



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ:
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ
ΠΛΟΥΣΙΑΣ ΣΕ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

ΓΟΥΛΙΑΔΗΣ ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΛΑΡΙΣΑ 2011

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ
ΠΛΟΥΣΙΑΣ ΣΕ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ**

του Πρόδρομου Γουλιάδη
Ειδικευομένου Γενικής Ιατρικής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Ελένη Καρέτση

Επιμελήτρια Β' Πνευμονολογικής Κλινικής Παν. Θεσσαλίας (επιβλέπουσα)

Ζωή Δανιήλ

Επίκουρος Καθηγήτρια Πνευμονολογικής Κλινικής Παν. Θεσσαλίας

Χρυσή Χατζόγλου

Επίκουρος Καθηγήτρια Φυσιολογίας Παν. Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδα

Περίληψη.....	3
Αγγλική περίληψη.....	5
Εισαγωγή.....	6
I. Γενικό μέρος.....	8
1. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).....	8
1.1. Γενική περιγραφή της νόσου.....	8
1.2. Επιπολασμός και Κοινωνικοοικονομικές Συνέπειες της ΧΑΠ.....	9
1.3. Διάγνωση της ΧΑΠ.....	10
1.4. Παθογενετικοί μηχανισμοί στη ΧΑΠ.....	12
2. Οξειδωτικό stress και Αντιοξειδωτικά.....	15
2.1 Ελεύθερες ρίζες και Οξειδωτικό stress.....	15
2.2 Οξειδωτικό στρες και ΧΑΠ.....	16
2.3 Αντιοξειδωτικές ουσίες.....	16
2.3.1 Αντιοξειδωτικές βιταμίνες.....	17
3. Επίδραση των αντιοξειδωτικών στην αναπνευστική λειτουργία.....	19
II. Ειδικό μέρος.....	26
1. Σκοπός της μελέτης.....	26
2. Υλικό και μέθοδοι.....	27
3. Αποτελέσματα.....	31
4. Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	40
Βιβλιογραφία.....	44
Παράρτημα.....	55
Ερωτηματολόγιο.....	55

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από προοδευτικά εξελισσόμενη και μερικώς αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών μέσω αυξημένης τοπικής (στους αεραγωγούς) αλλά και συστηματικής φλεγμονής, γεγονός που οφείλεται εν μέρει, στο αυξημένο οξειδωτικό stress που παρουσιάζουν οι ασθενείς. Μελέτες αποδεικνύουν πως διαιτητικοί παράγοντες όπως η αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών ενδέχεται να έχουν ευεργετική επίδραση στην πνευμονική λειτουργία.

Στόχος αυτής της εργασίας ήταν η επανεκτίμηση της αναπνευστικής λειτουργίας και των διαιτητικών συνηθειών ασθενών με ΧΑΠ που συμμετείχαν στην προηγούμενη μελέτη, τρία χρόνια μετά την ολοκλήρωσή της. Αυτοί οι ασθενείς ήταν χωρισμένοι σε δύο ομάδες (ομάδα παρέμβασης που ακολουθούσε δίαιτα πλούσια σε αντιοξειδωτικά και ομάδα ελέγχου σε ελεύθερη δίαιτα).

Μέθοδος: Επανελέγχθηκαν 25 ασθενείς από την ομάδα παρέμβασης και 14 ασθενείς από την ομάδα ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής, κλινική εξέταση, και καταγράφηκαν τα σωματομετρικά στοιχεία και οι διατροφικές τους συνήθειες με τη βοήθεια ειδικού ερωτηματολογίου που είχε χρησιμοποιηθεί και στην προηγούμενη μελέτη.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης διατήρησαν τις προηγούμενες διατροφικές τους συνήθειες (δίαιτα πλούσια σε αντιοξειδωτικά) και είχαν οριακά μεγαλύτερη FEV1 ($p=0.053$) και μικρότερο δείκτη μάζας σώματος (BMI) ($p=0.02$), συγκριτικά με τους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. Επίσης δεν καταγράφηκε συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης αντιοξειδωτικών (φρούτων και λαχανικών) και αναπνευστικής λειτουργίας, αν και φάνηκε μια οριακή τάση συσχέτισης FEV1 και κατανάλωσης λαχανικών ($p=0.059$).

Συμπέρασμα: Η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά φαίνεται να έχει μία οριακά θετική συσχέτιση με την αναπνευστική λειτουργία στους ασθενείς με ΧΑΠ, όχι όμως στατιστικά σημαντική. Χρειάζεται περαιτέρω έλεγχος με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών για να εξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα.

ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

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. The aim of this study was to reassess patients with COPD who participated in the previous study, three years after its completion. These patients were divided into two groups (intervention group who followed a diet rich in antioxidants and a control group free diet). We examine again 25 patients from the intervention group and 14 patients from the control group. All patients underwent Functioning control of breathing, physical examination, and recorded the anthropometric data and dietary habits using a special questionnaire was used in the previous study. Patients in the intervention group maintained their previous eating habits (diet high in antioxidants) and had marginally higher FEV1 ($p=0.053$) and a lower body mass index (BMI) ($p=0.02$), compared with patients who were in the control group. Also not recorded a correlation between increased consumption of antioxidants (fruits and vegetables) and respiratory function, although it seemed a marginal trend correlation FEV1 and vegetable consumption ($p=0.059$). The mean consumption is that consuming foods rich in antioxidants seem to have a marginally positive association with lung function in patients with COPD, but not statistically significant. Seems to need further examination with a larger sample of patients to draw conclusions safer.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, diet, antioxidants

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυσική πορεία της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) χαρακτηρίζεται από προοδευτικά εξελισσόμενη και μερικώς αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών, επηρεασμένη ποιότητα ζωής και αυξημένη θνητότητα^{1,2}. Η επίπτωση της ΧΑΠ παρουσιάζει αυξητική τάση παγκοσμίως, γεγονός που καθιστά την αντιμετώπιση της νόσου ιατρικό ζήτημα μείζονος σημασίας. Διάφορες θεραπευτικές στρατηγικές όπως η διακοπή του καπνίσματος, οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις και τα προγράμματα αποκατάστασης χρησιμοποιούνται με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής αλλά και την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου σε ασθενείς με ΧΑΠ.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από αυξημένη τοπική (στους αεραγωγούς) αλλά και συστηματική φλεγμονή, γεγονός που οφείλεται εν μέρει, στο αυξημένο οξειδωτικό stress που παρουσιάζουν οι ασθενείς με ΧΑΠ συγκριτικά με υγιή άτομα. Έτσι έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η μείωση του οξειδωτικού stress μπορεί να αποβεί προστατευτική όσον αφορά την ανάπτυξη της ΧΑΠ και άλλων παθήσεων του αναπνευστικού. Υπάρχουν μελέτες που ερεύνησαν τον προστατευτικό ρόλο της διαιτητικής παρέμβασης (βασισμένης στην επαρκή πρόσληψη αντιοξειδωτικών) ενάντια στο οξειδωτικό stress^{3,4}. Σύμφωνα με αυτές, τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά (φρούτα και λαχανικά) μπορούν να προστατέψουν τους πνεύμονες από το την οξειδωτική καταστροφή^{5,6} που προκαλείται από το κάπνισμα ή την ρύπανση της ατμόσφαιρας^{7,8}. Άλλωστε έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και αναπνευστικής λειτουργίας σε μελέτες που έδειξαν ότι ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος το 1^ο δευτερόλεπτο (FEV1) σε άτομα με αυξημένη πρόσληψη φρούτων ήταν

περίπου 100ml υψηλότερος συγκριτικά τον αντίστοιχο ατόμων με μειωμένη πρόσληψη φρούτων^{3,9,10}.

Σύμφωνα με πολύ πρόσφατη μελέτη της ομάδας μας (Keranis) φαίνεται ότι δίαιτα πλούσια σε αντιοξειδωτικά (φρούτα και λαχανικά) σχετίζεται με βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΧΑΠ γεγονός που θα μπορούσε να προσδώσει στη διαιτητική παρέμβαση ένα θεραπευτικό ρόλο όσον αφορά την αντιμετώπιση της ΧΑΠ. Δεν υπάρχουν όμως δεδομένα που να αφορούν τη διάρκεια αυτών των θετικών αποτελεσμάτων, την περαιτέρω πορεία της αναπνευστικής λειτουργίας αυτών των ασθενών καθώς και τη συμμόρφωσή τους όσον αφορά τις διαιτητικές συνήθειες¹¹.

Βάσει των παραπάνω, στόχος της παρούσας εργασίας είναι να παρακολουθήσουμε την εξέλιξη των ασθενών με ΧΑΠ που συμμετείχαν στην προηγούμενη μελέτη μας, ελέγχοντας αν διατηρήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες που είχαν υιοθετηθεί και αξιολογώντας την αναπνευστική τους λειτουργία, η οποία θα συσχετιστεί με ενδεχόμενες αλλαγές στη διατροφή τους, τρία χρόνια μετά από την ολοκλήρωση της συμμετοχής τους στην προηγούμενη μελέτη.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

1.1 Γενική περιγραφή της νόσου

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μία χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών που χαρακτηρίζεται από απόφραξη των αεραγωγών, που δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη. Η νόσος είναι προοδευτικά επιδεινούμενη, ενώ τα τελευταία χρόνια αναγνωρίζονται διαρκώς οι συστηματικές συνέπειες της νόσου. Σύμφωνα με τον ορισμό της GOLD, η ΧΑΠ οφείλεται σε μια παθολογική φλεγμονώδη απάντηση των πνευμόνων σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια, με κυριότερο παράγοντα κινδύνου το κάπνισμα. Κάποια γενετική προδιάθεση υπάρχει για την ανάπτυξη ΧΑΠ, αλλά ο καλύτερα χαρακτηρισμένος σήμερα γενετικός παράγοντας που σχετίζεται με τη ΧΑΠ είναι η έλλειψη α₁-αντιθρυψίνης. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως επαγγελματική έκθεση, έκθεση σε καύση στερεών καυσίμων (βιομάζας) και το παθητικό κάπνισμα αποτελούν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΑΠ, αλλά ο κυριότερος παράγοντας παραμένει η καπνιστική συνήθεια.(GOLD) ¹².

Η ΧΑΠ σαν όρος καλύπτει μια σειρά διαταραχών που συχνά συνυπάρχουν και είναι η χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα. Η ΧΑΠ καθορίζεται με όρους που αφορούν τη λειτουργικότητα των πνευμόνων, η χρόνια βρογχίτιδα με κλινικούς όρους και το εμφύσημα με παθολογοανατομικούς. Η χρόνια βρογχίτιδα ορίζεται σαν χρόνιος παραγωγικός βήχας για τρεις μήνες και για δύο συνεχόμενα έτη, εφόσον βέβαια άλλα αίτια παραγωγικού βήχα έχουν αποκλειστεί ¹. Το εμφύσημα ορίζεται η μόνιμη διάταση των αεραγωγών περιφερικά των τελικών βρογχιολίων και συνοδεύεται από καταστροφή του τοιχώματος τους, χωρίς εμφανή ίνωση ².

1.2 Επιπολασμός και Κοινωνικοοικονομικές Συνέπειες της ΧΑΠ

Η ΧΑΠ αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα υγείας, καθώς πρόκειται για μια συχνή νόσο με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, που επιδεινώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα υγείας σε ολόκληρο τον πλανήτη. Περισσότεροι από 4-6% των ενηλίκων στην Ευρώπη πάσχουν από ΧΑΠ, ενώ η νόσος ευθύνεται για 200.000-300.000 θανάτους και επιβαρύνει συνολικά τα συστήματα υγείας με 5 δισεκατομμύρια ευρώ περίπου κάθε χρόνο στην Ευρώπη ¹³. Σύμφωνα με δεδομένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, είναι η 4^η αιτία θανάτων παγκοσμίως, καθώς ευθύνεται για 2.74 εκατομμύρια θανάτους το 2000, ενώ ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί και άλλο τα προσεχή έτη. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η ΧΑΠ αποτελούσε την 5^η κατά σειρά αιτία θανάτου στη Δυτική Ευρώπη και την 8^η κατά σειρά αιτία θανάτου στην Ανατολική Ευρώπη το 1990, ενώ μέχρι το 2020 αναμένεται να είναι η 3^η αιτία θανάτου και το 5^ο σημαντικότερο πρόβλημα υγείας πανευρωπαϊκά. ^{14,15}. Η νόσος αποτελεί το μοναδικό από τα μείζονα αίτια θνησιμότητας στον πλανήτη για το οποίο η θνησιμότητα εξακολουθεί να εμφανίζει αυξητική τάση την τελευταία 40ετία, σε αντίθεση με όλα τα άλλα αίτια, η θνησιμότητα από τα οποία μειώνεται ή είναι στάσιμη.

Στην Ελλάδα 8,4% του πληθυσμού άνω των 35 ετών (11,4% των ανδρών και 4,8% των γυναικών) πάσχει από ΧΑΠ. Η νόσος σήμερα είναι συχνότερη στους άνδρες, αλλά η εμφάνισή της στις γυναίκες αυξάνεται ραγδαία, ιδιαίτερα λόγω της διάδοσης της καπνιστικής συνήθειας, με αποτέλεσμα στις ηλικίες κάτω των 50 ετών ο επιπολασμός της ΧΑΠ να είναι αντίστοιχος στα δύο φύλα, κάτι που αντανακλά και τη διεθνή τάση για τη νόσο. Ο επιπολασμός της νόσου ανάλογα με την περιοχή ήταν 6% για την Αθήνα, 10,1% στις άλλες αστικές περιοχές, 8.5% στις ημιαστικές περιοχές

και 9,1% στις αγροτικές περιοχές. Η ηλικία και η καπνιστική συνήθεια σχετίζονται άμεσα με τον επιπολασμό της νόσου και στα δύο φύλα. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι στη μελέτη αυτή, όπως και στις περισσότερες αντίστοιχες μελέτες, αναδείχθηκε ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΧΑΠ, ιδιαίτερα εκείνων με ήπια νόσο, δεν γνώριζαν το πρόβλημα υγείας τους.¹⁶

1.3 Διάγνωση της ΧΑΠ

Οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια παρουσιάζουν χρόνιο βήχα, συχνά με απόχρεμψη, συμπτώματα τα οποία αποδίδουν συχνά στην καπνιστική συνήθεια και μόνο. Το κύριο σύμπτωμα, ωστόσο, που οδηγεί τους ασθενείς στο γιατρό είναι η δύσπνοια, αν και όταν εμφανιστεί η νόσος είναι κατά κανόνα προχωρημένη¹⁷. Απαραίτητο για τη διάγνωση της νόσου είναι το ιστορικό έκθεσης σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια και ιδιαίτερα η τεκμηρίωση της καπνιστικής συνήθειας. Η κλινική εξέταση δεν είναι απαραίτητο ότι θα βοηθήσει στη διάγνωση της ΧΑΠ, ενώ η απλή ακτινογραφία χρησιμεύει κυρίως για τον αποκλεισμό άλλων διαγνώσεων. Η διάγνωση της νόσου τεκμηριώνεται με την απλή σπιρομέτρηση, η οποία κατά κανόνα πρέπει να πληροί τις διεθνείς οδηγίες και να γίνεται μετά από τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου. Στη σπιρομέτρηση θα πρέπει να αναδεικνύεται αποφρακτικού τύπου διαταραχή, η οποία δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη μετά από βρογχοδιαστολή. Στη σπιρομέτρηση αξιολογούνται κυρίως:

- ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο (forced expiratory volume in 1 second, FEV₁). Θεωρείται ο πιο αντιπροσωπευτικός δείκτης της συνολικής αναπνευστικής ικανότητας. Εκφράζεται σε λίτρα ανά δευτερόλεπτο και η φυσιολογική του τιμή είναι μεγαλύτερη του 80%.

- η δυναμικά εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα (forced vital capacity, FVC). Η φυσιολογική τιμή είναι μεγαλύτερη του 80%.
- Ο λόγος FEV₁/FVC, δηλαδή η σχέση μεταξύ του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου το πρώτο δευτερόλεπτο και της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας. Η σχέση αυτή επιτρέπει τη διάκριση της αναπνευστικής λειτουργίας σε φυσιολογική, αποφρακτική και περιοριστική.

Για τη διάγνωση της ΧΑΠ είναι απαραίτητος ο λόγος FEV₁/FVC να είναι μικρότερος από 70%, ενώ ανάλογα με την τιμή του FEV₁ ταξινομείται η βαρύτητα της νόσου. Η ταξινόμηση της βαρύτητας της νόσου κατά στάδια αναφέρεται αναλυτικά στον Πίνακα 1 και αποτελεί χρήσιμο προγνωστικό εργαλείο για την πορεία της ΧΑΠ ¹, τη χρήση των υπηρεσιών υγείας ², την παρακολούθηση των παροξύνσεων ^{18,19}, και τη θνητότητα της νόσου ²⁰.

Πίνακας 1

Διεθνής ταξινόμηση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Προσαρμοσμένο από τη GOLD.

	FEV ₁ /FVC	FEV ₁	Συμπτώματα
I : Ήπια	< 70%	≥ 80%	Με ή χωρίς συμπτώματα
II : Μέτρια	< 70%	50-79%	
III : Σοβαρή	< 70%	30-49%	
IV : Πολύ Σοβαρή	< 70%	< 30%	
		ή < 50%	+ Αναπνευστική ή Δεξιά Καρδιακή Ανεπάρκεια

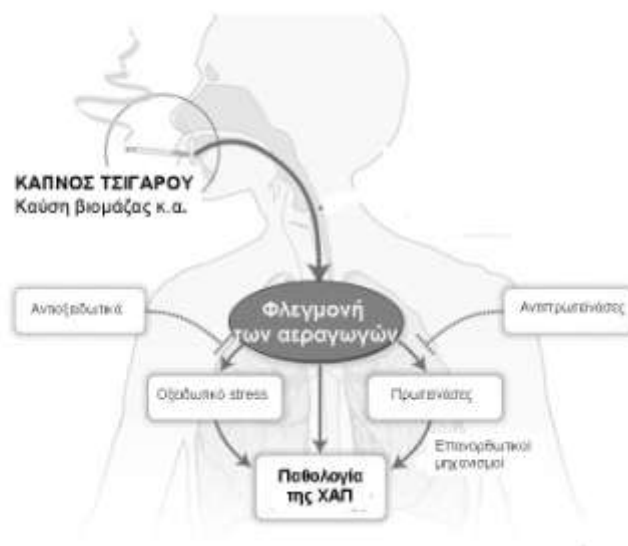
FEV₁: δυναμικά εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο (forced expiratory volume in 1 second).

FVC: δυναμικά εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα (forced vital capacity).

1.4 Παθογενετικοί μηχανισμοί στη ΧΑΠ

Η φλεγμονή στους αεραγωγούς που παρατηρείται στη ΧΑΠ ουσιαστικά αποτελεί ενισχυμένη απάντηση της φυσιολογικής φλεγμονώδους απάντησης του αναπνευστικού σε χρόνιες ερεθιστικές ουσίες όπως ο καπνός του τσιγάρου. Η φλεγμονή ενισχύεται περαιτέρω από το οξειδωτικό stress και τη περίσσεια πρωτεασών στους πνεύμονες. Αυτοί οι μηχανισμοί μαζί οδηγούν στις χαρακτηριστικές παθολογικές μεταβολές που παρατηρούνται στη ΧΑΠ (εικόνα 1).

Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από ουδετεροφιλική φλεγμονή. Τα φλεγμονώδη κύτταρα εκκρίνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές και αλληλεπιδρούν με κύτταρα των αεραγωγών αλλά και του παρεγχύματος.



Εικόνα 1. Παθογενετικοί μηχανισμοί στη ΧΑΠ

Οξειδωτικό stress

Το οξειδωτικό stress μπορεί να ενισχύσει τη φλεγμονή στη ΧΑΠ. Το οξειδωτικό stress συμβάλλει στην ανάπτυξη της ΧΑΠ με την οξείδωση βιολογικών μορίων. Αυτή η οξείδωση οδηγεί στη δυσλειτουργία ή και το θάνατο κυττάρων, την καταστροφή του εξωκυττάριου χώρου, την αδρανοποίηση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών και την προαγωγή της γενετικής έκφρασης.²¹

Διαταραχή της ισορροπίας πρωτεασών - αντιπρωτεασών

Στη ΧΑΠ μπορεί να εμφανιστεί δυσαναλογία πρωτεάσης και αντιπρωτεάσης λόγω αυξημένης παραγωγής της πρώτης και μειωμένης της δεύτερης. Οι σημαντικότερες πρωτεϊνάσες είναι η ουδετεροφιλική ελαστάση, η καθεψίνη G, η

πρωτεΐνάση 3 που παράγονται από τα ουδετερόφιλα οι καθεψίνες B, K, L, S που παράγονται από τα μακροφάγα και οι μεταλλοπρωτεϊνάσες 8, 9, 12 (MMP). Οι σημαντικότερες αντιπρωτεϊνάσες είναι η α1 αντιθρυψίνη και οι αναστολείς των MMP. Η ελαστάση όχι μόνο συμβάλλει στην καταστροφή του παρεγχύματος αλλά είναι και πολύ ισχυρός επαγωγέας της βλεννώδους έκκρισης και της υπερπλασίας των αδένων του βλεννογόνου.^{22,23}.

2. ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS ΚΑΙ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ

2.1 Ελεύθερες ρίζες και οξειδωτικό stress

Σημαντικό ρόλο στην τοξική επίδραση σε βιολογικούς οργανισμούς παίζουν οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και οι δραστικές ενώσεις οξυγόνου (ROS). Οι δραστικές ενώσεις οξυγόνου είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου, το υποχλωριώδες οξύ και το όζον. Αυτές οι ενώσεις έχουν ισχυρή οξειδωτική δράση και πολύ εύκολα με την επίδραση μεταλλικών ιόντων μετατρέπονται σε δραστικές ελεύθερες ρίζες οξυγόνου²⁴. Οι ελεύθερες οξειδωτικές ρίζες παίζουν ρόλο τόσο στην φυσιολογία του κυττάρου όσο και σε επιβλαβείς επιδράσεις που είναι η γήρανση και οι οξειδωτικές αλλοιώσεις.

Το σύνολο των ενδοκυτταρικών και εξωκυτταρικών συνθηκών που οδηγούν στη χημική και μεταβολική παραγωγή δραστικών οξυγονούχων ενώσεων ονομάζεται οξειδωτικό stress.

Οι βιολογικοί οργανισμοί σε συνεργασία με ορισμένα δομικά συστήματα του ενδοκυττάριου 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. Επιπλέον υπάρχουν και εξωγενείς παράγοντες στους οποίους εκτίθενται καθημερινά οι βιολογικοί οργανισμοί όπως είναι ο καπνός του τσιγάρου, ατμοσφαιρικοί ρύποι, διατροφή, ακτινοβολία, οι οποίοι συμβάλλουν στη δημιουργία οξειδωτικού stress και χρειάζεται να αντιμετωπιστούν με επιπρόσθετες αντιοξειδωτικές ουσίες²⁵.

2.2 Οξειδωτικό στρες και ΧΑΠ

Το οξειδωτικό stress, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, μπορεί να ενισχύσει τη φλεγμονή στη ΧΑΠ. Οι δείκτες του οξειδωτικού stress (π.χ. το υπεροξειδίο του υδρογόνου, το 8-ισοπροστανίνο) βρίσκονται σε αυξημένα επίπεδα στους πνεύμονες, το συμπύκνωμα εκπνεόμενου αέρα, στα πτύελα αλλά και στη συστηματική κυκλοφορία των ασθενών με ΧΑΠ. Το οξειδωτικό stress αυξάνεται περισσότερο στις παροξύνσεις. Το οξειδωτικό stress προκαλεί διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες στους πνεύμονες, όπως η ενεργοποίηση γονιδίων που προάγουν τη φλεγμονή, η ανενεργοποίηση των αντιπρωτεασών, η αύξηση παραγωγής βλέννας και η αυξημένη εξοίδηση πλάσματος. Αρκετές από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες μεσολαβούνται μέσω του περοξυνιρίτη, ο οποίος παράγεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ ανιόντων σουπεροξειδίου και οξειδίου του αζώτου (nitric oxide). Το οξείδιο του αζώτου με τη σειρά του παράγεται από την επαγόμενη συνθάση του οξειδίου του αζώτου, η οποία εκφράζεται στους περιφερικούς αεραγωγούς και το πνευμονικό παρέγχυμα στους ασθενείς με ΧΑΠ. Το οξειδωτικό stress μπορεί επίσης να ευθύνεται για την ελάττωση της δραστηριότητας της αποακετυλάσης των ιστονών στους πνεύμονες των ασθενών με ΧΑΠ, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη έκφραση φλεγμονωδών γονιδίων και μείωση της αντιφλεγμονώδους δράσης των γλυκοκορτικοειδών. (βιβλιογραφία από το αντίστοιχο κείμενο της GOLD, σελίδα 25-26) ¹²

2.3 Αντιοξειδωτικές ουσίες

Η αντιοξειδωτική προστασία των βιολογικών μηχανισμών στο ενδοκυττάριο 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. Έρευνες έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις των αντιοξειδωτικών στο πλάσμα είναι μειωμένες σε περιπτώσεις ασθενειών και γήρατος. Τα τελευταία χρόνια ενισχύεται η υπόθεση της ευεργετικής δράσης των βιταμινών και προτείνεται η χρήση βιοενεργών ουσιών των τροφίμων για την πρόληψη ή τη μείωση του κινδύνου ασθενειών και νεοπλασιών.

2.3.1 Αντιοξειδωτικές βιταμίνες.

Ασκορβικό οξύ: Το ασκορβικό οξύ ή βιταμίνη C υπάρχει στο πλάσμα σε συγκεντρώσεις 50-70μM και παίζει σημαντικό αντιοξειδωτικό ρόλο, ιδιαίτερα λόγω της ικανότητας του για αναγέννηση της α-τοκοφερόλης. Επίσης βρίσκεται στο εξωκυττάριο και ενδοκυττάριο υγρό στους πνεύμονες, βοηθά στη φυσιολογική ενυδάτωση των αεραγωγών και συνεπώς η έλλειψή του μπορεί να οδηγήσει σε παχύρρευστες βλεννώδεις εκκρίσεις και ευόδωση της φλεγμονής. Η επάρκεια του είναι σημαντική για την πρόληψη του οξειδωτικού stress ²⁶. Οι αντιοξειδωτικοί του ρόλοι είναι πολυάριθμοι και περιλαμβάνουν:

- Την εξουδετέρωση των ριζών οξυγόνου και υπεροξειδίου.
- Απομακρύνει τις υδροδιαλυτές υπερόξυλο δραστικές ρίζες.
- Αναγεννά την α-τοκοφερόλη στις βιολογικές μεμβράνες και στις λιποπρωτεΐνες.
- Μπορεί να προστατεύσει τις μεμβράνες και τις λιποπρωτεΐνες από τη λιπιδική υπεροξείδωση που προκαλούν οξειδωτικές ουσίες του καπνού του τσιγάρου.
- Είναι ισχυρός καθαριστής του όζοντος και του διοξειδίου του αζώτου ενώ ταυτόχρονα προστατεύει το υγρό που επικαλύπτει το επιθήλιο των αεραγωγών από τις οξειδωτικές ενώσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης.

- Προστατεύει από τις οξειδωτικές βλάβες ελευθέρων ριζών που παράγονται από ορισμένα φάρμακα.

Τοκοφερόλες: οι τοκοφερόλες ή βιταμίνη Ε αποτελούν τη σημαντικότερη ομάδα λιποδιαλυτών αντιοξειδωτικών ουσιών. Υπάρχουν στο εξωκυττάριο υγρό στους πνεύμονες και στις λιπιδικές μεμβράνες. Η αντιοξειδωτική τους δράση εντοπίζεται κυρίως στην παρεμπόδιση αλυσιδωτών αντιδράσεων των ελεύθερων ριζών, στη δέσμευση υπερόξυλο ριζών και στην αναστολή της λιπιδικής υπεροξειδωσης, γι αυτό και η έλλειψη της μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό stress σε διάφορα όργανα. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα κυμαίνονται από 20-28μΜ. Η πρόσληψη της βιταμίνης Ε γίνεται με τη διατροφή και κυρίως από τα φυτικά έλαια, τους ξηρούς καρπούς, τα σιτηρά και τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά.

Άλλες βιταμίνες: εκτός από τις δύο βιταμίνες που προαναφέρθηκαν υπάρχουν και άλλες βιταμίνες και ουσίες μικρού μοριακού βάρους με σημαντική αντιοξειδωτική δράση που παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του οξειδωτικού stress. Οι βιταμίνες αυτές είναι οι: Α, Β, D, Κ, Β6, Β12, θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, νιασίνη, φολικό οξύ, α και β καροτένιο, ρετινοειδή, φλαβονοειδή και διάφορες φαινόλες των φυτικών τροφίμων. Γι αυτές τις βιταμίνες υπάρχουν πολυάριθμες μελέτες που δείχνουν ότι συμβάλλουν στην αντιμετώπιση του οξειδωτικού stress και επίσης φαίνεται να παίζουν σημαντικό αντικαρκινικό ρόλο.²⁷

3. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Μελέτες αποδεικνύουν πως διαιτητικοί παράγοντες όπως η αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών ενδέχεται να έχουν ευεργετική επίδραση στην πνευμονική λειτουργία. Η ΧΑΠ, είναι ασθένεια με σημαντικό αντίκτυπο στην υγεία και οικονομία. Επιπλέον, η μειωμένη λειτουργία των πνευμόνων είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Για το λόγο αυτό παρατηρούμε τελευταία μια αύξηση της υποστήριξης της έρευνας, μελέτες και δημοσιεύσεις που σχετίζονται με ΧΑΠ και τους καθοριστικούς παράγοντες της πνευμονικής λειτουργίας σε σχέση με διατροφικές συνήθειες. Η διατροφή μπορεί να διαδραματίσει κάποιο ρόλο στην πρόληψη της ΧΑΠ και είναι σίγουρα σημαντική για τη διαχείριση της ΧΑΠ. Υπάρχουν αναφορές σχετικά με την επίδραση της πρόσληψης φρούτων, ψαριών, αντιοξειδωτικών βιταμινών, λιπαρών οξέων, νατρίου ή μαγνησίου, στους δείκτες άσθματος και ΧΑΠ. Εξαιτίας αυτών των ενδείξεων γίνονται συνέχεια μελέτες που έχουν ως στόχο να αποδείξουν κάποια συσχέτιση μεταξύ ΧΑΠ και διατροφής ή συμπληρωμάτων διατροφής. Από τα μέχρι τώρα στοιχεία προκύπτουν κάποιες ενδείξεις αλλά καμία μελέτη ακόμη δεν έχει αποδείξει ισχυρή συσχέτιση. Χρειάζεται ίσως συνέχιση των μελετών έτσι ώστε να αυξηθεί το συνολικό δείγμα ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Οι μέχρι τώρα μελέτες ελέγχουν τη σχέση της ΧΑΠ με τροφές όπως φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, προϊόντα ολικής αλέσεως, ψάρια, κρέας και μεμονωμένα στοιχεία που περιέχονται στα τρόφιμα όπως είναι οι βιταμίνες Α, C, D, E, και άλλες ουσίες όπως είναι τα φλαβονοειδή, οι κατεχίνες, το νάτριο, το μαγνήσιο, το σελήνιο. Τα αποτελέσματα δεν είναι πάντα θετικά αλλά υπάρχουν μελέτες που δεν δείχνουν

καμία μεταβολή και ίσως αυξημένη κατανάλωση κάποιων ουσιών να έχει και αντίθετα αποτελέσματα.

Σύμφωνα με την αρχική μελέτη της Kerani et al ¹¹, μέρος της οποίας αποτελεί και το δείγμα μας, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) χαρακτηρίζεται από αυξημένο οξειδωτικό στρες. Διατροφικοί παράγοντες, όπως η άφθονη κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά, όπως φρούτα και λαχανικά, μπορεί να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με ΧΑΠ. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι μια διαιτητική αλλαγή που αφορά πρόσληψη τροφής με περισσότερα αντιοξειδωτικά μπορεί να συνδέεται με βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας και, από την άποψη αυτή, διατροφικές παρεμβάσεις μπορούν να θεωρηθούν χρήσιμες σε ασθενείς με ΧΑΠ.

Η μεγάλη κατανάλωση φρούτων μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΧΑΠ ^{3,9,10,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40}, και φαίνεται να προκαλεί μια μικρή μείωση της θνησιμότητας σε αυτούς τους ασθενείς ⁴¹. Επίσης σύμφωνα με άλλη μελέτη φάνηκε ότι ασθενείς που μείωσαν την κατανάλωση φρέσκων φρούτων παρουσίασαν μεγαλύτερη έκπτωση της FEV1 σε σύγκριση με εκείνους που δεν άλλαξαν τις διαιτητικές συνήθειες τους ⁴². Η κατανάλωση φρούτων συσχετίστηκε επίσης με μείωση της παραγωγής πτυέλων για 3 μήνες ή περισσότερο κατ' έτος ³⁴.

Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις από επιδημιολογικές μελέτες ότι η κατανάλωση ψαριών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ΧΑΠ ^{6,28,31,32,35,43}. Επίσης η κατανάλωση ψαριών μπορεί να εξηγήσει εν μέρει τη διαφορά θνησιμότητας ασθενών με ΧΑΠ ⁴¹. Η ευεργετική σχέση μεταξύ κατανάλωσης ψαριών και αναπνευστικής λειτουργίας που προτάθηκε αποδόθηκε στην παρουσία των ω-3 λιπαρών οξέων στο λίπος των ψαριών, η οποία αναστέλλει ανταγωνιστικά το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος και έτσι μειώνει την παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών ⁴⁴.

Υπάρχουν και μελέτες σύμφωνα με τις οποίες δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση από την πρόσληψη ψαριών^{10,30}.

Η κατανάλωση λαχανικών φάνηκε να δρα προστατευτικά στο αναπνευστικό σύστημα^{29,32,35,38,39,40,43}. Υπάρχει και μελέτη όμως κατά την οποία δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση από την πρόσληψη λαχανικών^{10,30}.

Υπάρχουν επίσης ενδείξεις για την προστατευτική επίδραση της πρόσληψης δημητριακών¹⁰. Η προστατευτική επίδραση της πρόσληψης ολικής αλέσεως ψωμιού επίσης απαιτεί περαιτέρω επιβεβαίωση⁴⁴.

Κατανάλωση μικρής ποσότητας αλκοόλ μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις σε ασθενείς με ΧΑΠ¹⁰.

Επίσης ευρήματα από κλινικές δοκιμές υποστηρίζουν ότι διατροφική θεραπεία με συμπληρώματα διατροφής είναι σημαντική για την πνευμονική αποκατάσταση⁴⁵.

Υπήρξε πολύ πρόσφατα ενδιαφέρον για το ρόλο του άξονα βιταμίνης D στην πνευμονική νόσο, η οποία περιλαμβάνει τη βιταμίνη D, υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR) και D-δεσμευτική πρωτεΐνη (VDBP)⁴⁶. Η βιταμίνη D φαίνεται ικανή να αναστέλλει τις φλεγμονώδεις διεργασίες στον πνεύμονα και παράλληλα να ενισχύει τους μηχανισμούς άμυνας κατά των παθογόνων του αναπνευστικού συστήματος⁴⁷. Από αυτή την άποψη υποστηρίζουμε ότι η ΧΑΠ είναι μια ασθένεια για την οποία η βιταμίνη D μπορεί να είναι ευεργετική. Επιδημιολογικές μελέτες αποκάλυψαν μια δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ του ορού 25-OHD επίπεδα και πνευμονικής λειτουργίας⁴⁸. Οι ερευνητές παραθέτουν στοιχεία που συνδέουν τη βιταμίνη D με τη διαφοροποίηση του σχηματισμού των μεταλλοπρωτεϊνών και τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, γεγονότα που συμμετέχουν στην αναδιαμόρφωση του πνεύμονα, ως δυνητικές οδοί μέσω των οποίων η βιταμίνη D μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία

των πνευμόνων^{49,50}. Απαιτείται όμως περαιτέρω μελέτη και περισσότερα δεδομένα που να υποδηλώνουν ποιες ομάδες ασθενών θα μπορούσαν να βοηθηθούν περισσότερο^{46,49,50}.

Τα φλαβονοειδή έχουν προταθεί για την προστασία έναντι χρόνιων πνευμονικών παθήσεων¹⁰. Η προστατευτική επίδραση της πρόσληψης φλαβονοειδών όπως πρόσφατα αναφέρθηκε επίσης απαιτεί περαιτέρω επιβεβαίωση⁴⁴.

Σύμφωνα με μελέτη κατεχίνες των φρούτων, αλλά όχι του τσαγιού φάνηκε να έχουν ευεργετική επίδραση στη ΧΑΠ¹⁰, ενώ άλλοι ερευνητές βρήκαν ότι η υψηλή πρόσληψη του μαύρου τσαγιού μπορεί να προστατεύσει τους άνδρες καπνιστές από την ανάπτυξη ΧΑΠ³⁸.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία επίσης φαίνεται ότι η χορήγηση της βιταμίνης Α μπορεί να είναι ευεργετική για την πρόληψη και τη θεραπεία των βλαβερών συνεπειών της ΧΑΠ^{34,51,52,53}. Διατροφή φτωχή σε βιταμίνη Α (γάλα) αυξάνει τον κίνδυνο απόφραξης των αεραγωγών⁵⁴. Σύμφωνα με άλλη μελέτη όμως, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ μεταβολής FEV1 και πρόσληψης βιταμίνης Α^{55,56}.

Αναφορικά με τη βιταμίνη Ε είναι γνωστό ότι πρόκειται για μια αντιοξειδωτική βιταμίνη που μπορεί να προστατεύει τους πνεύμονες από οξειδωτικές βλάβες που προκαλούν το κάπνισμα και η ατμοσφαιρική ρύπανση⁴⁴. Σύμφωνα με μελέτες φάνηκε μια προστατευτική επίδραση της αυξημένης πρόσληψης βιταμίνης Ε στη ΧΑΠ^{4,30,33,51,57}. Η βιταμίνη Ε σχετίστηκε με μείωση της παραγωγής πτυέλων για 3 μήνες ή περισσότερο κατ' έτος³⁴. Η έλλειψη σε βιταμίνη Ε φαίνεται να συνδέεται με συμπτώματα συριγμού⁵⁸. Η βιταμίνη Ε φαίνεται να έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με την αναπνευστική λειτουργία συγκριτικά με άλλες αντιοξειδωτικές βιταμίνες⁵⁹. Υπάρχουν όμως και αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά την επίδραση της βιταμίνης Ε στη ΧΑΠ^{32,35,55,60,61,62,63}. Σε άλλη μελέτη η βιταμίνη Ε δεν παρουσίαζε

κάποια συσχέτιση με τα περισσότερα συμπτώματα και την πνευμονική λειτουργία, αλλά είχε θετική συσχέτιση με τον παραγωγικό βήχα⁵. Δίαιτα με συμπληρώματα βιταμίνης E (σε φυσιολογική ημερήσια δόση) δεν φάνηκε να έχει θετική επίδραση στη συχνότητα και τη σοβαρότητα των οξέων λοιμώξεων του αναπνευστικού, ενώ αντίθετα παρατηρήθηκαν δυσμενείς επιδράσεις της βιταμίνης E όσο πιο σοβαρή ήταν η ασθένεια ⁶⁴. Όπως γίνεται επομένως κατανοητό υπάρχει ανάγκη περαιτέρω έρευνας για την καλύτερη κατανόηση των επιδράσεων των αντιοξειδωτικών βιταμινών³³.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η επίδραση της διατροφής στην αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι σαφής για αντιοξειδωτικές βιταμίνες όπως η βιταμίνη C ^{6,9,32,33,34,35,36,55,57,59,65,66,67,68}. Η βιταμίνη C, είναι αντιοξειδωτική βιταμίνη και μπορεί να προστατεύει τους πνεύμονες από οξειδωτικές βλάβες από το κάπνισμα ή την ατμοσφαιρική ρύπανση ^{44,60,69}. Αντιοξειδωτικές και άλλες δράσεις της βιταμίνης C μπορεί να προστατεύσουν από πνευμονικό εμφύσημα, ή να μειώσουν απαντήσεις σε περιβαλλοντικούς ρύπους ⁹. Η έλλειψη σε βιταμίνη C φάνηκε επίσης να συνδέεται με συμπτώματα συριγμού ⁵⁸. Σε άλλη μελέτη η βιταμίνη C δεν φάνηκε να συσχετίζεται με τα περισσότερα συμπτώματα του αναπνευστικού, εκτός από το βήχα με τον οποίο είχε αντιστρόφως ανάλογη σχέση, ενώ από την άλλη η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C φάνηκε προστατευτική για τους δείκτες FEV1 και FVC συγκριτικά με τη χαμηλή κατανάλωση ⁵. Σύμφωνα με τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση της επίδρασης της βιταμίνης C ³³.

Η β-καροτένιο είναι αντιοξειδωτική βιταμίνη και μπορεί να προστατεύει τους πνεύμονες από οξειδωτικές βλάβες από το κάπνισμα ή την ατμοσφαιρική ρύπανση ^{34,44,57,59,70}. Τα άτομα με υψηλά επίπεδα β-καροτένιου στο πλάσμα έτειναν να έχουν υψηλότερο FVC συγκριτικά με άτομα με χαμηλά επίπεδα β-καροτένιου⁷¹. Δεν

παρατηρήθηκε καμία επίδραση από την πρόσληψη της β καροτένιου, σε άτομα που δεν είχαν ιστορικό χρόνιας αναπνευστικής νόσου^{30,32,43}.

Για την α-τοκοφερόλη ενώ δε φάνηκε να έχει καμμία θετική επίδραση στα συμπτώματα της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας^{43,71}, υπάρχουν μελέτες σύμφωνα με τις οποίες φάνηκε να έχει τελικά θετική δράση^{56,70}.

Πιθανές ευεργετικές συνέπειες διαιτητικών παραγόντων, όπως το σελήνιο^{57,67,72}, μαγγάνιο, πυριδοξίνη, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος έχουν προταθεί, αλλά πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω⁴⁴. Η μελέτη της επίδρασης του σεληνίου δεν φαίνεται να δίνει πειστικές αποδείξεις για τα κλινικά του οφέλη στη ΧΑΠ σύμφωνα με άλλη μελέτη³³. Το μαγνήσιο μπορεί να διαδραματίσει έναν ευεργετικό ρόλο στην πρόληψη και τη θεραπεία του άσθματος μέσω της χαλάρωσης των βρογχικών λείων μυϊκών ινών των βρόγχων⁴⁴.

Υπάρχουν όμως και τροφές για τις οποίες οι μελέτες έδειξαν αρνητικές επιπτώσεις στην πνευμονική λειτουργία και την πρόγνωση της ΧΑΠ. Αναφορικά με το νάτριο, φάνηκε να έχει αρνητικές επιπτώσεις για τους πνεύμονες επειδή μπορεί να αυξήσει την αντιδραστικότητα των αεραγωγών, μέσω ενίσχυσης της αντλίας νατρίου στη μεμβράνη των λείων μυϊκών ινών των αεραγωγών^{6,33,44}. Διατροφή πλούσια σε επεξεργασμένα δημητριακά, κόκκινο κρέας, γλυκά και τηγανητές πατάτες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της ΧΑΠ^{35,73}. Η συχνή κατανάλωση αλλαντικών αυξάνει τον κίνδυνο ΧΑΠ. Τα αλλαντικά έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε νιτρώδη άλατα παράγουν ενώσεις αζώτου που μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στον πνεύμονα^{74,75}.

Ο ρόλος της καπνισματικής συνήθειας σε σχέση με τη διατροφή και την αναπνευστική νόσο πρέπει επίσης να διευκρινιστεί. Τα αντιοξειδωτικά που βρίσκονται στα τρόφιμα μπορεί θεωρητικά να προστατεύσουν τη βλάβη των ιστών του πνεύμονα από τον καπνό του τσιγάρου, αλλά οι περισσότερες προηγούμενες

επιδημιολογικές μελέτες δεν επικεντρώθηκαν στους ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ΧΑΠ, δηλαδή τους καπνιστές. Σε μία μελέτη υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η βιταμίνη C μπορεί να είναι ένας τροποποιητής των αρνητικών συνεπειών του καπνίσματος στη ΧΑΠ ⁶⁸. Μια άλλη μελέτη μέτρησε τη διαφορά όσον αφορά τη διαιτητική πρόσληψη μεταξύ των καπνιστών και πρώην καπνιστών με ή χωρίς ΧΑΠ. Τα άτομα με πρόσληψη λαχανικών της ≥ 1 μερίδα / ημέρα ήταν λιγότερο πιθανό να έχουν ΧΑΠ, σε σχέση με εκείνους που καταναλώνουν $\geq 1,5$ μερίδες / ημέρα φρούτων. Συμπερασματικά, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών φάνηκε αντιστρόφως ανάλογη με την εμφάνιση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας και ίσως αυτό το γεγονός θα μπορούσε να δώσει μια εξήγηση γιατί ορισμένοι καπνιστές δεν αναπτύσσουν χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ⁷⁶.

Με βάση τα στοιχεία των παραπάνω μελετών φαίνεται να υπάρχει μια διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ οξειδωτικής – αντιοξειδωτικής κατάστασης και περιορισμού της ροής του αέρα στο αναπνευστικό σύστημα ⁷⁷. Ωστόσο παρόλο που σε αρκετές μελέτες δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση πρόσληψης αντιοξειδωτικών και αναπνευστικής λειτουργίας, αυτό που φαίνεται είναι ότι οι διατροφικές συνήθειες και το οξειδωτικό στρες μαζί με το κάπνισμα και την επαγγελματική έκθεση παίζουν ρόλο στην εμφάνιση παθήσεων στον πνεύμονα ⁷⁸. Γι αυτό είναι δικαιολογημένο να προωθηθεί υγιεινή διατροφή, πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και προϊόντα ολικής αλέσεως και χαμηλή ποσότητα λιπαρών τροφίμων και αλκοόλ ²⁹. Από τα διαθέσιμα στοιχεία ωστόσο, δεν μπορεί να δικαιολογηθούν διατροφικές συστάσεις για την πρωτογενή πρόληψη της ΧΑΠ ²⁸. Ο ρόλος όμως της διατροφής στην ανάπτυξη της νόσου και την αναστρεψιμότητα της απόφραξης χρειάζεται περαιτέρω έρευνα.

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, σε πολύ πρόσφατη μελέτη της ομάδας μας, 120 ασθενείς με ΧΑΠ είχαν τυχαιοποιηθεί σε δύο ομάδες (μια που ακολούθησε δίαιτα πλούσια σε αντιοξειδωτικά και μια που ακολούθησε ελεύθερη δίαιτα). Αυτοί οι ασθενείς είχαν παρακολουθηθεί για 3 χρόνια με στόχο την εκτίμηση της επίδρασης της διαιτητικής παρέμβασης στην μεταβολή της αναπνευστικής λειτουργίας τους, που φάνηκε να έχουν θετική συσχέτιση όπως έχει περιγραφεί.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η επανεκτίμηση ασθενών με ΧΑΠ που συμμετείχαν στην προηγούμενη μελέτη, τρία χρόνια μετά την ολοκλήρωσή της. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση, λήψη ιστορικού (καταγραφή μεταβολής των συμπτωμάτων του αναπνευστικού, παροξύνσεων ΧΑΠ, νοσηλειών λόγω ΧΑΠ την τελευταία τριετία και των συνυπαρχόντων νοσημάτων) αλλά και σε λεπτομερή καταγραφή των διαιτητικών τους συνηθειών, της κατανάλωσης αλκοόλ και της σωματικής τους δραστηριότητας το ίδιο χρονικό διάστημα. Ακολούθησε σπιρομετρικός έλεγχος. Στόχος ήταν να ελεγχθεί αν διατηρήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες που είχαν υιοθετηθεί κατά τη διάρκεια της πρώτης μελέτης και η επανεκτίμηση της αναπνευστικής τους λειτουργίας, η οποία θα συσχετιζόταν με ενδεχόμενες μεταβολές στις διατροφικές τους συνήθειες ή στον υπόλοιπο τρόπο ζωής τους τρία χρόνια μετά.

2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μετά την πάροδο τριών ετών από την ολοκλήρωση της προηγούμενης μελέτης και μέσα σε χρονικό διάστημα τεσσάρων μηνών, επανεκτιμήθηκαν ασθενείς με ΧΑΠ στο νομό Μαγνησίας και συγκεκριμένα στην Αργαλαστή Πηλίου, οι οποίοι είχαν συμμετάσχει στην προηγούμενη μελέτη και ανήκαν είτε στην ομάδα που είχε ακολουθήσει δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά (ομάδα παρέμβασης) είτε στην ομάδα που είχε ακολουθήσει ελεύθερη δίαιτα (ομάδα ελέγχου). Πρόκειται για ασθενείς με πιστοποιημένη ΧΑΠ, χωρίς ιστορικό άσθματος, ατοπίας ή άλλης αναπνευστικής νόσου. Στην παρούσα φάση οι ασθενείς θα έπρεπε να είναι ελεύθεροι παρόξυνσης ΧΑΠ για χρονικό διάστημα ≥ 4 εβδομάδων και χωρίς ιστορικό κακοήθειας πνεύμονα (που να εμφανίστηκε την τελευταία τριετία). Επιλέχθηκαν με τυχαίο τρόπο 40 άτομα από την ομάδα παρέμβασης και 40 άτομα από την ομάδα ελέγχου. Ακολούθησε τηλεφωνική επικοινωνία μαζί τους ώστε να προγραμματιστεί η νέα επανεξέταση. Από την ομάδα παρέμβασης ανταποκρίθηκαν 25 ασθενείς (4 είχαν πεθάνει, 6 δεν βρέθηκαν, 3 δεν μπορούσαν να μετακινηθούν λόγω ιατρικών προβλημάτων και 2 αρνήθηκαν να επανεξεταστούν), ενώ από την ομάδα ελέγχου 14 ασθενείς (6 είχαν πεθάνει, 8 δεν βρέθηκαν, 7 δεν μπορούσαν να μετακινηθούν λόγω ιατρικών προβλημάτων, 4 αρνήθηκαν να επανεξεταστούν και 1 έπασχε από καρκίνο πνεύμονα).

Εκτίμηση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών

Χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο της προηγούμενης μελέτης που αφορούσε τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών, ώστε να υπάρχει ομοιογένεια και άμεση σύγκριση των αποτελεσμάτων. Αυτό περιείχε ερωτήσεις για 8 κατηγορίες τροφίμων (φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, κατηγορία λαδιού, όσπρια, κόκκινο κρέας,

πουλερικά και ψάρια), ενώ ακολουθούσε λεπτομερής καταγραφή της κατανάλωσης φρούτων (14 είδη) και λαχανικών (15 είδη). Τα περισσότερα από αυτά τα προϊόντα παράγονται στην ευρύτερη περιοχή και είναι διαθέσιμα το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου. Για κάθε κατηγορία τροφίμων ζητούταν από τον ασθενή να απαντήσει όσον αφορά την ποσοτική εκτίμηση της κατανάλωσής του με μια σκάλα από το 3 έως το 0 (μεγάλη-καθημερινά, μέτρια ≥ 3 φορές εβδομαδιαίως, μικρή-1-2 φορές εβδομαδιαίως ή καμμία κατανάλωση). Για κάθε μια απάντηση αντιστοιχούσε βαθμολογία από το 0 έως το 3. Ο υπολογισμός του βαθμού κατανάλωσης γινόταν παίρνοντας το μέσο όρο των βαθμών κατανάλωσης. Στην συνέχεια ακολουθούσε καταγραφή της μεταβολής της κατανάλωσης των παραπάνω προϊόντων, την τελευταία τριετία (το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ των δύο μελετών) αν δηλαδή υπήρξε αύξηση ή ελάττωση της κατανάλωσης. Οι αλλαγές στην κατανάλωση υπολογίστηκαν με την απόλυτη διαφορά των τιμών. Επιπλέον καταγράφηκε ο βαθμός κατανάλωσης αλκοόλ όπως και ο βαθμός άσκησης των ασθενών.

Ο γιατρός που συμπλήρωνε το ερωτηματολόγιο πριν από την κλινική εξέταση και τη σπυρομέτρηση δε γνώριζε την ομάδα στην οποία ανήκε ο ασθενής στην προηγούμενη μελέτη, ώστε να υπάρχει στο μεγαλύτερο δυνατό βαθμό αμεροληψία όσον αφορά την καταγραφή των διαιτητικών συνηθειών του ασθενή.

Στοιχεία από την κλινική εξέταση των ασθενών

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση και καταγράφηκαν τα σωματομετρικά τους στοιχεία (ύψος, βάρος) και υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI = βάρος/ύψος² εκφρασμένο σε kg/m²).

Αξιολόγηση της σπυρομέτρησης

Η σπυρομέτρηση πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς με τη χρήση ξηρού σπυρομέτρου (Jaeger, Wuertzburg, Germany) σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της American Thoracic Society. Από τα στοιχεία της σπυρομέτρησης αξιολογήθηκαν ο FEV_1 , η (FVC), ο λόγος των δύο τιμών (FEV_1/FVC) και η μεσοεκπνευστική ροή στο 25-75% της FVC ($FEF_{25-75\%}$). Όλοι οι ασθενείς είχαν $FEV_1/FVC < 70\%$ ενώ ανάλογα με τα επίπεδα του FEV_1 , η διαταραχή χαρακτηρίστηκε ως ήπια ($FEV_1 > 80\%$), μέτρια (FEV_1 50-80%), σοβαρή (FEV_1 30-50%) και πολύ σοβαρή ($FEV_1 < 30\%$).

Ατομικό αναμνηστικό ιστορικό και συνυπάρχουσες παθήσεις

Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν πιστοποιημένο ιστορικό ΧΑΠ. Ακολούθησε καταγραφή των συμπτωμάτων του αναπνευστικού, του αριθμού των παροξύνσεων ΧΑΠ κατά το τελευταίο έτος αλλά και κατά την τελευταία τριετία καθώς και του αριθμού των νοσηλειών λόγω ΧΑΠ την τελευταία τριετία. Επίσης καταγράφηκαν τα συνυπάρχοντα νοσήματα όπως η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η ηπατική νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα νοσήματα του συνδετικού ιστού, οι παθήσεις του θυρεοειδούς, ο καρκίνος, η ψυχιατρική νόσος ή οποιοδήποτε άλλο νόσημα. Η καταγραφή και αξιολόγηση των προαναφερθεισών παθήσεων βασίστηκε σε κατάλληλες ερωτήσεις που συμπεριλήφθηκαν στο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης των ασθενών. Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκε η φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν οι ασθενείς για τα αντίστοιχα νοσήματα, όπως αυτή καταγράφηκε με βάση το βιβλιário ασθενείας τους.

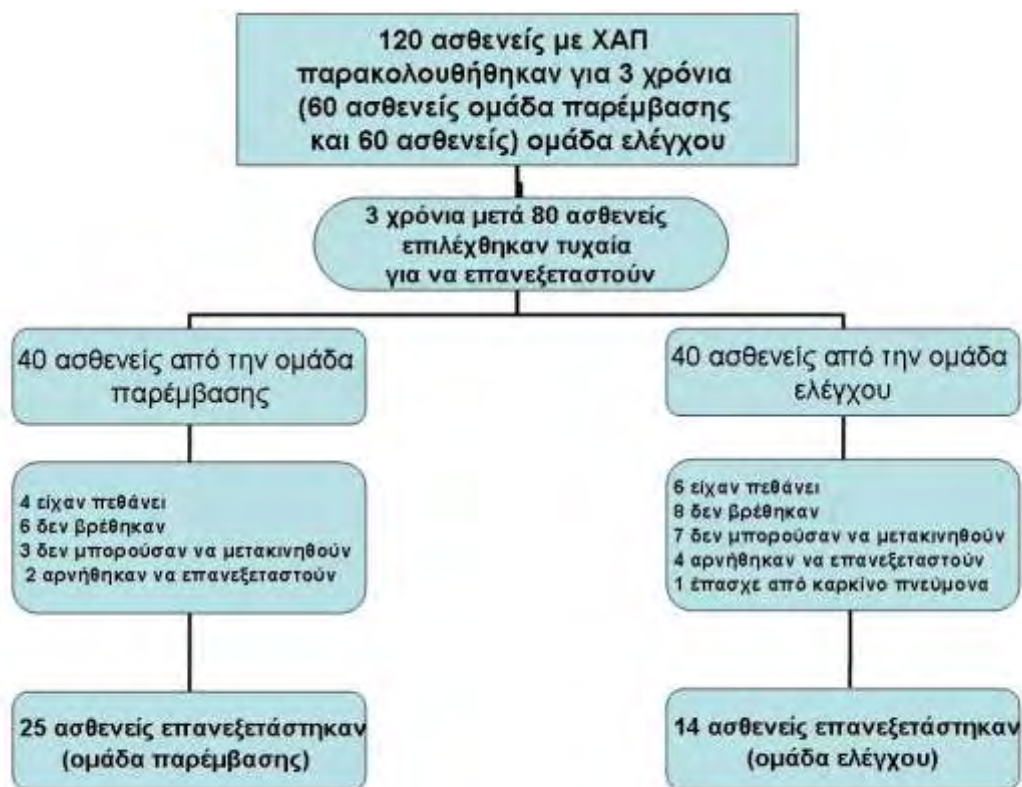
Στατιστική ανάλυση

Τα δημογραφικά δεδομένα των ασθενών αναφέρονται ως μέση τιμή \pm τυπικό σφάλμα (mean \pm SEM). Οι συγκρίσεις μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών έγιναν με unpaired t-tests και με Mann-Whitney U tests, για δεδομένα με κανονικές και μη κανονικές κατανομές αντίστοιχα. Οι συγκρίσεις μεταξύ μη ποσοτικών μεταβλητών έγιναν με τη δοκιμασία chi-square ή τη δοκιμασία Fischer's exact test. Τιμές p-value <0.05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πληθυσμός μελέτης

Στη μελέτη αξιολογήθηκαν στοιχεία από 39 ασθενείς με ΧΑΠ που επανεξετάστηκαν σε Ιατρείο του Κ.Υ.Αργαλαστής Πηλίου. Αρχικά είχαν κληθεί για επανεξέταση 80 ασθενείς με ΧΑΠ (40 από την ομάδα παρέμβασης και 40 από την ομάδα ελέγχου). Από αυτούς 41 αποκλείστηκαν για τους λόγους που αναφέρονται στην **Εικόνα 2**.



Εικόνα 2. Πληθυσμός της μελέτης

Τα χαρακτηριστικά των 39 συμμετεχόντων ασθενών με ΧΑΠ που αξιολογήθηκαν στη μελέτη παρέχονται στον Πίνακα 2.

Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν $73,3 \pm 2$ έτη. Από τους 39 συμμετέχοντες οι 32 (82%) ήταν άνδρες, ενώ οι 7 (18%) ήταν γυναίκες. Η σταδιοποίηση των ασθενών με ΧΑΠ σύμφωνα με τη GOLD ήταν: 11 (28.3%) ασθενείς σταδίου I, 24 (61.5%) ασθενείς σταδίου II, 4 (10.2%) ασθενείς σταδίου III, ενώ δεν υπήρχε ασθενής σταδίου IV.

Αναφορικά με το δείκτη μάζας – σώματος (BMI) φαίνεται ότι η ομάδα ελέγχου παρουσίασε μεγαλύτερες τιμές (31.6 ± 1.4 έναντι 27.6 ± 0.8 αντίστοιχα $p=0.02$) συγκριτικά με την ομάδα παρέμβασης τρία χρόνια μετά την ολοκλήρωση της πρώτης μελέτης, ενώ αρχικά (έξι χρόνια πριν) οι δύο ομάδες δεν παρουσίασαν διαφορά ως προς το BMI.

Δεν καταγράφηκε διαφορά στην καπνιστική συνήθεια των ασθενών με ΧΑΠ, μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ δεν υπήρξε ασθενής πρώην καπνιστής σε καμία από τις δύο ομάδες που να ξεκίνησε ξανά το κάπνισμα.

Όσον αφορά το βαθμό άσκησης δεν παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά κατά την επανεξέταση, μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου, ενώ σύμφωνα με τα αποτελέσματα φάνηκε ότι στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (28-72%) υπήρχε μικρός βαθμός σωματικής άσκησης (κατά κύριο ποσοστό: καθιστικός τρόπος ζωής).

Ο μέσος όρος (\pm SEM) των παροξύνσεων ΧΑΠ το τελευταίο έτος για την ομάδα παρέμβασης ήταν 0.44 ± 0.1 και για την ομάδα ελέγχου 0.64 ± 0.16 ($p=0.28$).

Αναφορικά με τα συνυπάρχοντα νοσήματα δεν καταγράφηκε διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, νεφρικής ή ηπατικής νόσου, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, ή ψυχιατρικής νόσου μεταξύ των δύο ομάδων. Το πρώτο σε συχνότητα

συνυπάρχον νόσημα ήταν η υπέρταση (61.5%), ενώ ακολουθούσε ο σακχαρώδης διαβήτης (33.3%) και η στεφανιαία νόσος (25.6%).

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των εξετασθέντων ασθενών με ΧΑΠ

Χαρακτηριστικά	Σύνολο	Ομάδα παρέμβασης	Ομάδα ελέγχου	p-value
n	39	25	14	
Άνδρες/Γυναίκες	32/7	20/5	12/2	ns
Ηλικία	73.3 ± 2	71.8 ± 2.4	78.8 ± 2.7	ns
BMI (kg/m ²)	28.5 ± 0.8	27.6 ± 0.8	31.6 ± 1.4	p=0.02
Καπνιστές	6 (15.3%)	4 (16%)	2 (20%)	ns
Πακέτα-έτη	48 ± 6.3	47.9 ± 7.8	48.2 ± 9	ns
Πρώην καπνιστές	27 (69.2%)	17 (68%)	10 (71.4%)	ns
Άσκηση	1.93 ± 0.08	1.96 ± 0.1	1.85 ± 0.2	ns
FEV ₁ (L)	1.85 ± 0.13	2.02 ± 0.18	1.45 ± 0.13	p=0.053
FVC (L)	2.8 ± 1.8	2.9 ± 0.2	2.4 ± 0.2	ns
Sat O ₂ %	95.7 ± 0.3	95.8 ± 0.3	95.2 ± 0.7	ns
Στεφανιαία νόσος	10 (25.6%)	7 (28%)	3 (21.4%)	ns
Καρδιακή ανεπάρκεια	5 (12.8%)	3 (12%)	2 (14.2%)	ns
Υπέρταση	24 (61.5%)	14 (56%)	10 (71.4%)	ns
ΑΕΕ	4 (10.2%)	3 (12%)	1 (7.1%)	ns
Νεφρική ανεπάρκεια	1 (2.5%)	1 (4%)	0 (0%)	ns
Ηπατική νόσος	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	ns

Διαβήτης	13 (33.3%)	5 (20%)	8 (57.1%)	ns
Αρθρίτιδα	2 (5.1%)	1 (4%)	1 (7.1%)	ns
Αριθμός παροξύνσεων ΧΑΠ τελευταίου έτους	15	11	9	ns

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως mean ± SEM για τις ποσοτικές μεταβλητές και ως απόλυτος αριθμός (%) για τις μη ποσοτικές μεταβλητές. ns = non-significant (μη στατιστικά σημαντική διαφορά).

Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών

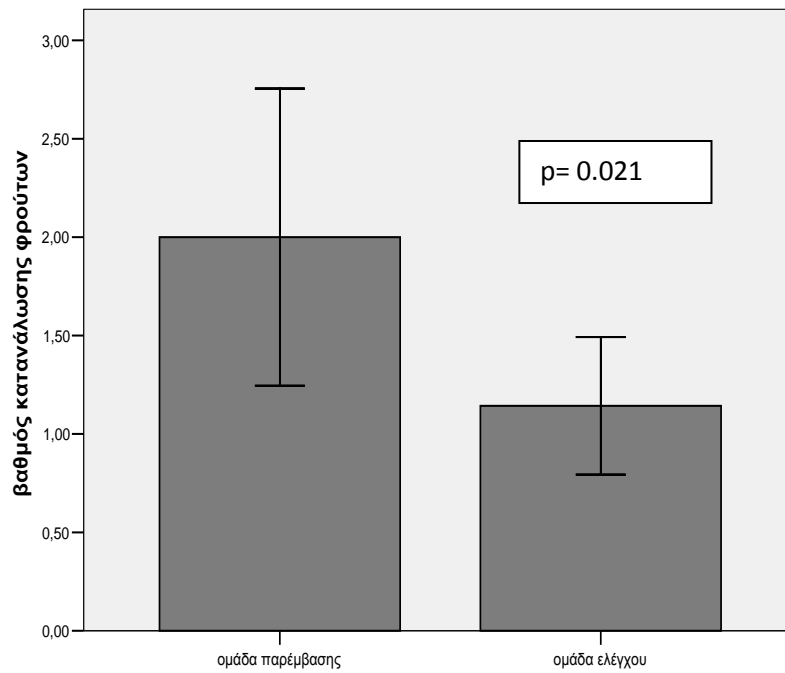
Τα αποτελέσματα της διαιτητικής πρόσληψης των ασθενών φαίνονται στον πίνακα 3. Η κατανάλωση λαχανικών ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (1.88 ± 0.15 έναντι 1.0 ± 0.0 , $p=0.004$). Παρομοίως και η κατανάλωση φρούτων ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης (1.92 ± 0.16) συγκριτικά με την άλλη ομάδα (1.14 ± 0.14 , $p=0.021$), όπως φαίνεται στην Εικόνα3, ενώ η κατανάλωση πουλερικών φάνηκε αυξημένη στην ομάδα ελέγχου (2.14 ± 0.14 έναντι 1.56 ± 0.13 στην ομάδα παρέμβασης, $p=0.024$), όπως διακρίνεται στην Εικόνα 4. Όσον αφορά στο βαθμό κατανάλωσης οσπρίων, δημητριακών, ψαριού και κόκκινου κρέατος, δεν καταγράφηκε καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων.

Πίνακας 3. Βαθμός κατανάλωσης τροφίμων στις δύο ομάδες κατά την επανεξέταση των ασθενών

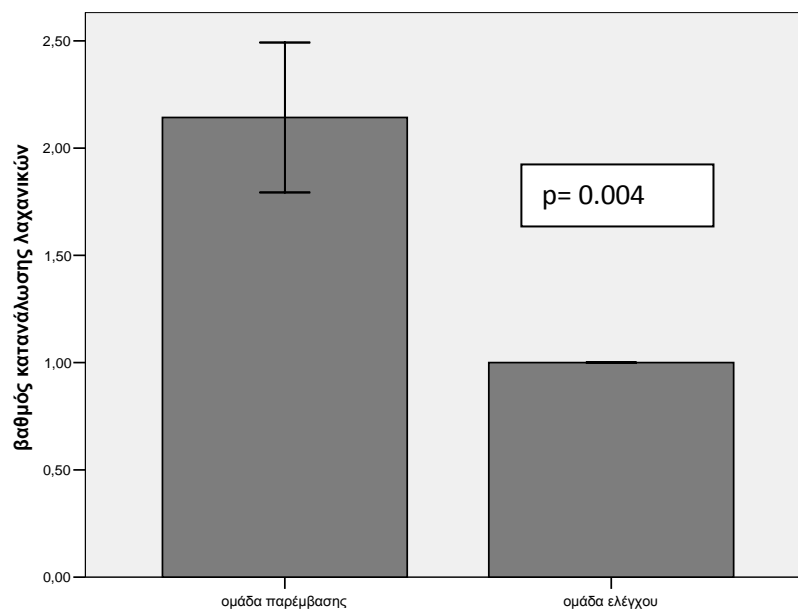
Βαθμός κατανάλωσης	Σύνολο	Ομάδα παρέμβασης	Ομάδα ελέγχου	p-value
n	39	25	14	
Λαχανικά	1.68 ± 0.13	1.88 ± 0.15	1.0 ± 0.0	p=0.004
Φρούτα	1.75 ± 0.14	1.92 ± 0.16	1.14 ± 0.14	p=0.021
Κρέας	1.9 ± 0.12	1.8 ± 0.14	2.28 ± 0.28	p=0.22
Ψάρι	2.03 ± 0.11	2.12 ± 0.13	1.71 ± 0.18	p=0.14
Όσπρια	1.43 ± 0.16	1.52 ± 0.2	1.14 ± 0.14	p=0.25

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως mean ± SEM. Με κόκκινο χρώμα επισημαίνονται οι στατιστικώς σημαντικές διαφορές.

Εικόνα 3. Βαθμός κατανάλωσης φρούτων στις δύο ομάδες



Εικόνα 4. Βαθμός κατανάλωσης λαχανικών στις δύο ομάδες

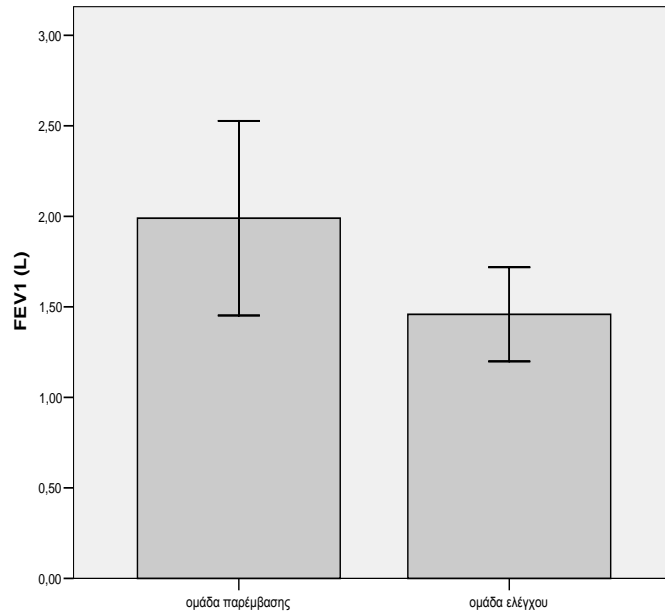


Πνευμονική λειτουργία

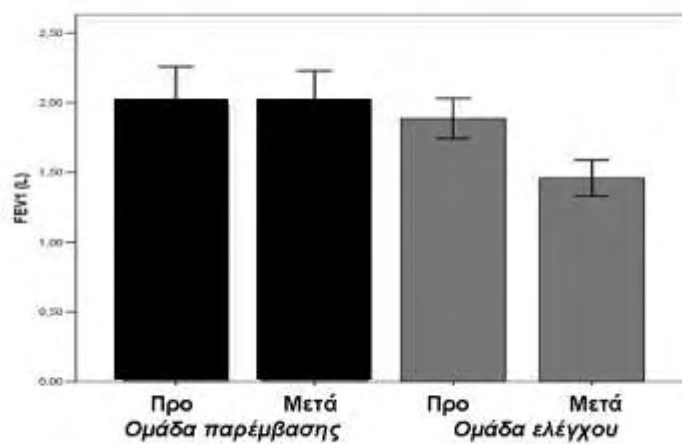
Όπως προαναφέρθηκε, κατά τη σπιρομέτρηση καταγράφηκαν τρεις δείκτες ελέγχου της αναπνευστικής λειτουργίας οι FEV1, FVC, FEV1/FVC. Όσον αφορά και τους τρεις δείκτες, δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων κατά την επανεξέταση (Πίνακας 2). Παρόλα αυτά φάνηκε ότι οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρουσίασαν οριακά μεγαλύτερες τιμές FEV1 συγκριτικά με τους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου (2.02 ± 0.18 , έναντι 1.45 ± 0.13 αντίστοιχα, $p=0.053$) κατά την επανεξέταση (Πίνακας 2, Εικόνα 5). Όσον αφορά τη σύγκριση των τιμών FEV1 στην ομάδα παρέμβασης μεταξύ έναρξης παρακολούθησης (προ δετίας) και επανεξέτασης δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή όπως φαίνεται στην Εικόνα 6. Ανάλογα αποτελέσματα έχουμε και για την ομάδα ελέγχου, στην οποία παρατηρείται μια τάσης μείωσης του FEV1 κατά τη επανεξέταση συγκριτικά με τις τιμές προ δετίας (1.45 ± 0.13 έναντι 1.88 ± 0.14 αντίστοιχα, $p=0.056$ - Εικόνα 6).

Δεν παρουσιάστηκε συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης αντιοξειδωτικών (κατανάλωση φρούτων και λαχανικών) και αναπνευστικής λειτουργίας, αν και φάνηκε μια οριακή τάση συσχέτισης FEV1 με την αυξημένη κατανάλωση λαχανικών ($r=0.3$, $p=0.059$) και αλλά όχι και με την αυξημένη κατανάλωση φρούτων ($p=0.659$) (Εικόνες 7,8).

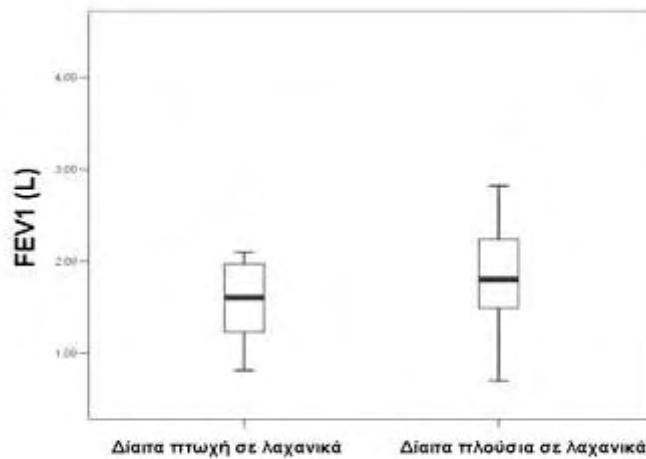
Εικόνα 5. Ο μέσος όρος FEV1 (\pm SEM) στις δύο ομάδες κατά την επανεξέταση ($p=0.053$)



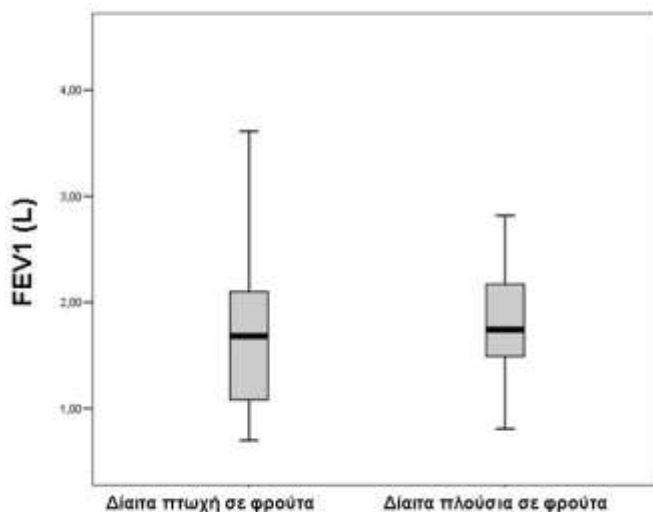
Εικόνα 6. Ο μέσος όρος FEV1 (\pm SEM) στις δύο ομάδες προ δετίας και κατά την επανεξέταση



Εικόνα 7. FEV1 και αυξημένη κατανάλωση (≥ 3 φορές/εβδομαδιαίως) λαχανικών ($p=0.059$)



Εικόνα 8. FEV1 και αυξημένη κατανάλωση (≥ 3 φορές/εβδομαδιαίως) φρούτων ($p=0.659$)



4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη στόχος ήταν να ελεγχθεί αν διατηρήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες, με τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά, που είχαν υιοθετηθεί κατά τη διάρκεια της πρώτης μελέτης και η επανεκτίμηση της αναπνευστικής τους λειτουργίας, η οποία θα συσχετιζόταν με ενδεχόμενες μεταβολές στις διατροφικές τους συνήθειες ή στον υπόλοιπο τρόπο ζωής τους τρία χρόνια μετά. Τον πληθυσμό αποτέλεσαν 39 ασθενείς με ΧΑΠ στο νομό Μαγνησίας και συγκεκριμένα στην Αργαλαστή Πηλίου, οι οποίοι είχαν συμμετάσχει στην προηγούμενη μελέτη και ανήκαν είτε στην ομάδα που είχε ακολουθήσει δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά (ομάδα παρέμβασης) είτε στην ομάδα που είχε ακολουθήσει ελεύθερη δίαιτα (ομάδα ελέγχου). Οι ασθενείς επανεκτιμήθηκαν σε χρονικό διάστημα τεσσάρων μηνών, μετά την πάροδο τριών ετών από την ολοκλήρωση της προηγούμενης μελέτης.

Το κύριο συμπέρασμα της παρούσας μελέτης είναι ότι οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρουσίασαν οριακά μεγαλύτερες τιμές FEV1 συγκριτικά με τους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου (2.02 ± 0.18 , έναντι 1.45 ± 0.13 αντίστοιχα, $p=0.053$). Τα αποτελέσματα αυτά είναι παρόμοια και με αποτελέσματα προηγούμενων μελετών στις οποίες φάνηκε οριακά θετική επίδραση της δίαιτας πλούσιας σε αντιοξειδωτικά στην αναπνευστική λειτουργία ασθενών με ΧΑΠ και για αυτό χρειάζεται περαιτέρω έρευνα με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών^{32,35,55, 56,60,61}.

Στην παρούσα μελέτη δεν παρουσιάστηκε συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης αντιοξειδωτικών (κατανάλωση φρούτων και λαχανικών) και αναπνευστικής λειτουργίας, αν και φάνηκε μια οριακή τάση συσχέτισης FEV1 με την αυξημένη κατανάλωση λαχανικών ($r=0.3$, $p=0.059$) και αλλά όχι και με την αυξημένη κατανάλωση φρούτων ($p=0.659$) (Εικόνες 7,8). Οι ασθενείς που διατήρησαν τις

τροποποιημένες διατροφικές συνήθειες παρουσίασαν οριακά μεγαλύτερες τιμές FEV1 συγκριτικά με τους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου στην οποία δεν ακολουθούσαν συγκεκριμένο διαιτολόγιο. Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Όσον αφορά στο βαθμό κατανάλωσης οσπρίων, δημητριακών, ψαριού και κρέατος, δεν καταγράφηκε καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων.

Όσον αφορά τη σύγκριση των δύο ομάδων χωριστά σε σχέση με πριν από τρία χρόνια οι τιμές της FEV1 στην ομάδα παρέμβασης μεταξύ έναρξης παρακολούθησης (προ δετίας) και επανεξέτασης δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή. Ανάλογα αποτελέσματα έχουμε και για την ομάδα ελέγχου, στην οποία παρατηρείται μια τάσης μείωσης του FEV1 κατά τη επανεξέταση συγκριτικά με τις τιμές προ δετίας (1.45 ± 0.13 έναντι 1.88 ± 0.14 αντίστοιχα, $p=0.056$). Να τονίσουμε πως ο δείκτης μάζας – σώματος (BMI) φαίνεται ότι στην ομάδα ελέγχου ήταν αυξημένος συγκριτικά με την ομάδα παρέμβασης (31.6 ± 1.4 έναντι 27.6 ± 0.8 αντίστοιχα $p=0.02$) τρία χρόνια μετά την ολοκλήρωση της πρώτης μελέτης. Αυτή η αύξηση του σωματικού βάρους στην ομάδα ελέγχου μπορεί ίσως να δικαιολογηθεί από τις διαιτητικές συνήθειες αυτής της ομάδας των ασθενών που δεν ακολουθούσαν το πιο «υγιεινό» μοντέλο διατροφής.

Τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν σημαντικές ποσότητες αντιοξειδωτικών βιταμινών C, E και β καροτένιου και υπάρχουν αποδείξεις ότι αυτές οι βιταμίνες έχουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις⁷⁹. Σε προηγούμενες μελέτες ερευνήθηκε το ερώτημα κατά πόσο οι αντιοξειδωτικές ουσίες έχουν ευνοϊκή επίδραση στην πνευμονική λειτουργία^{6,7,9,80}. Αυτές όμως οι μελέτες ερευνούν συνολικά την επίδραση των αντιοξειδωτικών στην πνευμονική λειτουργία και όχι

αποκλειστικά στη ΧΑΠ και πολλά από τα συμπτώματα τα οποία καταγράφουν είναι συχνότερα σε άλλες πνευμονικές παθήσεις όπως το άσθμα.

Το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης αντιοξειδωτικών (κατανάλωση φρούτων και λαχανικών) και αναπνευστικής λειτουργίας μπορεί να οφείλεται σε παράγοντες όπως το πολύ μικρό δείγμα ασθενών, ή σε άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες ή διαιτητικούς παράγοντες. Αν και καταγράφηκε η συνολική κατανάλωση κρέατος στις δύο ομάδες δεν προσδιορίστηκε η επιμέρους κατανάλωσης των κατηγοριών κρέατος και είναι γνωστό πως η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και αλλαντικών αυξάνουν το οξειδωτικό στρες^{79,81}. Ακόμη είναι πιθανό οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης κατά την πρώτη μελέτη να ήταν ασυναίσθητα, πιο προσεκτικοί σε δραστηριότητες όπως η έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους (φυτοφάρμακα) ή στο παθητικό κάπνισμα, ενώ μετά την ολοκλήρωσή της να ήταν πιο ελεύθεροι αφού δεν ανήκαν σε κάποια ομάδα παρακολούθησης.

Όσον αφορά το βαθμό άσκησης δεν παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά κατά την επανεξέταση, μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου, ενώ σύμφωνα με τα αποτελέσματα φάνηκε ότι στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (28 ασθενείς -72%) υπήρχε μικρός βαθμός σωματικής άσκησης (κατά κύριο ποσοστό: καθιστικός τρόπος ζωής). Τέλος δεν καταγράφηκε διαφορά στην καπνιστική συνήθεια των ασθενών με ΧΑΠ, μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ δεν υπήρξε ασθενής πρώην καπνιστής σε καμία από τις δύο ομάδες που να ξεκίνησε ξανά το κάπνισμα.

Συμπερασματικά, δεν παρουσιάστηκε συσχέτιση μεταξύ της δίαιτας πλούσιας σε αντιοξειδωτικά (κατανάλωση φρούτων και λαχανικών) και αναπνευστικής λειτουργίας. Παρόλα αυτά φάνηκε ότι οι ασθενείς της ομάδας

παρέμβασης διατήρησαν τις διατροφικές συνήθειες που είχαν υιοθετήσει στην προηγούμενη μελέτη (δίαιτα πλούσια σε αντιοξειδωτικά) και παρουσίασαν οριακά μεγαλύτερες τιμές FEV1 συγκριτικά με τους ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου ($p=0.053$). Για να επιβεβαιωθεί ή να απορριφθεί η υπόθεση ότι τα τρόφιμα που περιέχουν υψηλές ποσότητες αντιοξειδωτικών μπορεί να έχουν ευεργετικές ιδιότητες στη ΧΑΠ και να χρησιμοποιηθούν σαν θεραπευτική παρέμβαση, χρειάζονται κι άλλες μελέτες με μεγαλύτερο πληθυσμό για έλεγχο, ώστε να εξαχθούν ακριβέστερα αποτελέσματα.

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. Tabak C, Smit HA, Räsänen L, Fidanza F, Menotti A, Nissinen A, Feskens EJM, Heederik D, Kromhout D: Dietary factors and pulmonary function: a cross-sectional study in middle aged men from three European countries. *Thorax* 1999, 54:1021-1026.
4. Dow L, Tracey M, Villar A, Coggon D, Margetts BM, Campbell MJ, Holgate ST: Does dietary intake of vitamins C and E influence lung function in older people? *Am J Respir Crit Care Med* 1996, 154(5):1401-4
5. Grievink L, Smit HA, Ocké MC, van 't Veer P, Kromhout D: Dietary intake of antioxidant (pro)-vitamins, respiratory symptoms and pulmonary function: the MORGEN study. *Thorax* 1998, 53(3):166-71.
6. 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(1):67-76.
7. Chatham MD, Eppler JH Jr, Saunder LR, Green D, Kulle TJ. Evaluation of the effects of vitamin C on ozone induced broncho constriction in normal subjects. *Annals New York Acad Science* 1987; 198:269-279.

8. Heffner JE, Repine JE. Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis* 1989, 140: 531-554.
9. Strachan DP, Cox BD, Erzinclioglu SW, Walters DE, Whichelow MJ: Ventilatory function and winter fresh fruit consumption in a random sample of British adults. *Thorax* 1991, 46(9):624-9.
10. Tabak C, Smit HA, Heederik D, Ocké MC, Kromhout D: Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy* 2001, 31(5):747-55.
11. Keranis E, Makris D, Rodopoulou P, Martinou H, Papamakarios G, Daniil Z, Zintzaras E, Gourgoulialis KI: Impact of dietary shift to higher antioxidant foods in COPD: A Randomized Trial. *Eur Respir J* 2010.
12. 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 2010.
13. European Respiratory Society. European Lung White Book: ERS Publications, 2003.
14. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946.
15. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532-555.

16. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, et al. Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 2004; 125:892-900.
17. 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
18. 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.
19. Dewan N, Rafique S, Kanwar B, et al. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000; 117: 662-671.
20. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin HE, the IPPB Trial Group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:14-20
21. MacNee W, Rahman I. Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends Mol Med* 2000;7:43-62.
22. 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.
23. 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.
24. Slater TF. Free radicals and tissue injury: fact and fiction. *Br J Cancer* 1987;55(Suppl 8) :5-10.

25. Berlett BS, Standtman ER. Protein oxidation in aging, disease and oxidative stress. *J Biol Chem* 1997,272:20313-20316.
26. Bendich A. Antioxidant vitamins and human immune responses. *Am J Clin Nutr* 1991,53:270S-282S.
27. Odin AP. Vitamins as anticarcinogens : advantages and some possible mechanisms of antimutagenic action. *Mytat Res* 1997,386:39-67.
28. Brug J, Schols A, Mesters I: Dietary change, nutrition education and chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Educ Couns* 2004, 52(3):249-57.
29. Denny SI, Thompson RL, Margetts BM: Dietary factors in the pathogenesis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003, 3(2):130-6.
30. Walda IC, Tabak C, Smit HA, Räsänen L, Fidanza F, Menotti A, Nissinen A, Feskens EJ, Kromhout D: Diet and 20-year chronic obstructive pulmonary disease mortality in middle-aged men from three European countries. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56(7):638-43.
31. Sridhar MK: Nutrition and lung health. *Proc Nutr Soc* 1999, 58(2):303-8.
32. Smit HA, Grievink L, Tabak C: Dietary influences on chronic obstructive lung disease and asthma: a review of the epidemiological evidence. *Proc Nutr Soc* 1999, 58(2):309-19.
33. Romieu I, Trenga C: Diet and obstructive lung diseases. *Epidemiol Rev* 2001, 23(2):268-87.
34. Kelly Y, Sacker A, Marmot M: Nutrition and respiratory health in adults: findings from the health survey for Scotland. *Eur Respir J* 2003, 21(4):664-71.

35. Varraso R, Fung TT, Hu FB, Willett W, Camargo CA: Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US men. *Thorax* 2007, 62(9):786-91.
36. Cook DG, Carey IM, Whincup PH, Papacosta O, Chirico S, Bruckdorfer KR, Walker M: Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax* 1997, 52(7):628-33.
37. Butland BK, Fehily AM, Elwood PC: Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. *Thorax* 2000, 55(2):102-8.
38. Celik F, Topcu F: Nutritional risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in male smokers. *Clin Nutr* 2006, 25(6):955-61.
39. Hirayama F, Lee AH, Binns CW, Zhao Y, Hiramatsu T, Tanikawa Y, Nishimura K, Taniguchi H: Do vegetables and fruits reduce the risk of chronic obstructive pulmonary disease? A case-control study in Japan. *Prev Med* 2009, 49(2-3):184-9.
40. 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.
41. Tabak C, Feskens EJ, Heederik D, Kromhout D, Menotti A, Blackburn HW: Fruit and fish consumption: a possible explanation for population differences in COPD mortality (The Seven Countries Study). *Eur J Clin Nutr* 1998, 52(11):819-25.

42. Carey IM, Strachan DP, Cook DG: Effects of changes in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 158(3):728-33.
43. Rautalahti M, Virtamo J, Haukka J, Heinonen OP, Sundvall J, Albanes D, Huttunen JK: The effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on COPD symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156(5):1447-52.
44. Smit HA: Chronic obstructive pulmonary disease, asthma and protective effects of food intake: from hypothesis to evidence? *Respir Res* 2001, 2(5):261-4.
45. Hirayama F, Lee AH, Binns CW, Taniguchi H: Dietary supplementation by Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Complement Ther Med* 2009, 17(1):37-43.
46. Chishimba L, Thickett DR, Stockley RA, Wood AM: The vitamin D axis in the lung: a key role for vitamin D-binding protein. *Thorax* 2010, 65(5):456-62.
47. Hughes DA, Norton R: Vitamin D and respiratory health. *Clin Exp Immunol* 2009, 158(1):20-5.
48. Janssens W, Lehouck A, Carremans C, Bouillon R, Mathieu C, Decramer M : Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act. *Am J Respir Crit Care Med* 2009, 179(8):630-6.
49. Wright RJ: Make no bones about it: increasing epidemiologic evidence links vitamin D to pulmonary function and COPD. *Chest* 2005, 128(6):3781-3.
50. Black PN, Scragg R: Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest* 2005, 128(6):3792-8.

51. Tug T, Karatas F, Terzi SM: Antioxidant vitamins (A, C and E) and malondialdehyde levels in acute exacerbation and stable periods of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Invest Med* 2004, 27(3):123-8.
52. Shahar E, Folsom AR, Melnick SL, Tockman MS, Comstock GW, Shimakawa T, Higgins MW, Sorlie PD, Szklo M: Does dietary vitamin A protect against airway obstruction? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 150(4):978-82.
53. Paiva SA, Godoy I, Vannucchi H, Fávaro RM, Geraldo RR, Campana AO: Assessment of vitamin A status in chronic obstructive pulmonary disease patients and healthy smokers. *Am J Clin Nutr* 1996, 64(6):928-34.
54. Morabia A, Sorenson A, Kumanyika SK, Abbey H, Cohen BH, Chee E: Vitamin A, cigarette smoking, and airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989, 140(5):1312-6.
55. McKeever TM, Scrivener S, Broadfield E, Jones Z, Britton J, Lewis SA: Prospective study of diet and decline in lung function in a general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 165(9):1299-303.
56. Førli L, Pedersen JI, Bjørtuft O, Blomhoff R, Kofstad J, Boe J: Vitamins A and E in serum in relation to weight and lung function in patients with advanced pulmonary disease. *Int J Vitam Nutr Res* 2002, 72(6):360-8.
57. Hu G, Cassano PA: Antioxidant nutrients and pulmonary function: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol* 2000, 151:975-981.

58. Bodner C, Godden D, Brown K, Little J, Ross S, Seaton A: Antioxidant intake and adult-onset wheeze: a case-control study. Aberdeen WHEASE Study Group. *Eur Respir J* 1999, 13(1):22-30.
59. Schünemann HJ, Grant BJ, Freudenheim JL, Muti P, Browne RW, Drake JA, Klocke RA, Trevisan M: The relation of serum levels of antioxidant vitamins C and E, retinol and carotenoids with pulmonary function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163(5):1246-55.
60. Britton JR, Pavord ID, Richards KA, Knox AJ, Wisniewski AF, Lewis SA, Tattersfield AE, Weiss ST: Dietary antioxidant vitamin intake and lung function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 151 (5) : 1383-7.
61. Daga MK, Chhabra R, Sharma B, Mishra TK: Effects of exogenous vitamin E supplementation on the levels of oxidants and antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease. *J Biosci* 2003, 28(1):7-11.
62. Nadeem A, Raj HG, Chhabra SK: Effect of vitamin E supplementation with standard treatment on oxidant-antioxidant status in chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Med Res* 2008, 128(6):705-11.
63. Wu TC, Huang YC, Hsu SY, Wang YC, Yeh SL: Vitamin E and vitamin C supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Vitam Nutr Res* 2007, 77(4):272-9.
64. Graat JM, Schouten EG, Kok FJ: Effects of daily vitamin E and multivitamin-mineral supplementation on acute respiratory tract infections in elderly persons: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002, 288(6):715-721.

65. Hu G, Zhang X, Chen J, Peto R, Campbell TC, Cassano PA: Dietary vitamin C intake and lung function in rural China. *Am J Epidemiol* 1998, 148(6):594-9.
66. Schwartz J, Weiss ST: Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Am J Clin Nutr* 1994, 59(1):110-4.
67. Pearson P, Britton J, McKeever T, Lewis SA, Weiss S, Pavord I, Fogarty A: Lung function and blood levels of copper, selenium, vitamin C and vitamin E in the general population. *Eur J Clin Nutr* 2005, 59(9):1043-8.
68. Sargeant LA, Jaeckel A, Wareham NJ : Interaction of vitamin C with the relation between smoking and obstructive airways disease in EPIC Norfolk. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur Respir J* 2000, 16(3):397-403.
69. Ness AR, Khaw KT, Bingham S, Day NE: Vitamin C status and respiratory function. *Eur J Clin Nutr* 1996, 50(9):573-9.
70. Grievink L, de Waart FG, Schouten EG, Kok FJ: Serum carotenoids, alpha-tocopherol, and lung function among Dutch elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161(3 Pt 1):790-5.
71. Grievink L, Smit HA, Veer P, Brunekreef B, Kromhout D: Plasma concentrations of the antioxidants beta-carotene and alpha-tocopherol in relation to lung function. *Eur J Clin Nutr* 1999, 53(10):813-7.
72. McKeever TM, Lewis SA, Smit HA, Burney P, Cassano PA, Britton J: A multivariate analysis of serum nutrient levels and lung function. *Respir Res* 2008, 9:67.

73. Varraso R, Fung TT, Barr RG, Hu FB, Willett W, Camargo CA Jr: Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US women. *Am J Clin Nutr* 2007, 86(2):488-95.
74. Varraso R, Jiang R, Barr RG, Willett WC, Camargo CA Jr: Prospective study of cured meats consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease in men. *Am J Epidemiol* 2007, 166(12):1438-45.
75. Jiang R, Paik DC, Hankinson JL, Barr RG: Cured meat consumption, lung function, and chronic obstructive pulmonary disease among United States adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 175(8):798-804.
76. Watson L, Margetts B, Howarth P, Dorward M, Thompson R, Little P: The association between diet and chronic obstructive pulmonary disease in subjects selected from general practice. *Eur Respir J* 2002, 20(2):313-8.
77. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Browne RW, McCann SE, Trevisan M, Cassano PA, Iacoviello L, Schünemann HJ: Antioxidants, oxidative stress, and pulmonary function in individuals diagnosed with asthma or COPD. *Eur J Clin Nutr* 2006, 60(8):991-9.
78. Miedema I, Feskens EJ, Heederik D, Kromhout D: Dietary determinants of long-term incidence of chronic nonspecific lung diseases. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1993, 138(1):37-45.
79. 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
80. 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.

81. 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.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

ΟΝΟΜΑ:

ΕΠΩΝΥΜΟ:

ΗΛΙΚΙΑ:

ΒΑΡΟΣ:

ΥΨΟΣ:

BMI:

ΕΡΓΑΣΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ: - ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΣ -ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: - ΑΓΡΟΤΗΣ -ΕΡΓΑΤΗΣ -ΑΛΛΟ

ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ: -1ΒΑΘΜΙΑ -2ΒΑΘΜΙΑ -3ΒΑΘΜΙΑ

1. ΕΤΗ ΥΠΑΡΞΗΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ:

2. ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟΥ ΕΤΟΥΣ:

3. ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΥΣΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ: ΝΑΙ , ΟΧΙ

I. ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

II. ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

III. ΥΠΕΡΤΑΣΗ

IV. ΑΕΕ

V. ΧΝΑ

VI. ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

VII. ΔΙΑΒΗΤΗΣ

VIII. ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ – ΝΟΣΟΙ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

IX. ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

X. ΚΑΡΚΙΝΟΣ

XI. ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

XII. ΑΛΛΗ

4. ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΗ ΣΥΝΗΘΕΙΑ

ΚΑΠΝΙΣΤΗΣ: - ΟΧΙ -ΝΥΝ -ΠΡΩΗΝ

ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ:

ΠΑΚΕΤΑ ΧΡΟΝΙΑ:

5. ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
Α ΣΚΗΣΗ	ΚΛΙΝΗΡΗΣ			
	ΚΑΘΙΣΤΙΚΗ			
	ΜΕΤΡΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ			
	ΒΑΡΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΠΕΡΙΣΤΑΣΙΑΚΑ			
	ΕΛΑΦΡΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΒΑΡΙΑ			
	ΠΟΛΥ ΒΑΡΙΑ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΜΙΚΡΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΜΕΓΑΛΗ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΦΡΟΥΤΩΝ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΜΙΚΡΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΜΕΓΑΛΗ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΜΙΚΡΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΜΕΓΑΛΗ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΟΣΠΡΙΩΝ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΜΙΚΡΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΜΕΓΑΛΗ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΚΟΚΚΙΝΟΥ ΚΡΕΑΤΟΣ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΜΙΚΡΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΜΕΓΑΛΗ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΠΟΥΛΕΡΙΚΩΝ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΜΙΚΡΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΜΕΓΑΛΗ			

			ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ	ΑΥΞΗΣΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΨΑΡΙΩΝ	ΚΑΘΟΛΟΥ			
	ΜΙΚΡΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ			
	ΜΕΤΡΙΑ			
	ΜΕΓΑΛΗ			

6. ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ

ΛΑΧΑΝΙΚΑ	ΜΕΓΑΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ	ΜΕΤΡΙΑ	ΜΙΚΡΗ	ΚΑΘΟΛΟΥ	ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ
ΕΛΙΕΣ					
ΣΠΑΝΑΚΙ					
ΜΑΝΙΤΑΡΙΑ					
ΠΑΝΤΖΑΡΙΑ					
ΜΠΡΟΚΟΛΟ					
ΑΓΡΙΑΧΟΡΤΑ					
ΛΑΧΑΝΟ					
ΝΤΟΜΑΤΑ					
ΜΑΡΟΥΛΙ					
ΚΟΥΝΟΥΠΙΔΙ					
ΜΕΛΙΤΖΑΝΑ					
ΠΑΤΑΤΑ					
ΚΟΛΟΚΥΘΙ					
ΣΕΛΙΝΟ					
ΚΑΡΟΤΟ					

7. ΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΦΡΟΥΤΩΝ

ΦΡΟΥΤΑ	ΜΕΓΑΛΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ	ΜΕΤΡΙΑ	ΜΙΚΡΗ	ΚΑΘΟΛΟΥ	ΑΛΛΑΓΗ ΝΑΙ ΟΧΙ
ΦΡΑΟΥΛΕΣ					
ΠΟΡΤΟΚΑΛΙΑ					
ΔΑΜΑΣΚΗΝΑ					
ΣΤΑΦΥΛΙΑ					
ΜΑΝΤΑΡΙΝΙΑ					
ΑΧΛΑΔΙΑ					
ΚΕΡΑΣΙΑ					
ΑΚΤΙΝΙΔΙΑ					
ΡΟΔΑΚΙΝΑ					
ΣΥΚΑ					
ΒΕΡΥΚΟΚΑ					
ΜΗΛΑ					
ΜΠΑΝΑΝΑ					
ΚΑΡΠΟΥΖΙ					

8. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

I. ΟΞΥΜΕΤΡΙΑ:

II. ΣΠΕΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ:

	ΑΠΟΛΥΤΗ ΤΙΜΗ ΤΩΡΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ FEV1 ΤΩΡΑ	ΑΠΟΛΥΤΗ ΤΙΜΗ ΑΡΧΙΚΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ FEV1 ΑΡΧΙΚΑ	Δ FEV1
FEV1					
FVC					
FEV1/FVC					