center of Argalasti

### **ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

1. 33<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Οφθαλμολογικό Συνέδριο. Θεσσαλονίκη **2000**.  
Θέμα : "Η χρήση της τετρακαΐνης στα περιστατικά μεταλλικού ξένου σώματος του κερατοειδούς στο νομό Μαγνησίας".  
Α. Βουβαλούδη, Α.Βαϊοπούλου, **Η.Γ.Κεράνη**, Γ.Πέππα, Μ.Καρακατσάνη  
Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου
2. 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Παθολογικής Ανατομικής. Βόλος **2002**.  
Θέμα : " Έκτοπος Θυρεοειδικός ιστός στη στοματική κοιλότητα με σύγχρονη απουσία φυσιολογικού Θυρεοειδούς Αδένα. Περιγραφή περίπτωσης ".  
Γιαμαρέλου Π\*, Φεριτσεάν Α\*, Βαρδούλη Α\*\*, **Κεράνη Η\*\*\*\***, Διβάνη Σ\*\*, Κυριακίδου Α.\*\*\*\*, Βαλαγιάννης Δ\*\*\*\*, Αλεξοπούλου Ε\*,  
Τεχνολόγος : Ασημώρη Β.  
\*Παθολογοανατομικό Τμήμα\*\* Κυτταρολογικό Τμήμα\*\*\* Γενικός Ιατρός  
\*\*\*\* Μονάδα Εντατικής Θεραπείας \*\*\*\*\* Ωτορινολαρυγγολογικό Τμ.  
" Αχιλλοπούλειο " Γενικό Νοσοκομείο Βόλου
3. 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Παθολογικής Ανατομικής. Βόλος **2002**.  
Θέμα : " Μεταστατικό Καρκίνωμα εκ Νεφρικών κυττάρων στον Γαστρεντερικό σωλήνα. Περιγραφή τριών περιστατικών ".  
Παπαλαζάρου Δ.\*, Φεριτσεάν Α.\*, Γιαμαρέλου Π\*, Καρδάση Μ.\*\*, Καραγιάννη Γ.\*\*\*, Σκουλής Α.\*\*\*\*,**Κεράνη Η.\*\*\*\*\***,Γεροβασίλης Φ.\*\*, Αλεξοπούλου Ε\*,  
\*Παθολογικό Τμήμα\*\*Γαστρεντερολογικό Τμήμα\*\*\* Α' Παθολογικό Τμ.  
\*\*\*\* ΧΡΓ Τμήμα \*\*\*\*\* Γενικός Ιατρός  
Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου



4. 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής, Κως Απρίλιος **2004**.  
Θέμα : “ Σύνδρομο Kartagener – Παρουσίαση ενός περιστατικού ”  
**Η. Κεράνη\***, Β. Κουλουμέντα\*\*, Ε. Γερογιάννη\*\*, Κ. Γουργουλιάνης\*\*  
\* ΚΥ Αργαλαστής \*\* Πνευμονολογική κλ. Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
5. 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής, Κως Απρίλιος **2004**.  
Θέμα “ Λειτουργικός έλεγχος του Αναπνευστικού στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας ”.  
**Ηλιάννα Κεράνη\***, Ν. Τζοβάρης\*\*, Σ. Σάρκος\*\*, Κ.Γουργουλιάνης\*\*  
\*ΚΥ Αργαλαστής \*\* Πνευμονολογική κλ. Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
6. 17<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Καλλιθέα Χαλκιδικής **2005**  
Θέμα : “ Παρουσίαση ενός περιστατικού Δήγματος Αραχνοειδούς με πρόκληση συστηματικής τοξικής αντίδρασης ”.  
**Η.Κεράνη\***Α.Γιοβάνη\*\*Σ.Ρουσσογιάννης\*\*Ε.ΣωλήνηΚωστή\*Α.Λιούπης  
\* ΚΥΑργαλαστής\*\* Χειρουργική κλ.Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκ.Βόλου
7. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Κέρκυρα Απρίλιος **2006**  
Θέμα : “ Παρουσίαση ενδιαφέρουσας περίπτωσης Λατροδεκτισμού σε αγροτική περιοχή και Βιβλιογραφική ανασκόπηση ”.  
**Η. Κεράνη**, Γ. Μαλακασιώτη, Π. Ιωαννίδη  
Κ.Υ. Αργαλαστής - Μαγνησία
8. 32<sup>ο</sup> Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο – Αθήνα Μάιος **2006**  
Θέμα : “ Επιδημιολογική μελέτη Παιδικών Ατυχημάτων στα τακτικά και έκτακτα ιατρεία του Κέντρου Υγείας Αργαλαστής ”.  
Γ. Μαλακασιώτη, Π. Ιωαννίδη, Β. Βαρλάμη, **Η. Κεράνη**  
Κ.Υ. Αργαλαστής – Μαγνησία
9. 22<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής – Κέρκυρα, Απρίλιος 2010  
Θέμα:“ Μουκορμύκωση οφθαλμικού κόγχου – Παρουσίαση περιστατικού – Βιβλιογραφική ενημέρωση”  
**Η. Κεράνη**, Ε. Χριστοπούλου, Ε. Μέλη, Σ. Καυκή, Β. Χρόνης, Κ. Μπαρπάκης  
Κ.Υ. Αργαλαστής, Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου

### ***ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ***

1. Εισήγηση σε Εκπαιδευτική Ημερίδα Καλαμπάκα **1998**  
Θέμα : “ Η κατάθλιψη στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας και ο ρόλος του Γενικού Ιατρού ” .
2. Εισήγηση στις Ημέρες Πνευμονολογίας **2003**  
Θέμα:Παρουσίαση πρωτοκόλλων ΧρόνιαςΑποφρακτικής Πνευμονοπάθειας Πνευμονολογική κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
3. 22<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής Κέρκυρα Απρίλιος **2010**  
Θέμα: “Προληπτική Ιατρική ενηλίκων, Περιοδική εξέταση υγείας”.

## **ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ**

1. 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής **2006** Κέρκυρα. Μέλος της Επιτροπής Αναρτημένων Ανακοινώσεων τις ημέρες **27** και **29 Απριλίου**.
2. 19<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής - Χερσόνησο Απρίλιο **2007**  
Μέλος της Επιτροπής Αναρτημένων Ανακοινώσεων
3. 20<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής Κυλλήνη Ηλείας Απρίλιος **2008**  
Μέλος της Επιτροπής Αναρτημένων Ανακοινώσεων
4. 21<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής Σιθωνία Χαλκιδικής **2009**  
Μέλος της Επιτροπής Αναρτημένων Ανακοινώσεων
5. 22<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής Κέρκυρα Απρίλιος **2010**  
Προεδρείο σε προφορικές ανακοινώσεις.
6. 22<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής Κέρκυρα Απρίλιος **2010**  
Μέλος της Επιτροπής Αναρτημένων Ανακοινώσεων.
7. 2<sup>ο</sup> Πανθεσσαλικό Περιφ. Συμπόσιο Γενικής Ιατρικής Βόλος Οκτώβριο **2010**  
Προεδρείο σε διάλεξη.

## **ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ**

1. Έλαβα μέρος ως συν-ερευνήτρια σε Ευρωπαϊκή Πολυκεντρική Μελέτη με τίτλο **“Πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου I (IDDM), σε συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με IDDM , με ανοσολογική τροποποίηση δια της χορηγήσεως ινσουλίνης από του στόματος”**. Το πρωτόκολλο αυτό χρηματοδοτήθηκε από την παγκόσμια οργάνωση διαβήτη (JDFI) λόγω της ιδιαιτερότητας της τεχνικής του καθώς επίσης και από το MURST (Υπουργείο της Επιστημονικής και Τεχνολογικής Έρευνας της Ιταλίας) υπό τον τίτλο : Ρυθμιστικοί μηχανισμοί ανοσίας και νέες στρατηγικές προληπτικής επέμβασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου I. (Μελέτη αρ. 990623124 ).
2. Συμμετείχα στην Πολυκεντρική Μελέτη που οργανώθηκε και πραγματοποιήθηκε από την Επιτροπή Έρευνας της Ελληνικής Εταιρείας Γενικής Ιατρικής, με Θέμα : **“ Διερεύνηση παραγόντων κινδύνου Καρδιαγγειακών Νοσημάτων (KAN) στους χρήστες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας ”**.

3. Έλαβα μέρος ως συν-ερευνήτρια σε επιδημιολογική μελέτη που οργανώθηκε και πραγματοποιήθηκε από την επιτροπή έρευνας της Ελληνικής Εταιρείας Γενικής Ιατρικής με τίτλο: **Ρύθμιση Μεταβολικού Συνδρόμου** Ιούνιος 2008.

## ***ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ***

### ***ΔΙΕΘΝΗ***

1. Un esempio di Educazione alla Salute nella societa' dei media  
Unita locale socio – sanitaria della conca Ternana Terni – Italia **1994**
2. Asthma Management in the Primary Care Setting : Therapeutic Advances  
in ICS therapy  
World family doctors. Caring for people – WONCA Kos **2005**
3. COPD in Primary Care Setting : The Unmet Needs  
World family doctors. Caring for people – WONCA Kos **2005**

### ***ΕΛΛΗΝΙΚΑ***

1. Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα στο Σακχαρώδη Διαβήτη Διαβητολογικό Κέντρο Β' Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών – Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο - Αθήνα 25-29 Νοεμβρίου **1996**
2. Επικοινωνία και Συμπεριφορά με τον Ασθενή Ελληνική Εταιρεία Γενικής Ιατρικής – Τμήμα Θεσσαλίας - Καλαμπάκα **1998**
3. Πληροφορική και Οργάνωση Εργασίας - Εκμάθηση Windows 98, Microsoft Word – Excel – PowerPoint 97 και Internet. - Συνολική διάρκεια 40 ωρών- **1999**
4. Αντιμετώπιση ασθενούς με Χρόνια Φλεβική Ανεπάρκεια στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας - Ελληνική Εταιρεία Γενικής Ιατρικής Πήλιο **2001**
5. Αρτηριακή Υπέρταση - Σύγχρονες Αρχές Αντιμετώπισης Κέντρο Υπέρτασης – Γ' Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών - **2001**
6. Μεθοδολογία της Έρευνας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας Ελληνική Εταιρεία Γενικής Ιατρικής – Τμήμα Θεσσαλίας - Εκπαιδευτικές ώρες : 20 - **2002**

7. Συνήθη Ψυχικά Νοσήματα στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας  
Πρώτη σειρά από 5 επιστημονικά σεμινάρια Ψυχιατρική κλινική  
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας  
31/10/02 - 28/11/02 – 16/01/03 – 20/02/03 – 20/03/03
8. Συνήθη Ψυχικά Νοσήματα στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας  
Δεύτερη σειρά από 6 επιστημονικά σεμινάρια Ψυχιατρική κλινική  
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας  
27/11/03 – 22/01/04 – 26/02/04 – 01/04/04 – 29/04/04 – 27/05/04
9. Άσθμα, Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια στην Πρωτοβάθμια  
Φροντίδα Υγείας  
Πνευμονολογική κλινική του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας & το  
Περιφερειακό Τμήμα Ελληνικής Εταιρείας Γενικής Ιατρικής της  
Θεσσαλίας - **2004**
10. Αντιμετώπιση της Κατάθλιψης και της Άνοιας στην Πρωτοβάθμια  
Φροντίδα Υγείας  
Ελληνική Εταιρία Έρευνας & Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα  
Υγείας - Βόλος **2005**
11. Η αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 στην Πρωτοβάθμια  
Φροντίδα Υγείας  
Περιφερειακό Τμ. Θεσσαλίας Ελληνικής Εταιρείας Γενικής Ιατρικής **2005**
12. Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας “Γ.Παπαδάκης”  
Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά – Γ’ Παθολογικό Τμήμα &  
Διαβητολογικό Κέντρο - Αθήνα Φεβρουάριος **2006**
13. Κατάθλιψη : Διάγνωση & Φαρμακευτική Αντιμετώπιση στην  
Πρωτοβάθμια Περίθαλψη Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής  
Βόλος Ιούνιος **2006**.
14. Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί και ταξινόμηση κεφαλαλγίας και  
Συμπτωματική αντιμετώπιση των κρίσεων κεφαλαλγίας - προφυλακτική  
θεραπεία : Σύγχρονη θεώρηση. Στα πλαίσια της συνεχιζόμενης Ιατρικής  
εκπαίδευσης.  
Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής - Θεσσαλονίκη 16/9 και 21/10 – **2006**.
15. Επιστημονική Δημερίδα με θέμα : « HPV εμβόλιο : από την έρευνα στην  
εφαρμογή».  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης-Θεσσαλονίκη 01/**2007**.
16. Κλινικό Φροντιστήριο με θέμα: «Η διαχείριση των οπιοειδών στη  
Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας».  
Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής - Βόλος Απρίλιος **2007**.
17. «Διαχείριση του οξέως και χρόνιου πόνου από τον Γενικό Ιατρό».

ΕΛΕΓΓΕΙΑ και Ελληνική Εταιρεία Παρηγορητικής Συμπτωματικής φροντίδας καρκινοπαθών και μη ασθενών -στα πλαίσια του προγράμματος Συνεχιζόμενη Ιατρική Εκπαίδευσης - Αιδηψό Μάιος 2007.

18. «Αρχική Εκτίμηση – Αξιολόγηση και παροχή Επείγουσας Φροντίδας στον τραυματία και στον οξέως πάσχοντα», συνολικής διάρκειας 8 ωρών ΕΚΑΒ Βόλος Οκτώβριος 2007
19. Κλινικό Φροντιστήριο με θέμα : «Περιφερική αγγειακή νόσος» Ελληνική Αγγειοχειρουργική εταιρεία - Βόλος Νοέμβριος 2007.
20. Διαβητικό πόδι: Έλκη στα κάτω άκρα – πρόληψη ακρωτηριασμών. Εταιρεία Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού-Βόλος Δεκέμβριος 2007.
21. Κλινικό Φροντιστήριο με θέμα: «Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια». Καρπενήσι Φεβρουάριος 2008.
22. Εαρινό Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Ελληνική Εταιρεία Έρευνας & Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας - Βόλος Απρίλιος 2008
23. 4<sup>ο</sup> Πολυθεματικό Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο ΠΦΥ Ελληνική Εταιρεία Έρευνας & Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας - Κυλλήνη Ηλείας Ιούνιος 2009.
24. «Βασική Υποστήριξη ζωής & παροχή Α΄ Βοηθειών σε Επείγουσες καταστάσεις», συνολική διάρκεια 5 ωρών - ΕΚΑΒ Βόλος Ιούλιος 2009
25. 9<sup>ο</sup> Σεμινάριο Εκπαίδευσης Εκπαιδευτών ΕΛΕΓΓΕΙΑ Μέτσοβο Νοέμβριος 2009

### **ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ**

- Έχω παρακολουθήσει **49 Ελληνικά Συνέδρια** και **12 Διεθνή Συνέδρια** (ERS,WONCA, ADA) με ενεργό συμμετοχή σε πολλά από αυτά (παρουσίαση ανακοινώσεων).
- Έχω λάβει συνολικά **430 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης** (C.M.E. Credits – αναγνωρίσιμα από το ΠΙΣ & UEMS).
- Παρακολούθησα τις δραστηριότητες του εξωτερικού Πνευμονολογικού Ιατρείου στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο

**Λάρισα** από 5-11-02 έως 22-11-02. Στο διάστημα αυτό απέκτησα εμπειρία στην εκτέλεση και τη μελέτη της σπιρομέτρησης.

- Από τον Νοέμβριο του 2003 έως και σήμερα συμμετέχω ενεργά (στο Ν. Μαγνησίας) στο πρόγραμμα **Έγκαιρη Διάγνωση Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας** που πραγματοποιεί η Πνευμονολογική κλινική του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας σε Κέντρα Υγείας της Θεσσαλίας.
- Συνεργασία με την Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης κατά την διάρκεια των ακαδημαϊκών ετών **2006-2007, 2007-2008** ως **εκπαιδευτής προπτυχιακών φοιτητών στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας**
- Συμμετέχω από το **2005** έως και σήμερα στο **Σύστημα Παρατηρητών Νοσηρότητας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας των Κέντρων Υγείας και Περιφερειακών Ιατρείων** και με την συνεργασία του **ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ** και του **Εργαστηρίου Υγιεινής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης**, με σκοπό την επιτήρηση νοσημάτων με ευρύτερη σημασία για την δημόσια υγεία.
- Υπεύθυνη του **Ιατρείου Διακοπής Καπνίσματος** του Κ.Υ Αργαλαστής από το **2004** έως και σήμερα.

### ***Εθελοντική Προσφορά***

- Στο 3<sup>ο</sup> **Πανελλήνιο Προσκοπικό "Τζάμπορη"** (κατασκήνωση), στο Διεθνές Κέντρο Νεολαίας "Όλυμπος" στη Σκοτίνα Πιερίας προσέφερα τις υπηρεσίες μου ως μοναδική **Ιατρός της Κατασκήνωσης** (2.500 πρόσκοπων), για 10 ημέρες τον Αύγουστο 1998.

- Οργάνωσα και πραγματοποίησα **μαθήματα Πρώτων Βοηθειών και ΚΑΡΠΑ**, σε συνεργασία με το ΕΚΑΒ Βόλου σε Προσκοπικά Συστήματα του Ν. Μαγνησίας.
- Στα πλαίσια των **Ολυμπιακών Αγώνων ΑΘΗΝΑ 2004** προσέφερα εθελοντικά τις υπηρεσίες μου ως Ιατρός στη Διεύθυνση Ιατρικών Υπηρεσιών.
- Από το 2006 είμαι μέλος της Περιφέρειας Μαγνησίας του Σώματος Ελλήνων Προσκόπων (ΣΕΠ – Μαγνησίας).
- Είμαι υποστηρίκτρια 1<sup>ης</sup> γραμμής των **Ιατρών Χωρίς Σύνορα** από το 2005.
- Υποστηρίκτρια της οικολογικής οργάνωσης **WWF Ελλάς** από το 2000.
- Υποστηρίκτρια της οικολογικής οργάνωσης **GREENPEACE** Ελλάς από το 2002.