



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**"Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΩΣ ΘΕΜΕΛΙΩΔΗΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ"**

ΒΡΑΝΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΣ Τ.Ε.

ΛΑΡΙΣΑ, 2018

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

ΜΠΟΓΔΑΝΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ & ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΖΑΦΕΙΡΙΟΥ ΕΥΤΕΡΠΗ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ.

ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ ΕΥΘΥΜΙΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ.



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



"DIET AS A CORNERSTONE IN THE MANAGEMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES"

Στη μητέρα μου

Ελένη

*«Εἰ μὲν γὰρ ἦν εὐρετον ἐπι τουτοισί πρὸς ἑκάστην φύσιν σίτου μέτρον καὶ πόνων ἀριθμὸς
σύμμετρος με ἔχων ὑπερβολὴν μήτε ἐπὶ το πλέον μήτε ἐπὶ το ἔλασσον, εὐρητο ἂν ἡ ὑγίη τοισὶν
ἀνθρώποισιν ἀκριβῶς.» **

Ἱπποκράτης, Περί Διαιτήσ Α'

** Ἄν μπορούσαμε νὰ δώσουμε σε κάθε άτομο τὴν σωστή ποσότητα διατροφῆς καὶ ἀσκήσης -
οὔτε πολὺ λιγότερη, οὔτε πολὺ περισσότερη – τότε θα εἶχαμε βρεῖ τὸν ασφαλέστερο τρόπο
γιὰ τὴν Ὑγεία.*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	6
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	9
ABSTRACT.....	10
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	11
1. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ	13
1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ	13
1.2. ΠΥΡΑΜΙΔΑ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ	14
1.3. ΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ.....	16
2. ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ	19
ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ.....	20
2.1. ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ	20
2.1.1. ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΡΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	20
2.1.2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	21
2.1.3. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ.....	21
2.1.4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ	22
2.1.5. ΠΕΡΙΒΑΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	23
2.1.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΡΑ.....	24
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	27
2.2. ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣκΠ).....	27
2.2.1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	27
2.2.2. ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΣΚΠ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	27
2.2.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	28
2.2.4. ΠΟΡΕΙΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	29
2.2.5. ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	30
2.2.6. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	30
2.2.7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΣκΠ	31
2.3. ΨΩΡΙΑΣΗ.....	33
2.3.1. ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ	33
2.3.2. ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	33
2.3.3. ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	34
2.3.4. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ	35
2.3.5. ΠΕΡΙΒΑΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	36
3. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ	37
3.1. ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ	37

3.2.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ)	40
3.2.2. Η ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΑ	41
3.3.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣκΠ)	42
3.3.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΝΟΣΟΥΝΤΩΝ ΜΕ ΣκΠ	42
3.4.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΨΩΡΙΑΣΗ	44
3.4.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΝΟΣΟΥΝΤΩΝ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΗ	45
4. ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ, ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΗ, ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	46
4.1. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΔΡΑΣΗ	46
4.2. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ	47
4.3. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ	47
4.4. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ	48
5. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΡΑ/ΣΚΠ/ΨΩΡΙΑΣΗ	49
5.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ)	49
5.1.2. ΜΟΥΡΟΥΝΕΛΑΙΟ-ΙΧΘΥΕΛΑΙΟ ΚΑΙ ΡΑ	55
5.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣκΠ) ...	57
5.3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΨΩΡΙΑΣΗ	59
6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	60
7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	64
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	66

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά των επιβλέποντα καθηγητή μου κ. **Μπόγδανο Π. Δημήτριο**, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, για την στήριξη, την επίβλεψή του, καθώς και για την πολύτιμη καθοδήγηση του, η οποία υπήρξε καθοριστική για την υλοποίηση της εργασίας μου.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής την κ. **Ζαφειρίου Ευτέρπη**, Επίκουρο Καθηγήτρια Δερματολογίας και τον κ. **Δαρδιώτη Ευθύμιο**, Επίκουρο Καθηγητή Νευρολογίας για τις εποικοδομητικές συμβουλές και τις χρήσιμες πληροφορίες και παρατηρήσεις κατά την διάρκεια της συγγραφής της διπλωματικής εργασίας, καθώς και τον διευθυντή της Κλινικής Ρευματολογικής και Κλινικής Ανοσολογίας καθηγητή κ. **Σακκά Ι. Λάζαρο**.

Θεωρώ βαθύτατη υποχρέωσή μου να ευχαριστήσω επίσης τον Ιατρό και Υποψήφιο Διδάκτορα της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. **Γκουτζουρέλα Αθανάσιο** για την προθυμία με την οποία με βοήθησε στην συγκέντρωση και οργάνωση του υλικού και των πληροφοριών της εργασίας, καθώς και την αγαπημένη μου φίλη **Πιστόλη Ελένη** για την φιλολογική επιμέλεια.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω ολόψυχα τους γονείς μου και τα αδέρφια μου για την αμέριστη υλική και ηθική συμπαράσταση, την στήριξη και την υπομονή τους, καθ' όλη την διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Διάφοροι διατροφικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση των αυτοάνοσων νοσημάτων όπως η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, η Σκλήρυνση κατά Πλάκας και η Ψωρίαση. Αντίθετα, το διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής δρα ευεργετικά στην αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτών των νοσημάτων. Γενικότερα, η ποιότητά της διατροφής παρέχει όλα τα δομικά συστατικά που θωρακίζουν αποτελεσματικά τις ανοσοποιητικές λειτουργίες και επηρεάζει καθοριστικά την εξέλιξη της υγείας του ατόμου.

Σκοπός-Μεθοδολογία: Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, με σκοπό να διερευνήσει και να αναδείξει τις έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί και δημοσιευθεί έως σήμερα σχετικά με το ρόλο που διαδραματίζει η Μεσογειακή Διατροφή τόσο στην πρόληψη, όσο και την καλύτερη αντιμετώπιση των αυτοάνοσων νοσημάτων.

Αποτελέσματα: Κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν 4 κλινικές μελέτες και μια μετανάλυση, για την Ρευματοειδή Αρθρίτιδα οι οποίες αποδεικνύουν ότι η ΜΔ έχει ευεργετική επίδραση στην πορεία της νόσου. Όσον αφορά στην Σκλήρυνση κατά Πλάκας η παρούσα εργασία ανέδειξε δυο κλινικές μελέτες εκ των οποίων η μια βρίσκεται ακόμη σε εξέλιξη, ενώ για την Ψωρίαση βρέθηκε ότι έχει διεξαχθεί μια μόνο κλινική μελέτη.

Συμπεράσματα: Η Μεσογειακή Διατροφή με βάση τις κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί ως τώρα, πιστεύω ότι μπορεί να συμβάλλει ευεργετικά στην αντιμετώπιση των αυτόανοσων νοσημάτων. Ωστόσο, κρίνεται επιτακτική η ανάγκη για την διεξαγωγή περισσότερων ερευνών, ιδίως στην χώρας μας, ώστε να έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα. Τα συμπεράσματα των ερευνών σχετικά την ΣκΠ και την Ψωρίαση, αν και ανέδειξαν την θετική επίδραση της ΜΔ, ωστόσο δεν θεωρούνται ασφαλή, λόγω των περιορισμένων δεδομένων.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ, ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ, ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ, ΨΩΡΙΑΣΗ, ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

ABSTRACT

Various dietary factors have been implicated in the occurrence of autoimmune diseases such as Rheumatoid Arthritis, Multiple Sclerosis, and Psoriasis. On the contrary, the nutritional model of the Mediterranean diet is beneficial in the effective treatment of these diseases. More generally, the quality of nutrition provides all the structural components that effectively shield the immune functions and affects the determinations of the person's health.

Objective-Methods: This diploma thesis is a bibliographic review to explore and highlight the research undertaken and published to date on the role of Mediterranean Nutrition in both prevention and better management of autoimmune diseases.

Results: The review of the literature found that there are 4 clinical studies and a meta-analysis for rheumatoid arthritis which demonstrate that MD has a beneficial effect on the course of the disease. For multiple sclerosis, the present study highlighted two clinical studies, one of which is still ongoing, and for Psoriasis, a single clinical study has been conducted.

Conclusions: The Mediterranean diet, based on the clinical studies conducted so far, I believe it can make a positive contribution to the development of autoimmune diseases. However, there is an urgent need to carry out more research, especially in the country, in order to have a more complete picture. Although highlighting a positive effect of MS, research findings on MS and psoriasis cannot be considered safe because of the limited data.

KEYWORDS: *MEDITERRANEAN NUTRITION, AUTOIMMUNITY, RHEUMATOID ARTHRITIS, MULTIPLE SCLEROSIS, PSORIASIS, NUTRITIONAL STATUS.*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Σκλήρυνση κατά Πλάκας, η Ψωρίαση και η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα είναι μερικές από τις πιο διαδεδομένες ασθένειες στις μέρες μας. Οι ασθένειες αυτές ανήκουν στην κατηγορία των αυτοάνοσων νοσημάτων τα οποία πλέον επεκτείνονται όλο και πιο πολύ με αποτέλεσμα να αποτελούν μια σύγχρονη μάστιγα.

Τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι ασθένειες που εμφανίζονται όταν το σώμα μας (ανοσοποιητικό σύστημα), δυσλειτουργεί και δεν αναγνωρίζει ως ίδια τα δικά του κύτταρα, ιστούς και όργανα, με συνέπεια να τους επιτίθεται με τελικό αποτέλεσμα την καταστροφή ιστών και οργάνων. Τα νοσήματα αυτά χαρακτηρίζονται ως πολυπαραγοντικά, καθώς όπως φαίνεται πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξή τους (γενετικοί, περιβαλλοντικοί, ορμονικοί και νευροψυχολογικοί). Τα νοσήματα αυτά δεν **κληρονομούνται**, κληρονομείται όμως η προδιάθεση.

Χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- ❖ **Στα Οργανοειδικά**, τα οποία προσβάλλουν και καταστρέφουν ένα συγκεκριμένο όργανο και
- ❖ **Στα Συστηματικά**, τα οποία προκαλούν μια ευρύτερη συστηματική βλάβη σε ολόκληρο τον οργανισμό ή σε παραπάνω από ένα όργανα.

<u>ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ</u>	
<u>ΟΡΓΑΝΟΕΙΔΙΚΑ</u>	<u>ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ</u>
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	ΡΕΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΑ
ΨΩΡΙΑΣΗ	ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ Ι	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΕΙΣ
ΝΟΣΟΣ CRONH-ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΑ	ΛΥΚΟΣ
HASHIMOTO-ΝΟΣΟΣ GRAVER	ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN
	ΑΓΓΕΙΤΙΔΕΣ

Τα αυτοάνοσα νοσήματα αποτελούν την **δεύτερη αιτία χρόνιων μη μεταδοτικών ασθενειών σε επίπτωση νοσηρότητας σε σχέση με τα καρδιαγγειακά και τον καρκίνο**. Ωστόσο, τα αυτοάνοσα νοσήματα κάνουν φυλετικές διακρίσεις, αφού οι γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνισή τους και ειδικότερα αυτές που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία. Το συνολικό ποσοστό εμφάνισης στις γυναίκες αγγίζει το 78%, (8/10 γυναίκες), έναντι 22% στους άνδρες (2/10 άνδρες).

Για την αντιμετώπιση αυτών των χρόνιων νοσημάτων είναι απαραίτητη η συνεργασία όλου του ιατρικού κλάδου. Η θεραπεία τους είναι μακροχρόνια και στοχεύει στην καταστολή της φλεγμονής και την αποτροπή της μόνιμης βλάβης των οργάνων που έχουν προσβληθεί. Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία με κορτικοστεροειδή αποτελεί πλέον την πιο διαδεδομένη φαρμακευτική προσέγγιση, η οποία ωστόσο μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση και άλλων ασθενειών, όπως για παράδειγμα η οστεοπόρωση.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια ραγδαία αύξηση αυτών των νοσημάτων όχι μόνο στην χώρα μας, αλλά και σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Ένωση Αυτοάνοσων Νοσημάτων (AARDA) 1 στους 5 Αμερικανούς εκδηλώνει 1 τουλάχιστον αυτοάνοσο νόσημα, από τα 90 γνωστά έως σήμερα, ενώ αντίστοιχα στην Ευρώπη πάσχει 1 στους 10.

Η αύξηση αυτή σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες όπως θα δούμε και παρακάτω ίσως οφείλεται κατά ένα μεγάλο μέρος στο σύγχρονο τρόπο ζωής και στην τεχνολογική εξέλιξη, που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή και κατανάλωση επεξεργασμένων τροφών, περιβαλλοντική υποβάθμιση έκθεση σε εκλυτικούς παράγοντες και σε έναν λιγότερο φυσικό και ανθρώπινο τρόπο ζωής. Ιδιαίτερα στις

βιομηχανικές και αναπτυσσόμενες χώρες η αύξηση των νοσημάτων ξεπερνά το 300% την τελευταία εικοσαετία.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) το 80% των παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση χρόνιων μη μεταδοτικών νοσημάτων οφείλεται σε μεταβλητούς παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής και διατροφής.

Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υιοθετήσουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής και διατροφής σύμφωνα με τα πρότυπα της Μεσογειακής διατροφής να ασκούνται τακτικά και να αποφεύγουν το κάπνισμα, καθώς αυτοί οι περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση και στην έξαρση των αυτοάνοσων νοσημάτων.

Πολλοί παράγοντες φαίνεται πως συμβάλλουν στην ανάπτυξη των αυτοάνοσων νοσημάτων και σε αυτούς θα αναφερθούμε εκτενέστερα δίνοντας μεγαλύτερη σημασία στους διατροφικούς παράγοντες που επάγουν της εμφάνιση τους.

Στην παρούσα εργασία θα ασχοληθούμε με τον ρόλο που διαδραματίζει η διατροφή και ειδικότερα η Μεσογειακή Διατροφή στην αντιμετώπιση των αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα ΡΑ, η Σκλήρυνση κατά Πλάκας ΣκΠ και η Ψωρίαση. Συγκεκριμένα στο πρώτο κεφάλαιο αναλύεται η έννοια της ΜΔ, τα χαρακτηριστικά της και η αντίστοιχη διατροφική πυραμίδα.

Στην συνέχεια, στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζεται η έννοια της αυτοανοσίας, καθώς επίσης τα κλινικά σημεία, οι γενετικοί - περιβαλλοντικοί παράγοντες, και οι βασικοί τρόποι «θεραπείας» της ΡΑ, της ΣκΠ και της Ψωρίασης (που αποτελούν χαρακτηριστικά παραδείγματα αυτοάνοσων νοσημάτων).

Το τρίτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στη σχέση διατροφής και αυτοανοσίας και στην διατροφική κατάσταση των ασθενών που πάσχουν από τα τρία προαναφερθέντα αυτοάνοσα νοσήματα.

Το τέταρτο κεφάλαιο εστιάζει στην Αντιφλεγμονώδη, Αναλγητική, Αντιοξειδωτική και Ανοσοκατασταλτική δράση των τροφίμων, ενώ ακολουθεί στο πέμπτο κεφάλαιο η παρουσίαση ερευνών που πραγματοποιήθηκαν στην Ελλάδα και το εξωτερικό σχετικά με τον ρόλο της ΜΔ στην ΡΑ, στην ΣκΠ και στην Ψωρίαση.

1. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Η Μεσογειακή διατροφή (ΜΔ) στηρίχθηκε στις διατροφικές συνήθειες των κάτοικων της Μεσογείου και ιδιαίτερα της Κρήτης την χρονική περίοδο 1940-1950 [1]. Η ΜΔ εμφανίζει μεταβολές από περιοχή σε περιοχή και από χώρα σε χώρα. Αυτές οι μεταβολές επηρεάζονται από τις τοπικές συνήθειες και παραδόσεις, την θρησκεία και από την πανίδα-χλωρίδα της περιοχής [1].

Το όνομα «Μεσογειακή διατροφή» εδραιώθηκε λόγω των διατροφικών συνηθειών στις χώρες της Μεσογείου. Όπως προέκυψε από έρευνες οι λαοί που είχαν υιοθετήσει αυτού του τύπου την διατροφή είχαν μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών και άλλων χρόνιων νοσημάτων [1, 2].

Η παραδοσιακή ΜΔ έγινε διάσημη μετά από την «Μελέτη των Επτά Χωρών» την οποία διεξήγαγαν οι Ancel Keys et al [3]. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι αυτή η διατροφή έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπίδια και παρέχει προστασία έναντι της στεφανιαίας καρδιαγγειακής νόσου μέσω της μείωση των επιπέδων χοληστερόλης [2, 3].

Με την πάροδο του χρόνου οι ερευνητές οδηγήθηκαν σε νέα στοιχεία για την ΜΔ και την καρδιαγγειακή νόσο, τον καρκίνο, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, την αρτηριακή υπέρταση, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, την ψωρίαση και την Ρευματοειδής αρθρίτιδα, καθώς και σε εκφυλιστικές παθήσεις (Alzheimer, Parkinson, Σκλήρυνση κατά Πλάκας) [4].

Η ΜΔ απαρτίζει ένα διατροφικό σύστημα που διακρίνεται από μειωμένη πρόσληψη λίπους, κυρίως κορεσμένων λιπαρών οξέων, ενώ χαρακτηρίζεται από αυξημένη πρόσληψη δημητριακών, οσπρίων, φρούτων, λαχανικών και ξηρών καρπών, μέτρια κατανάλωση ψαριών, θαλασσινών, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων και περιορισμένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος [4]. Το ελαιόλαδο είναι το κύριο συστατικό και η βασική πηγή λίπους της ΜΔ (μονοακόρεστα λίπη), σε αντίθεση με το κρασί που καταναλώνεται σε μέτριες ποσότητες. Η διαίτα αυτή περιέχει πληθώρα φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών, άφθονη ποσότητα μονοακόρεστων λιπαρών οξέων κυρίως ελαιϊκού οξέος [2].

Στην σύγχρονη εποχή είναι γνωστό ότι τα μονοακόρεστα λιπαρά πρέπει να πάρουν την θέση των κορεσμένων λιπαρών, τα οποία επιφέρουν μείωση στα επίπεδα της βλαβερής LDL χοληστερόλης, δίχως να επιδρούν δυσμενώς στα επίπεδα της προστατευτικής HDL [5]. Η κατανάλωση ελαιόλαδου αυξάνει την περιεκτικότητα της LDL σε ελαϊκό οξύ και μειώνει την αθηρογένεση. Τα μονοακόρεστα λιπαρά βελτιώνουν την λειτουργία του ενδοθηλίου, μειώνουν την θρόμβωση την αρτηριακή πίεση και δρουν καρδιοπροστατευτικά [2, 3, 5].

Τα αντιοξειδωτικά που περιέχονται στα φρούτα, στα λαχανικά, και στο κρασί, είναι πλούσια σε φλαβονοειδή, β-καροτένιο, ρεσβερατρόλη, ψευδάργυρο, σελήνιο και βιταμίνες Α, C, E [6]. Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της ΜΔ στηρίζονται πρωταρχικά στο ελαιόλαδο το οποίο περιέχει μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, πολυφαινόλες και γενικότερα στην κατανάλωση τροφίμων με άριστη αναλογία Ω₃ προς Ω₆ λιπαρών οξέων [7].

Η κατανάλωση σύνθετων υδατανθράκων και φυτικών ινών συμβάλει στην βελτίωση των επιπέδων ινσουλίνης και στον έλεγχο του γλυκαιμικού δείκτη [8].

Επομένως, η ΜΔ είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και βιοδραστικές ουσίες που έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες [9].

Παρόλα τα οφέλη που προσφέρει στην υγεία η ΜΔ, σήμερα έχει αρχίσει να φθίνει το ποσοστό ατόμων που την ακολουθούν και την θέση της καταλαμβάνει η δυτικού τύπου διατροφή (junk food) με ότι αρνητικό συνεπάγεται για την υγεία [10].

1.2. ΠΥΡΑΜΙΔΑ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Το 1993 διοργανώθηκε το Διεθνές Συνέδριο για τη Δίαιτα της Μεσογείου στο Cambridge. Την διοργάνωση επιμελήθηκε το Oldways Preservation & Exchange Trust, η Σχολή Δημόσιας Υγείας του Harvard και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, με στόχο να εκτιμηθούν τα οφέλη της ΜΔ στην υγεία και να δημιουργήσουν μια πυραμίδα διατροφής που να αντιπροσωπεύει την Μεσογειακή. Στο συνέδριο μεταξύ άλλων πήραν μέρος και ο Ancel Keys γνωστός από την «μελέτη των επτά χωρών» και ο Walter Willet, ο οποίος υπήρξε ο εμπνευστής της διατροφικής πυραμίδας [2, 3, 11].

Η διατροφική πυραμίδα που συντάχθηκε αντανακλά τον τρόπο διατροφής της Μεσογείου, ο οποίος συνδέεται με την καλή υγεία (μειωμένα ποσοστά στεφανιαίας νόσου και άλλα χρόνια νοσήματα) και με αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης [11].

Η εικονική αναπαράσταση της πυραμίδας είναι σε θέση να πληροφορήσει το κοινό για τον υγιεινό τρόπο διατροφής. Το περιεχόμενο της τροφικής πυραμίδας μας επιδεικνύει το είδος των τροφίμων και τη συχνότητα με την οποία αυτά πρέπει να καταναλώνονται (σε ημερήσια, εβδομαδιαία και μηνιαία βάση), για μια σωστή και ισορροπημένη διατροφή. Ο κύριος γνώμονας της είναι η κατανάλωση ποικιλίας τροφίμων ώστε να προσλαμβάνουμε επιπλέον διατροφικά στοιχεία σε ισορροπημένη ποσότητα θερμίδων [11].

Η βάση της πυραμίδας αποτελείται από τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται σε καθημερινή βάση σε συνδυασμό με την φυσική δραστηριότητα, το κέντρο της από τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται εβδομαδιαία και η κορυφή της από τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται μηνιαία **(Εικόνα 1)** [10].



Εικόνα 1: Η Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής

1.3. ΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πληθώρα ερευνών έχουν ασχοληθεί διεξοδικά με τα συστατικά της ΜΔ και τα πλεονεκτήματα που αυτά προσφέρουν στην υγεία, όπως στην πρόληψη χρόνιων ασθενειών και ορισμένων μορφών καρκίνου, των οποίων η εκδήλωση συνδέονται με την διατροφή.

Τα συστατικά της Μεσογειακής Διατροφής αναλύονται παρακάτω.

1.3.1. Δημητριακά

Την βάση της διατροφικής πυραμίδας συγκροτούν τα δημητριακά τα οποία είναι αμυλώδη τρόφιμα και αποτελούν την βασικότερη πηγή πολυσακχαριτών. Αποτελούν την κυρία πηγή ενέργειας αποδίδοντας το 50-55% της ημερήσιας συνολικής πρόσληψης. Η ομάδα των υδατανθράκων περιλαμβάνει τις πατάτες, τα όσπρια, τα ζυμαρικά και τα ολικής αλέσεως δημητριακά, με πρωταγωνιστή το ψωμί, που αποτελεί το βασικό παραδοσιακό είδος διατροφής [12].

Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες αναφέρουν ότι η κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως με ≥ 3 μερίδες καθημερινά συμβάλουν στην μειωμένη εκδήλωση:

- Καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά 20-30%, καθώς μειώνει τα επίπεδα της χοληστερόλης.
- Σακχαρώδους διαβήτη τύπου II κατά 20-30%, καθώς βελτιώνει τα επίπεδα της γλυκόζης στο πλάσμα και την ινσουλιναίμια, μειώνοντας την αντίσταση των ιστών στην γλυκόζη.
- Καρκίνου του γαστρεντερικού-πολύποδες και άλλες μορφές καρκίνου (μαστού, ενδομήτριου, παγκρέατος) κατά 21-43%, καθώς περιέχουν αντιοξειδωτικά που προστατεύουν από την οξειδωτική βλάβη και μειώνουν την ογκογένεση [13].

1.3.2. Λαχανικά

Την αμέσως επόμενη θέση καταλαμβάνουν τα φρούτα και τα λαχανικά, τα οποία περιέχουν βιταμίνες Α, C, K, φυλλικό οξύ, αντιοξειδωτικά, ηλεκτρολύτες και είναι πλούσια πηγή φυτικών ινών. Τα φρούτα αποτελούν την βασική πηγή βιταμίνης C και καλίου [14].

Τα φυτοχημικά συστατικά σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρών χρόνιων παθήσεων, όπως είναι οι καρδιακές παθήσεις, ο καρκίνος, το εγκεφαλικό επεισόδιο, η αρτηριακή υπέρταση, η νόσος Alzheimer και η ΡΑ [15].

Μια έρευνα που διεξήχθη στην Κρήτη σε παιδιά έδειξε ότι η κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και ξηρών καρπών αποσοβεί των κίνδυνο για εμφάνιση αλλεργιών. Παρόμοια αποτελέσματα έχει και μια άλλη μελέτη σε ενήλικες στην οποία η αυξημένη πρόσληψη φρούτων σχετίστηκε με μικρότερο κίνδυνο για εμφάνιση άσθματος [16].

Η κατανάλωση ντομάτας αποτελεί βασικό συστατικό της διατροφής των μεσογειακών χωρών. Κατατάσσεται στα τρόφιμα με αντιοξειδωτική δράση, διότι διαθέτει μεγάλη περιεκτικότητα σε λυκοπένιο. Τα προϊόντα από ντομάτα περιέχουν άφθονη ποσότητα καροτενοειδών ενώσεων. Η κατανάλωση τους μειώνει την εμφάνιση αθηρογένεσης και καρκίνου [17].

1.3.3. Ελαιόλαδο

Το ελαιόλαδο βρίσκεται στην τρίτη θέση της πυραμίδας και αποτελεί την κύρια πηγή λίπους. Περιέχει πληθώρα αντιοξειδωτικών συστατικών όπως οι πολυφαινόλες, οι φυτοστερόλες, το σκουλένιο και η βιταμίνη E [18].

Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (monounsaturated fatty acids) (MUFA) που περιέχονται στο ελαιόλαδο με αύξουσα σειρά είναι το ελαϊκό οξύ, το παλμιτικό οξύ, το στεατικό οξύ, το λινελαϊκό οξύ, το παλμιτελαϊκό οξύ και το λινολενικό οξύ. Το ελαϊκό οξύ εκπροσωπεί (~90%) της συνολικής ποσότητας των MUFA της διατροφής που χορηγείται στον οργανισμό με την κατανάλωση ελαιόλαδου [19].

Τα οφέλη που "χαρίζει" το ελαιόλαδο στην υγεία έχουν μελετηθεί εδώ και χρόνια. Οι περισσότερες έρευνες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η τακτική κατανάλωση ελαιόλαδου μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακών νόσων, συμπεριλαμβανομένων της υπέρτασης, του εγκεφαλικού

επεισοδίου και της υπερλιπιδαιμίας. Έρευνα του Universitat Autònoma de Barcelona έδειξε ότι η κατανάλωση παρθένου ελαιόλαδου προστατεύει τον οργανισμό από την εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Τέλος προστατεύει από την νόσο Alzheimer και την εκδήλωση κατάθλιψης [11].

1.3.4. Γάλα και Γαλακτοκομικά προϊόντα

Το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα παρέχουν ένα σύνολο θρεπτικών συστατικών, όπως το ασβέστιο, οι πρωτεΐνες, το μαγνήσιο, το κάλιο και το φώσφορο [20]. Συγκεκριμένα το γάλα με το τυρί συνεισφέρουν στην πρόσληψη ασβεστίου, ψευδαργύρου, σεληνίου και στο σύμπλεγμα βιταμινών Β [21]. Παρέχουν το 52-65% του συνολικού ασβεστίου και το 20-28% της ημερήσια πρόσληψης πρωτεΐνης [22].

Η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων έχει πολλά οφέλη για την υγεία. Η άποψη ότι η αυξημένη περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά θα προωθήσει την καρδιαγγειακή νόσο δεν ισχύουν πλέον. Πρόσφατες έρευνες αναφέρουν ότι η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά ασκούν ευεργετική επίδραση στον διαβήτη τύπου ΙΙ, την υπέρταση, την στεφανιαία νόσο, στον έλεγχο του βάρους και σε ορισμένες μορφές καρκίνου [23].

1.3.5. Ψάρια

Τα ψάρια αποτελούν πλούσια πηγή πρωτεϊνών. Η κατανάλωσή τους προσφέρει στον οργανισμό πλήθος θρεπτικών συστατικών όπως: Ω₃ λιπαρά οξέα, βιταμίνες D, Β2, ασβέστιο, φώσφορο, σίδηρο, ψευδάργυρο, ιώδιο, μαγνήσιο και κάλιο. Τα ψάρια περιέχουν την χαμηλότερη ποσότητα λιπαρών από όλα τα ζωικά προϊόντα και είναι σημαντική πηγή Ω₃ λιπαρών οξέων.

Η κατανάλωση των ψαριών συμβάλει στην καλύτερη υγεία, μειώνοντας την αρτηριακή πίεση και τον κίνδυνο καρδιαγγειακής προσβολής και εγκεφαλικών επεισοδίων. Μειώνει επίσης, τον κίνδυνο κατάθλιψης, άνοιας, διαβήτη και νόσου Alzheimer, ενώ εμποδίζει την ανάπτυξη της φλεγμονής και μειώνει τον κίνδυνο ΡΑ. Τέλος, συμμετέχει στην υγιή ανάπτυξη-λειτουργία του εγκεφάλου και των νευρολογικών ιστών.

1.3.6. Όσπρια

Τα όσπρια είναι πλούσια πηγή βιταμινών του συμπλέγματος Β, υδατανθράκων, πρωτεϊνών και φυτικών ινών. Περιέχουν επίσης άφθονες ποσότητες μετάλλων και ιχνοστοιχείων και ανήκουν στην κατηγορία των φυτικών τροφίμων, ενώ παράλληλα έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη [24].

Η υιοθέτηση ενός διαιτολογίου με κανονική πρόσληψη φυτικών τροφίμων, όπως είναι τα όσπρια, συμβάλει στην διατήρηση της υγείας. Περιορίζει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ ΙΙ, μειώνει τα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης και τέλος βελτιώνει την αρτηριακή πίεση και τον ΔΜΣ [24]. Η κατανάλωση σόγιας έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπόρωσης, καρκίνου του προστάτη και μαστού σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, λόγω της περιεκτικότητας της σε ισοφλαβόνη [25].

1.3.7. Ξηροί καρποί

Οι ξηροί καρποί αποτελούν μια κατηγορία φυτικών τροφίμων πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, όπως πρωτεΐνες, λίπος (ακόρεστα λιπαρά οξέα) φυτικές ίνες, βιταμίνες συμπλέγματος Β και Ε. Περιέχουν επίσης μέταλλα, ιχνοστοιχεία, καθώς και πλήθος αντιοξειδωτικών και βιοδραστικών συστατικών, φυτοστερόλες, φαινολικές ενώσεις, τοκοφερόλες [26].

Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι η κατανάλωση ξηρών καρπών μειώνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και διαβήτη (στις γυναίκες) [27]. Άλλες μελέτες αναφέρουν επίσης ότι βελτιώνει την υπέρταση, την φλεγμονή, τον καρκίνο και την αύξηση της HDL χοληστερόλης [26].

1.3.8. Κρέας και προϊόντα του

Το κρέας και τα προϊόντα του βρίσκονται στην κορυφή της πυραμίδας. Αποτελούν ανεκτίμητη πηγή πρωτεϊνών, βιταμινών Α, Β1, Β12, νιασίνη, σιδήρου, ψευδαργύρου και άλλων μικροθρεπτικών συστατικών. Η ανεπαρκής κατανάλωση κρέατος βάζει σε κίνδυνο την υγεία, λόγω της μειωμένης πρόσληψης σημαντικών θρεπτικών συστατικών (Β12, σίδηρος και ψευδάργυρος) [28].

Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η αυξημένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος και δη επεξεργασμένου, αυξάνει τον κίνδυνο για εκδήλωση διαβήτη, στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρκίνου του παχέος εντέρου και άλλες μορφές. Τέλος αυξάνει την συνολική θνησιμότητα [28-30].

1.3.9. Κρασί

Η μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού μαζί με το γεύμα έχει επικρατήσει στους λαούς της μεσογείου. Το κόκκινο κρασί είναι πλούσιο σε αντιοξειδωτικά, όπως η βιταμίνη E, το β-καροτένιο και σε πολυφαινόλες με κύρια ενεργή ουσία τα φλαβονοειδή, την κερσετίνη και την ρεσβερατρόλη [31].

Πλήθος ερευνών επισημαίνουν πως η κατανάλωση κόκκινου κρασιού πλούσιου σε πολυφαινόλες συσχετίζεται, με περιορισμένο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων και δη ισχαιμικής καρδιοπάθειας. Η κατανάλωση του συμβάλει μέσω διάφορων μηχανισμών στην αύξηση της "καλής" HDL χοληστερόλης [31]. Η αυξημένη περιεκτικότητά του σε αντιοξειδωτικά συνδέεται με μειωμένη εμφάνιση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων που συσχετίζονται με οξειδωτικό στρες, όπως το Alzheimer και το Parkinson [32].

2. ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

Το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα παίζει καθοριστικό ρόλο στην προστασία του οργανισμού από τους διάφορους παθογόνους μικροοργανισμούς. Αποτελείται από λευκοκύτταρα, προερχόμενα από πρόδρομα κύτταρα του μυελού των οστών τα οποία αναπτύσσονται υπό την επίδραση κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων.

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού αναγνωρίζουν τα αντιγόνα που παγιδεύονται στους περιφερικούς λεμφικούς ιστούς και κατά συνέπεια ενεργοποιούνται. Τα Β κύτταρα παράγουν αντισώματα που χρησιμεύουν ως υποδοχείς για αντιγόνα και μπορούν έτσι να συνδεθούν με παθογόνους παράγοντες, ώστε να εμποδίσουν ή να εξουδετερώσουν μια πιθανή λοίμωξη. Τα Τ κύτταρα αναγνωρίζουν αντιγόνα στην επιφάνεια των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων (APC), όπως είναι τα δενδριτικά κύτταρα (DCs), και εκκρίνουν κυτοκίνες που καθορίζουν τη διαφοροποίηση των Τ βοηθητικών κυττάρων (Th), καθώς και των Β λεμφοκυττάρων [33]. Η απόκριση, η οφειλόμενη στα Th κύτταρα περιλαμβάνει την ενεργοποίηση των μακροφάγων και την μεσολαβούμενη από κύτταρα ανοσιακή απόκριση. Επίσης επηρεάζει τη διαφοροποίηση των υποτάξεων των ανοσοσφαιρινών και την παραγωγή αντισωμάτων, καθορίζοντας κατά αυτό τον τρόπο και την χημική ανοσία [34].

Τα Th κύτταρα μετά την αναγνώριση του αντιγόνου, πολλαπλασιάζονται και διαφοροποιούνται σε συγκεκριμένες κυτταρικές σειρές σύμφωνα με την τοπική παραγωγή κυτταροκινών, είτε σε Th1 είτε σε Th2 κύτταρα, καθεμιά από τις οποίες εκκρίνει με τη σειρά της συγκεκριμένες κυτοκίνες. Τα Th1 κύτταρα εκκρίνουν ιντερλευκίνη 2 (IL-2), ιντερφερόνη-γ (IFN-γ) και TNF-β, ενώ τα Th2 κύτταρα εκκρίνουν IL-4, IL-5 και IL-10. Πρόσφατα δύο νέα υποσύνολα CD4 + T κυττάρων, τα Th17 και τα Τ ρυθμιστικά κύτταρα (Treg) έχουν αρχίσει να μελετώνται διεξοδικά. Κάθε φαινότυπος των Τ κυττάρων χαρακτηρίζεται από μοναδικά μονοπάτια σηματοδότησης και έκφρασης συγκεκριμένων παραγόντων μεταγραφής, οι οποίοι είναι κυρίως ο T-bet για τα Th1, ο GATA-3 για τα Th2, ο forkhead box P3 (FoxP3) για τα Tregs, ο receptor-related orphan receptor (ROR) και RORgammat για τα Th17 [35].

Οι όποιες μεταβολές στις αποκρίσεις των Τ κυττάρων, καθώς και η εξασθενημένη ρυθμιστική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη διαφόρων φλεγμονωδών και αυτοάνοσων παθήσεων, όπως είναι η ΣκΠ και η ΡΑ [36]. Ένας μεγάλος αριθμός αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, περιλαμβανομένων και διαφόρων παραδοσιακών φαρμάκων και φαρμάκων προερχόμενων από φυσικά προϊόντα βρίσκονται υπό μελέτη για τη θεραπεία των αυτοάνοσων νοσημάτων [36].

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

2.1. ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ)

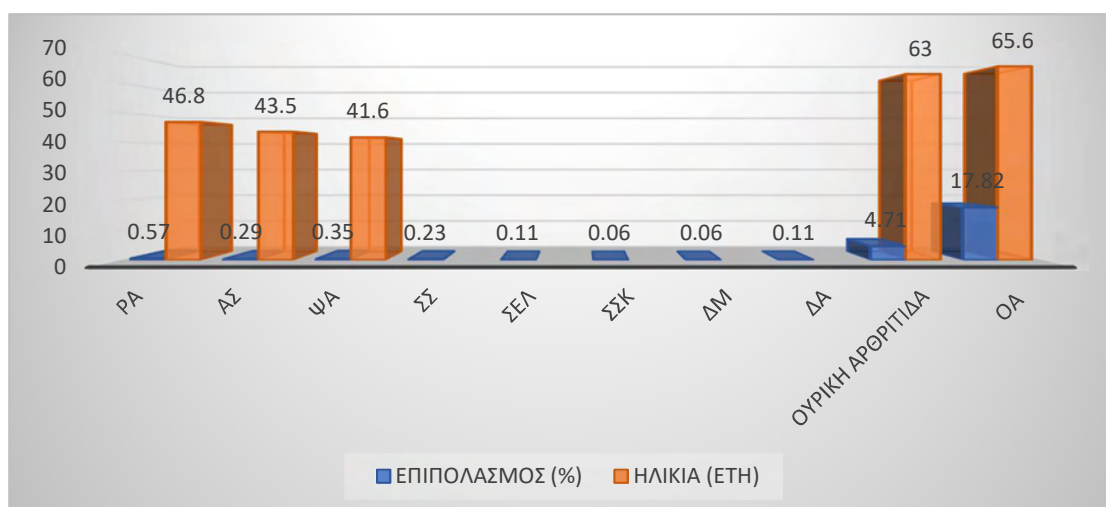
Η ΡΑ αποτελεί μια χρόνια, συστηματική νόσο η οποία πρωτίστως προσβάλλει τον αρθρικό υμένα, οδηγώντας σε φλεγμονή και πάχυνση του, απώλεια του αρθρικού χόνδρου και διάβρωση του περιαρθρικού οστού. Η φυσική ιστορία της νόσου περιλαμβάνει προοδευτική καταστροφή της άρθρωσης και παραμόρφωση αυτής και σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών σε εμφάνιση εξωαρθρικών εκδηλώσεων. Ευτυχώς, οι τρέχουσες θεραπευτικές προσεγγίσεις, ειδικά όταν η ασθένεια διαγιγνώσκεται και θεραπεύεται σε πρώιμο στάδιο, έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική κλινική βελτίωση των περισσότερων ασθενών [37].

Η ΡΑ προσβάλλει περίπου το 1% των ενηλίκων παγκοσμίως και εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες. Αν και η ΡΑ μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, η τυπική ηλικία εμφάνισης στις γυναίκες είναι η δεκαετία 30-40 ετών, ενώ στους άνδρες η ΡΑ εμφανίζεται συνήθως στην 6^η έως 8^η δεκαετία της ζωής [37].

2.1.1. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΡΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Τα ρευματικά νοσήματα στον Ελληνικό πληθυσμό ανέρχονται στο 26,9% [38], ενώ ο επιπολασμός της ΡΑ είναι 0.68%. Η επικράτηση της νόσου είναι υψηλότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες 2:1 έως 3:1. Η επίπτωσή της παρουσιάζει άνοδο ως την πέμπτη δεκαετία της ζωής [39].

Ειδικότερα την περιοχή της Θεσσαλίας οι ρευματικές ασθένειες είναι σε έξαρση, με τον συνολικό επιπολασμό το 2010 να ανέρχεται στο 24.6%, ενώ ο επιπολασμός της ΡΑ ανέρχεται στο 0.57%. Με αναλογία γυναικών/ανδρών 7/3 [40].



Διάγραμμα 1: Επιπολασμός Αυτοάνοσων Νοσημάτων στην ευρύτερη περιοχή της Θεσσαλίας (Πηγή: Anagnostopoulos et al., 2010).

2.1.2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η πρώτη περιγραφή του όρου "ρευματοειδής αρθρίτιδα" ο οποίος χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα, έγινε το 1980 από τον Archibald Garrod, γιό του Alfred Garrod ο οποίος το 1859 έκανε το διαχωρισμό ανάμεσα στην ΡΑ και την ουρική αρθρίτιδα. Η ΡΑ αναγνωρίστηκε από την ιατρική κοινότητα το 1800 με την εργασία του Augustin Jacob Landré-Beauvais. Ο Augustin Jacob Landré- Beauvais εργαζόταν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Pitié-Salpêtrière της Γαλλίας εκείνη την περίοδο και εξέτασε μεγάλο αριθμό ατόμων που εμφάνισαν τα γνωστά σημερινά συμπτώματα της νόσου [41].

Αν και ο ιατρικός κλάδος θεωρεί τον Augustin Jacob Landré-Beauvais ως τον "εφευρέτη" της νόσου, ωστόσο ιστορικά γεγονότα που ήρθαν στην επιφάνεια από γραπτά κείμενα, αναφέρουν ότι ο Ιπποκράτης και άλλοι γιατροί εκείνης της εποχής εξέτασαν ασθενείς με συμπτώματα που ομοιάζουν με αυτά της ΡΑ. Επίσης, ανασκαφές στις αρχές του 20^ο αιώνα έφεραν στο φως οστά από Αιγυπτιακές, Ελληνικές και Μακεδονικές ταφές που παρουσίασαν σοβαρές αλλοιώσεις στις αρθρώσεις. Οι παλαιοπαθολογικές μελέτες αποκαλύπτουν ότι η νόσος έχει κάνει την εμφάνισή της από πολύ νωρίς [41].

2.1.3. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι αιτίες της ΡΑ παραμένουν άγνωστες. Η γενετική προδιάθεση στη ΡΑ είναι ένας σημαντικός παράγοντας, καθώς έχουν αναγνωριστεί περισσότεροι από 30 γονίδια που ενοχοποιούνται για τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΡΑ. Τα περισσότερα γονίδια που σχετίζονται με τη ΡΑ επηρεάζουν τις ανοσολογικές αποκρίσεις (π.χ. ενεργοποίηση Τ λεμφοκυττάρων, σηματοδότηση κυτοκινών). Η ισχυρότερη γνωστή συσχέτιση αφορά στα αλληλία HLADRB1, τα οποία κωδικοποιούν για την β αλυσίδα του HLA-DR, ένα σημαντικό μόριο ιστοσυμβατότητας τάξης II που συμμετέχει στην παρουσίαση των αντιγόνων στα Τ-λεμφοκύτταρα. Ποικιλομορφίες στα αλληλία του HLADRB1 που σχετίζονται με τη ΡΑ κωδικοποιούν για μια παρόμοια ακολουθία (αα 70-74), γνωστά ως «κοινός επίτοπος ("shared epitope")» [37, 42-46].

Μελέτες σχετικά με τον γενετικό κίνδυνο ενισχύουν το σενάριο ότι η κλινική ΡΑ δεν είναι μια μοναδική οντότητα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι τα αλληλία του HLADRB1 που κωδικοποιούν για τον κοινό επίτοπο αποκαλύπτουν αυξημένο κίνδυνο μόνο για τη ΡΑ που σχετίζεται με αυτοαντισώματα ενάντια σε επιτόπους κιτρολινοποιημένων πρωτεϊνών (anti-CCP), παρόντα σε περίπου 70% όλων των ασθενών με ΡΑ. Η κιτρολινοποίηση – μια μετα-μεταφραστική τροποποίηση των πρωτεϊνών κατά την οποία τα κατάλοιπα αργινίνης μετατρέπονται σε κιτρολίνη–παρατηρείται σε σημεία της φλεγμονής. Γιατί οι ασθενείς με ΡΑ εμφανίζουν διαταραγμένη ανοχή στους επιτόπους των κιτρολινοποιημένων πρωτεϊνών δεν είναι πλήρως κατανοητό. Επιδημιολογικά δεδομένα συνδέουν το κάπνισμα (το οποίο επάγει φλεγμονή και κιτρολινοποίηση πρωτεϊνών στους πνεύμονες) και την περιοδοντίτιδα (η οποία συσχετίζεται με την κιτρολινοποίηση πρωτεϊνών στους περιοδοντικούς ιστούς) με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης anti-CCP θετικής ΡΑ [42, 45, 47-49].

Σημεία κλειδιά της ΡΑ είναι:

- Χρόνια, συμμετρική πολυαρθρίτιδα.
- Τα συμπτώματα συνήθως ξεκινούν από τις εγγύς μεσοφαλαγγικές (PIP), τις μετακαρποφαλαγγικές (MCP) και μετατάρσοφαλαγγικές (MTP) αρθρώσεις.

- Ανίχνευση στον ορό των ασθενών RF ή anti-CCP ή και τα δύο, στο 70% περίπου των ασθενών.
- Ακτινολογικές αλλοιώσεις της ΡΑ αποτελούν οι περιαρθρικές διαβρώσεις και η στένωση των αρθρικών διαστημάτων [37].

2.1.4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

A. Σημεία και Συμπτώματα

1. Εμφάνιση – στους περισσότερους ασθενείς, η ΡΑ κάνει την έναρξή της με ύπουλα συμπτώματα άλγους, δυσκαμψίας και διόγκωσης σε πολλαπλές αρθρώσεις, σε ένα διάστημα εβδομάδων ή και μηνών. Άλλοι, ωστόσο, ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν οξεία έναρξη ή τόσο βραδεία που δεν μπορεί να γίνει αντιληπτή. Εναλλακτικά, οι ασθενείς μπορεί να έχουν επίμονη μονοαρθρίτιδα ή ολιγοαρθρίτιδα για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, προτού παρουσιάσουν τα πιο τυπικά χαρακτηριστικά της νόσου (συμμετρική πολυαρθρίτιδα). Ο παλίνδρομος ρευματισμός (επεισοδιακές, αυτοπεριοριζόμενες προσβολές πολυαρθρίτιδας) μπορεί να εξελιχθεί σε ΡΑ. Σπανίως, εξωαρθρικά ευρήματα της ΡΑ (π.χ. σκληρίτιδα) μπορεί να παρουσιαστούν πριν την εμφάνιση των αρθρικών εκδηλώσεων [37, 50, 51].

2. Συστηματικά Συμπτώματα – οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν κόπωση και πολλοί έχουν δεκατική πυρετική κίνηση. Σημαντική απώλεια βάρους μπορεί να παρατηρηθεί, αλλά είναι ασυνήθεις στα πρώτα στάδια της νόσου [37, 50, 51].

Αν και η γενετική προδιάθεση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου, οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν ιδιαίτερο οικογενειακό ιστορικό.

3. Κατανομή των προσβεβλημένων αρθρώσεων – Οι περισσότεροι ασθενείς με ΡΑ αναφέρουν προσβολή των μικρών αρθρώσεων κατά την έναρξη της νόσου, και κλασικά τις εγγύς μεσοφαλαγγικές, μετακαρποφαλαγγικές και μεταταρσοφαλαγγικές αρθρώσεις, με τη συμμετοχή των μεγάλων αρθρώσεων να επέρχεται αργότερα στην πορεία της νόσου. Τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν άλγος, διόγκωση και δυσκαμψία, με την τελευταία να προεξάρχει. Οι ασθενείς με πρόσφατη έναρξη της νόσου συχνά παραπονιούνται για το ότι τα δαχτυλίδια τους πλέον δεν τους κάνουν και ότι πονάνε «στις μπάλες των ποδιών τους – πέλματα» καθώς πάνε στο μπάνιο το πρωί [37, 50, 51].

4. Πρωινή δυσκαμψία – Η πρωινή δυσκαμψία αποτελεί χαρακτηριστικό σύμπτωμα των φλεγμονωδών αρθρίτιδων και προεξάρχον σύμπτωμα για τη ΡΑ. Οι ασθενείς με ΡΑ χαρακτηριστικά αισθάνονται χειρότερα κατά την πρωινή τους έγερση ή έπειτα από παρατεταμένες περιόδους ξεκούρασης. Αυτή η δυσκαμψία στις αρθρώσεις και γύρω από αυτές συχνά διαρκεί για ώρες και βελτιώνεται με την άσκηση/δραστηριότητα. Δραστηριότητες ρουτίνας, όπως το βούρτσισμα των δοντιών ή το χτένισμα των μαλλιών μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολες νωρίς το πρωί και οι ασθενείς συχνά αναφέρουν ότι πρέπει να ρίχνουν ζεστό νερό στα χέρια τους, ώστε να «αρχίσουν να δουλεύουν» [37, 50, 51].

5. Αρθρικές εκδηλώσεις – Η ΡΑ μπορεί να προσβάλλει οποιαδήποτε άρθρωση (Εικόνα 15-1). Πιο συχνά, η νόσος ξεκινά με προσβολή στις MCP, PIP και MTP αρθρώσεις και ακολουθούν οι καρποί,

τα γόνατα, οι αγκώνες, οι ποδοκνημικές, τα ισχία και οι ώμοι. Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας περιορίζει τον αριθμό των προσβεβλημένων αρθρώσεων. Ιδιαίτερα ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η ΡΑ σχεδόν ποτέ δεν προσβάλλει τις άπω μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις (DIP), ενώ οι τελευταίες προσβάλλονται συχνά από την ΟΑ (οστεοαρθρίτιδα) και την ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ). Λιγότερο συχνά η ΡΑ και κυρίως σε πιο βαριές περιπτώσεις, μπορεί να προσβάλλει τις κροταφογοναθικές, τις κρικοαρυταινοειδείς και τις στερνοκλειδικές αρθρώσεις. Η ΡΑ επίσης μπορεί να προσβάλλει το ανώτερο τμήμα της ΑΜΣΣ και πιο συγκεκριμένα την Α1-Α2 άρθρωση, αλλά σε αντίθεση με τις σπονδυλαρθροπάθειες, σπάνια ή και ποτέ δεν προσβάλλει την υπόλοιπη σπονδυλική στήλη [37, 50, 51].

Οι άκρες χείρες προσβάλλονται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με ΡΑ. Η συμμετοχή των χεριών είναι υπεύθυνη για ένα μεγάλο ποσοστό αναπηρίας που προκαλεί η νόσος. Οι DIP σχεδόν ποτέ δεν προσβάλλονται, εκτός από περιπτώσεις ασθενών που έχουν προσβολή και από ΟΑ, καθώς και ο δύο νόσοι είναι συχνές και μπορούν να συνυπάρχουν ειδικότερα σε ηλικιωμένα άτομα. Οι α/α μπορούν να ανιχνεύσουν στοιχεία αρθρικής προσβολής νωρίς στην πορεία της νόσου και μάλιστα αρκετά νωρίτερα από την εμφάνιση παραμορφώσεων. Με την πρόοδο της εγκατεστημένης πλέον νόσου, είναι συχνή η ωλένια απόκλιση των δακτύλων στις MCP, οι παραμορφώσεις δίκην λαιμού κύκνου (υπερέκταση των PIP και κάμψη των DIP αρθρώσεων), και οι παραμορφώσεις δίκην κουμπότρυπας (boutonniere or buttonhole- κάμψη των PIP και υπερέκταση των DIP). Αν διατηρείται η κλινική ενεργότητα της νόσου, η δυσλειτουργία των άκρων χεριών χειροτερεύει.

Οι καρποί προσβάλλονται στους περισσότερους ασθενείς με ΡΑ. Η χρόνια υμενίτιδα μπορεί να προκαλέσει ακτινική απόκλιση και σε πιο προχωρημένες καταστάσεις σε volar υπεξάρθρωμα.

Τα άκρα πόδια και ιδιαίτερα οι μεταταρσοφαλαγγικές αρθρώσεις προσβάλλονται νωρίς στην πορεία της νόσου σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις ΡΑ. Οι ακτινολογικές αλλοιώσεις μπορούν να εμφανιστούν χρονικά ταυτόχρονα στα χέρια και στα πόδια. Υπεξάρθρωμα των δακτύλων των ποδιών στις MTP είναι συχνό και οδηγεί σε διπλό πρόβλημα: έλκη στο δέρμα της κορυφής των δακτύλων και επώδυνη κινητικότητα, λόγω της απώλειας των προστατευτικών «μαξιλαριών» που προστατεύουν τις κεφαλές των μεταταρσίων. Τα συμπτώματα από το υπεξάρθρωμα των MTP βελτιώνονται με τα ορθωτικά προϊόντα, αλλά μπορεί να χρειαστούν και Χ/Ο [37, 50, 51].

2.1.5. ΠΕΡΙΒΑΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ



ιάφοροι παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση αυτοανοσίας και ειδικότερα στη ΡΑ. Κάποιοι από αυτούς αποτελούν το κάπνισμα, το αλκοόλ, η παχυσαρκία, ο δυτικός τρόπος διατροφής, η έλλειψη βιταμίνης D, η υπεριώδης ακτινοβολία, ο σύγχρονος τρόπος ζωής-έντονο στρες, το προηγούμενο ιστορικό περιοδοντίτιδας, η διάρκεια του θηλασμού και πλήθος άλλων παραγόντων. Για της λόγους της παρούσας εργασίας ωστόσο θα αναφερθούμε μόνο της ακόλουθους παράγοντες.

- **Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΡΑ**

Το κάπνισμα αποτελεί τον πιο σημαντικό περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΡΑ. Όπως επισημαίνουν πρόσφατες έρευνες το κάπνισμα οδηγεί σε κιτρουλινοποίηση πρωτεϊνών, μια διεργασία που όπως αναφέρθηκε παίζει καθοριστικό ρόλο στην παθογένεια της νόσου [42, 48, 49, 52]

Η χρόνια έκθεση στον καπνό του τσιγάρου στα γενετικά προδιατεθειμένα άτομα έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αντι-κιτρουλιωμένων πεπτιδίων (ACPA) τα οποία συμβάλουν στην εκδήλωση και ανιχνεύονται στον ανθρώπινο οργανισμό αρκετό καιρό πριν την εκδήλωση της νόσου [42, 48, 49, 52, 53].

Μελέτες ωστόσο υποστηρίζουν, ότι οι χρόνιοι καπνιστές διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σε αντίθεση με αυτούς που καπνίζουν περιστασιακά, ανεξάρτητα από τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονται καθημερινά.[52, 53]. Τέλος, το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη ACPA στους ασθενείς με ΡΑ και HLA-DRB1 [46].

- **ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**

Ο δεύτερος σημαντικότερος περιβαλλοντικός παράγοντας που εμπλέκεται στην εμφάνιση ΡΑ είναι η Περιοδοντίτιδα (PD). Το *AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS* είναι ένα παθογόνο βακτήριο που εμπλέκεται στην εκδήλωση της περιοδοντίτιδας και έχει αναγνωριστεί ως βακτηριακός παράγοντας για την πρόκληση ΡΑ. Το *A. ACTINOMYCETEMCOMITANS* συμβάλλει στην κιτρουλλινοποίηση των πρωτεϊνών, μέσω της παραγωγής της λευκοτοξίνης-α και ενεργοποιεί τα ουδετερόφιλα ένζυμα PAD. η κιτρουλλινοποίηση των πρωτεϊνών που συμβαίνει στα υγρά των ουλών της ασθενείς με ΡΑ είναι παρόμοια με τα αρθρικά υγρά των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ακόμη είναι σημαντικό ότι οι ασθενείς με ΡΑ με HLA- DRB1SE συνδέονται με ACPA [46, 47, 49].

- **Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΑΛΚΟΟΛ ΣΤΗΝ ΡΑ**

Το 2014 οι Bing et al., διεξήγαγαν μια προοπτική μελέτη με σκοπό να εκτιμήσουν την σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε γυναίκες εθελόντριες ηλικίας 30-55 ετών στο NHS I 110.737 και NHS II ηλικίας 25-42 ετών. Οι γυναίκες που έπιναν αλκοόλ 5.0-9.9g/d (3-5 ποτά την εβδομάδα) είχαν μειωμένο κίνδυνο κατά 22% για εμφάνιση ΡΑ, σε σχέση με τις γυναίκες που δεν έπιναν καθόλου αλκοόλ. Παρατηρήθηκε επίσης ότι η μέτρια κατανάλωση μύρας 2-4 φορές την εβδομάδα σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο 31% για εμφάνιση ΡΑ. Τέλος, σημειώθηκε μια μικρή συσχέτιση μεταξύ της μακροχρόνιας μέτριας πρόσληψης αλκοόλ και του μειωμένου κινδύνου ανάπτυξης ΡΑ. Άλλες μελέτες έχουν οδηγήσει σε παρόμοια αποτελέσματα [54].

2.1.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΡΑ

Η πλήρης ίαση της νόσου δεν είναι μέχρι σήμερα εφικτή, ωστόσο η σωστή και έγκαιρη διάγνωση μπορεί να συμβάλει στην ύφεση των συμπτωμάτων. Οι κύριοι στόχοι της θεραπευτικής αντιμετώπισης περιλαμβάνουν:

- ✓ Πλήρη ίαση της νόσου (τελικός στόχος).
- ✓ Ανακούφιση από τον πόνο και έλεγχος των συμπτωμάτων.
- ✓ Αποτροπή της βλάβης και της παραμόρφωσης των αρθρώσεων.
- ✓ Αποφυγή Αναπηρίας.
- ✓ Βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών [37, 50, 51].

Η μακροχρόνια ύφεση της νόσου είναι ο βασικότερος στόχος για την θεραπεία της ΡΑ. Απαραίτητες προϋποθέσεις για την επίτευξη αυτού του στόχου αποτελούν: η έγκαιρη διάγνωση της νόσου, σε συνδυασμό με σωστή φαρμακευτική αγωγή και την συνεχή παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου από ειδικό γιατρό (ρευματολόγο) [55].

Η φαρμακευτική αγωγή χωρίζεται σε 2 μεγάλες κατηγορίες φαρμάκων:

1. Στα φάρμακα που ελέγχουν τα συμπτώματα της νόσου, μειώνουν το οίδημα και τον πόνο, χωρίς να μεταβάλλουν την πορεία της νόσου.
2. Στα φάρμακα που περιορίζουν της βλάβες των αρθρώσεων και βελτιώνουν την εξέλιξη της νόσου [37, 50, 51, 55, 56].

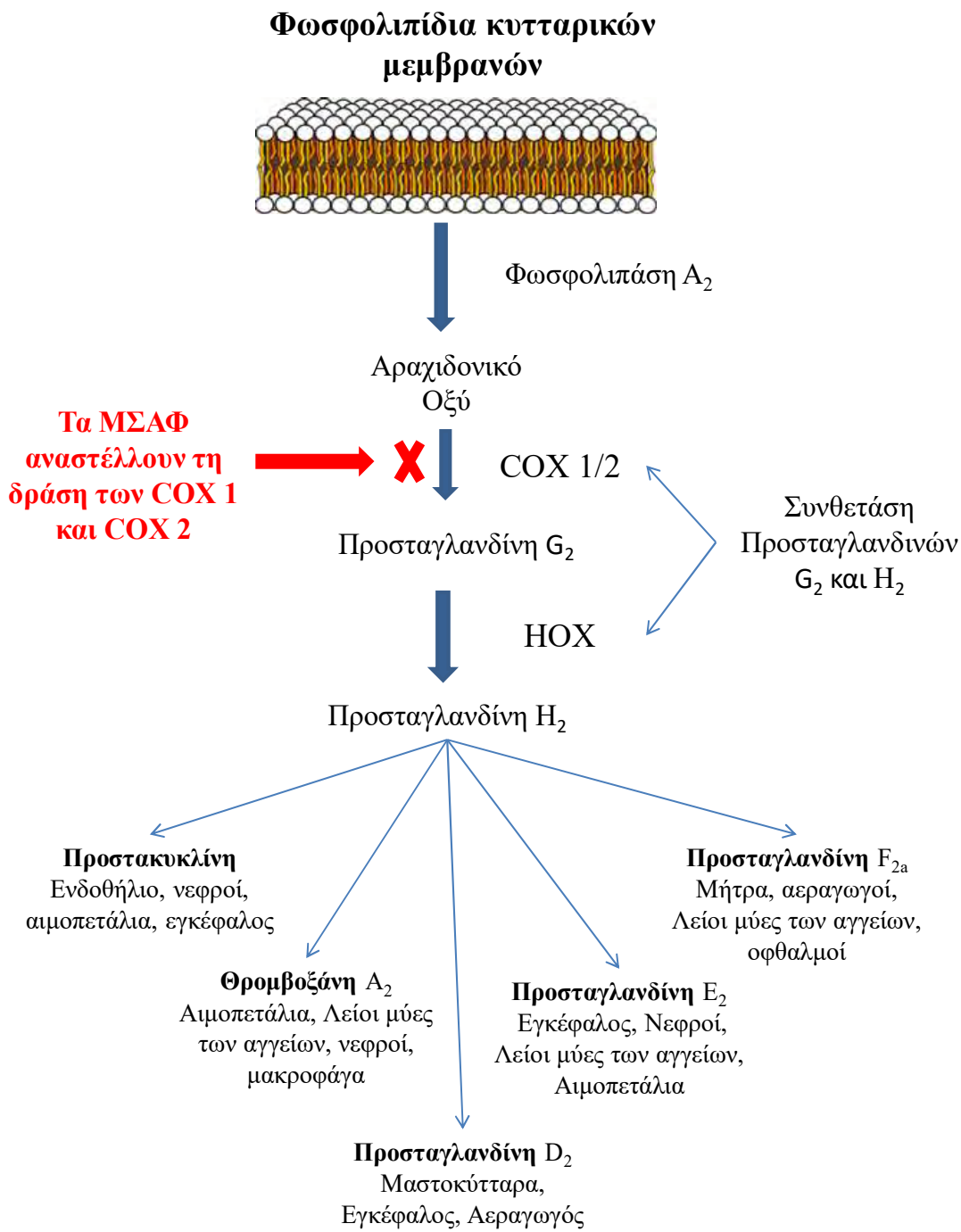
Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει:

1. **Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ):** Περιορίζουν την δράση του ενζύμου κυκλοοξυγενάσης (COX) και συμβάλλουν στη μείωση του οιδήματος και του πόνου. Τα ΜΣΑΦ καταστέλλουν το COX I και το COX II (**ΕΙΚΟΝΑ 2**).
2. **Τα γλυκοκορτικοειδή (κορτιζόνη):** Με κύριο αντιπρόσωπο την πρεδνιζόνη, οι ανοσοκατασταλτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις της οφείλονται στην αναστολή του παράγοντα NF-Kb ο οποίος είναι ο κύριος χημικός μεσολαβητής της φλεγμονής [56, 57].

Η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει:

1. **Τα αντιρευματικά φάρμακα τροποποίησης της νόσου (DMARDs):** Μειώνουν τα συμπτώματα, περιορίζουν την εξέλιξη της νόσου και της βλάβες των αρθρώσεων. Το πιο κοινό χρησιμοποιούμενο DMARD είναι η μεθοτρεξάτη και θεωρείται η θεραπεία πρώτης γραμμής για τη ΡΑ. Η σουλφασαλαζίνη και η λεφλουνομίδη έχουν την ίδια δραστηριότητα με την μεθοτρεξάτη. Η κυκλοφωσφαμίδη, η άζαθειοπρίνη και η υδροξυγλωροκίνη αποτελούν ισχυρά φάρμακα αυτής της κατηγορίας, ωστόσο η χρήση τους περιορίζεται μόνο στις βαρύτερες περιπτώσεις κλινικής εμφάνισης της νόσου.
2. **Βιολογικά DMARDs:** αποτελούν μια νέα επαναστατική μέθοδο στην αντιμετώπιση των αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων. Οι αναστολείς του TNFα αποτελούν τους πρώτους βιολογικούς παράγοντες τροποποίησης της νόσου. Έχουν αρκετά υψηλό κόστος, ωστόσο ο συνδυασμός με την μεθοτρεξάτη επιφέρει ευεργετικά αποτελέσματα, άλλοι βιολογικοί παράγοντες έχουν παρόμοια αποτελέσματα [56, 57]

Ένα ακόμη σημαντικό κομμάτι που μπορεί να παίζει ρόλο στην μείωση των συμπτωμάτων της ΡΑ είναι η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση. Το παράδειγμα της διακοπής του καπνίσματος είναι χαρακτηριστικό, επίσης η διατροφική παρέμβαση αποτελεί ένα βασικό εργαλείο για την διαχείριση της νόσου. Όπως είναι ήδη γνωστό οι ασθενείς με ΡΑ έχουν αυξημένο κίνδυνο για την εκδήλωση συνοδών νοσημάτων. Η τροποποίηση της διατροφής και του γενικότερου τρόπου ζωής πιστεύεται ότι μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου. Η σωματική άσκηση είναι απαραίτητη για την βελτίωση της μυϊκής ισχύος, και τέλος η ψυχολογική υποστήριξη που θεωρείται το πιο σημαντικό κομμάτι της μη φαρμακευτικής προσέγγισης [51].



Εικόνα 2: Σχηματική παρουσίαση του μηχανισμού δράσης των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

2.2. ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣκΠ)

Η σκλήρυνση κατά πλάκας ή πολλαπλή σκλήρυνση (ΣκΠ) είναι μια χρόνια νευρολογική, αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος, στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και προκαλεί απομυελίνωση. Η προσβολή αυτή έχει ως συνέπεια την απώλεια μυελίνης από περιοχές του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού και την εκφύλιση των νευρώνων, και για το λόγο αυτό χαρακτηρίζεται ως απομυελινωτική νόσος του ΚΝΣ [58, 59].

Η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου είναι τα 29 έτη με εύρος από τα 25 έως 32 έτη. Μπορεί να διαγνωστεί επίσης κατά την παιδική ηλικία καθώς και σε μεγαλύτερη ηλικία. Η διάγνωση της νόσου, βασίζεται στα κριτήρια του McDonald 2010 [58-61].

2.2.1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Το 1395 στην Ολλανδία αναφέρεται ότι εμφανίστηκε το πρώτο κρούσμα ΣκΠ σε μία κοπέλα 16 ετών. Μετά από πτώση στον πάγο εμφάνισε πόνο και κινητικά προβλήματα, με το πέρασμα του χρόνου η αναπηρία επιδεινώθηκε και τελικά η ασθενής πέθαινε το 1433. Η επόμενη περιγραφή φαίνεται να γίνεται το 19^ο αιώνα.

2.2.2. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΣΚΠ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην χώρα μας σήμερα υπολογίζεται ότι νοσούν πάνω από 12.500 άτομα, σύμφωνα με το αρχείο της Ελληνικής εταιρίας Σκλήρυνσης κατά Πλάκας. Τα στοιχεία ωστόσο που υπάρχουν για τον επιπολασμό της νόσου είναι ελάχιστα.

Το χρονικό διάστημα 1974-1999 στην επαρχία του Έβρου πραγματοποιήθηκε μια μελέτη για να εκτιμήσει τον επιπολασμό της ΣκΠ. Ο επιπολασμός της νόσου στις 31 Δεκεμβρίου του 1999 όπου ορίστηκε το τέλος της μελέτης ανέρχονταν στους 38.9/100.000 κατοίκους. Η ετήσια επίπτωση αυξήθηκε από 0.66/100.000 το 1974-1978 σε 2.36/100.000 κατοίκους το 1994-1999 [62].

Μια ακόμη σημαντική κλινική μελέτη διεξήχθη στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ρίου-Πατρών "Άγιος Ανδρέας" την χρονική περίοδο 1984-2006. Ο επιπολασμός της νόσου στο τέλος της μελέτης ανέρχονταν στους 119.61/100.000 κατοίκους. Η αναλογία γυναικών/ανδρών ήταν 4:1. Η ετήσια επίπτωση παρουσίασε αύξηση από 2.23/100.000 κατοίκους το 1984 σε 9.48/100.000 κατοίκους το 2006, αντίστοιχα [63].

Η επίπτωση της νόσου ανά φύλο ανέρχονται στο 2.7/100.000 και στα δύο φύλα την χρονική περίοδο 1984-1989, ενώ την χρονική περίοδο 2002-2006 υπήρξε αύξηση σε 8.44/100.000 και 13.26/100.000 αντίστοιχα σε άνδρες και γυναίκες. Η συνολική επίπτωση των ασθενών αυξήθηκε από 2.71 το 1984-1989 σε 10.73/100.000 κατοίκους το 2002-2006 [63]. Ικαρία 78.80/100.000 κατοίκους, Κεφαλονιά 44.73/100.000, Σάμος 15.80/100.000 και στο νομό Χανίων 16.68/100.000 κατοίκους.

2.2.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η ΣκΠ επηρεάζει μόνο το ΚΝΣ, χωρίς να προσβάλλει το περιφερικό νευρικό σύστημα. Το χαρακτηριστικό εύρημα της ΣκΠ είναι η εστιακή απομυελίνωση περιοχών του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Η μυελίνη είναι ένα κυτταρικό στρώμα που σχηματίζεται από κύτταρα της ολιγοδενδρογλοίας και περιβάλλει τους νευράξονες, επιτρέποντας κατ'αυτόν τον τρόπο την προστασία και την υποβοήθηση της μετάδοσης των ηλεκτρικών ώσεων που είναι υπεύθυνες για τη διάδοση των μηνυμάτων. Σε ασθενείς με ΣκΠ, διακριτές περιοχές κατεστραμμένης μυελίνης που χαρακτηρίζονται ως πλάκες αναγνωρίζονται διάσπαρτες ανάμεσα σε φυσιολογικό εγκεφαλικό ιστό. Μέσα σε κάθε τέτοια πλάκα ανευρίσκεται κατεστραμμένη μυελίνη μαζί με φλεγμονώδη διηθήματα λεμφοκυττάρων και μακροφάγων, παρουσία αντισωμάτων και εναπόθεση συμπληρώματος, ενεργοποιημένα μικρογλοιακά κύτταρα και την απώλεια ολιγοδενδρογλοιακών κυττάρων. Λόγω αυτής της παθολογικής συσχέτισής της με τη φλεγμονή και την απομυελίνωση, η ΣκΠ θεωρείται μια αυτοάνοση νόσος. Δεν είναι ακόμα γνωστό αν η ανοσιακή απόκριση που παρατηρείται στις πλάκες αυτές είναι πρωτοπαθής ή δευτερεύουσα που προκαλείται από άλλες διεργασίες, όπως λοιμώδεις, τοξικές ή μεταβολικές [64].

Δεν υπάρχει θεραπεία για τη ΣκΠ και όλες οι μέχρι στιγμής διαθέσιμες θεραπείες είναι εν μέρει μόνο αποτελεσματικές στη μείωση των υποτροπών της νόσου και στην πρόοδο της αναπηρίας. Όλες οι θεραπείες που εφαρμόζονται στην ΣκΠ έχουν ως στόχο να μεταβάλλουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού και να περιορίσουν τη φλεγμονώδη διεργασία, ενισχύοντας έτσι τη θεωρία ότι η ΣκΠ προκαλείται, τουλάχιστον εν μέρει, από δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος [64].

Η αρχική εκδήλωση της ασθένειας για την οποία μπορεί να παραπονεθεί ένας ασθενής, μπορεί να είναι οξεία ή ύπουλη και να ποικίλει σε ένταση. Τα αρχικά συμπτώματα είναι συχνά αισθητηριακές διαταραχές, αδυναμία, απώλεια της όρασης, διαταραχές στο βάδισμα, μειωμένη επιδεξιότητα κινήσεων, διπλωπία, αταξία, ίλιγγο ή διαταραχές των σφιγκτήρων. Επίσης πολλοί ασθενείς μπορεί να αναφέρουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως αίσθημα κακουχίας, κόπωση ή κεφαλαλγία που σηματοδοτεί την αρχική εστιακή νευρολογική διαταραχή. Τα κύρια συμπτώματα της ΣκΠ καθώς και οι σχετικές συχνότητες εμφάνισής τους στους ασθενείς φαίνονται στον **Πίνακα 1**. [64]

Πίνακας 1: Κύρια συμπτώματα ΣκΠ και συχνότητα εμφάνισης (%)

<i>Συμπτώματα</i>	<i>Συχνότητα (%)</i>
Αδυναμία	89
Αισθητηριακές διαταραχές	87
Αταξία	82
Διαταραχές ούρησης	71
Κόπωση	57
Μυϊκές Κράμπες	52
Διπλωπία	51
Απώλεια Όρασης	49
Γαστρεντερικές Διαταραχές	42
Δυσαρθρία	37
Τλιγγος	36
Προσωπαλγία	35
Διαταραχές μνήμης	32
Κεφαλαλγία	30
Ψυχιατρικές Διαταραχές	23
Απώλεια Ακοής	17
Αδυναμία Εκφράσεων προσώπου	16
Δυσφαγία	13
Άλγη πίεσης	12
Απώλεια συνείδησης	11
Απώλεια Γεύσης	6

2.2.4. ΠΟΡΕΙΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Οι κυριότεροι τύποι σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι οι εξής: Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, RRMS), Δευτεροπαθής-Προϊούσα (Secondary Progressive Multiple Sclerosis, SPMS) και Πρωτοπαθής-Προϊούσα (Primary Progressive Multiple Sclerosis, PPMS) Πολλαπλή Σκλήρυνση [58, 64, 65].

- **Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα ΣκΠ (RRMS):** είναι η συχνότερη μορφή και εμφανίζεται ~ στο 85% των ατόμων με ΣκΠ. χαρακτηρίζεται από υποτροπές κατά τις οποίες οι ασθενείς βιώνουν οξεία νευρολογική δυσλειτουργία, είτε με νέα συμπτώματα είτε με τα ήδη υπάρχοντα να γίνονται πιο έντονα. Οι υποτροπές εναλλάσσονται με υφέσεις.
- **Δευτεροπαθής Προϊούσα ΣκΠ (SPMS):** περίπου το 85-90% των ασθενών με RRMS θα αναπτύξουν τελικά SPMS, η οποία ουσιαστικά χαρακτηρίζεται από την ύπουλη και προοδευτική επιδείνωση των νευρολογικών διαταραχών, που προκαλούν σοβαρή αναπηρία και νοητική δυσλειτουργία.
- **Πρωτοπαθής Προϊούσα ΣκΠ (PPMS):** είναι σπάνια-εμφανίζεται περίπου στο 10% των ασθενών με ΣΚΠ. Σε αυτόν τον τύπο παρατηρείται σταθερή επιδεινούμενη νευρολογική αναπηρία, χωρίς υποτροπές ή υφέσεις.

2.2.5. ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ο κίνδυνος ανάπτυξης σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι πολύ μεγαλύτερος στους πληθυσμούς της Βόρειας Ευρώπης από ό,τι σε άλλες ομάδες πληθυσμού που κατοικούν στο ίδιο γεωγραφικό πλάτος. Αυτή η αυξημένη προδιάθεση μπορεί να οφείλεται σε γενετικές διαφορές μεταξύ εθνικοτήτων. Η ΣκΠ είναι λιγότερο συχνή σε Ιάπωνες και Ιάπωνες της Αμερικής (5 ανά 100.000) σε σύγκριση με τους πληθυσμούς της Βόρειας Ευρώπης (100 έως 150 ανά 100.000). Παρομοίως, η ΣκΠ είναι σπάνια στους Ιθαγενείς της Αμερικής, τόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες όσο και στον Καναδά [66].

Τα πιο ενδιαφέροντα στοιχεία σχετικά με την γενετική προδιάθεση των ασθενών με ΣκΠ προέρχονται από μελέτες διδύμων, που αποδεικνύουν ρυθμούς συσχέτισης περίπου 30% σε μονοζυγωτικά δίδυμα και 5% σε διζυγωτικά δίδυμα. Το ποσοστό για τα αγόρια δίδυμα είναι παρόμοιο με εκείνο των συγγενών πρώτου βαθμού των ασθενών με ΣκΠ. Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε αρκετές οικογένειες ασθενών με ΣκΠ φανερώνουν μια σταθερή συσχέτιση της προδιάθεσης εμφάνισης ΣκΠ με γονίδιο του HLA στο χρωμόσωμα 6p. Αυτός ο επίτοπος κωδικοποιεί τα γονίδια για την παρουσίαση πεπτιδικών αντιγόνων στα T κύτταρα. Μελέτες χαρτογράφησης δείχνουν ότι η πιο πιθανή συμβολή στην ευαισθησία των ατόμων με ΣκΠ είναι ένας πολυμορφισμός, ή μια ομάδα πολυμορφισμών, στο DR γονίδιο (το αλληλόμορφο *DRB1*15:01*). Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι το αλληλόμορφο *HLA-A*02:01* στην περιοχή των HLA κατηγορίας II συμβάλλει επίσης στην ευαισθησία της ΣκΠ [58, 59, 64-66].

2.2.6. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η ΣκΠ είναι μια πολυπαραγοντική νόσος, εκτός από τους γενετικούς και ανοσολογικούς παράγοντες, διάφοροι άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται πως εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου, όπως: ιογενείς λοιμώξεις, διατροφικές συνήθειες (δυτικού τύπου διατροφή), κάπνισμα, παχυσαρκία κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, καθιστικός τρόπος ζωής, χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D [66]. Οι κυριότεροι παράγοντες αναφέρονται παρακάτω.

- ✚ **Αυξημένος Δείκτης Μάζας Σώματος:** Πληθυσμιακές μελέτες αναφέρουν ότι η αύξηση του ΔΜΣ πάνω από 27 kg/m² πριν την ενηλικίωση διπλασιάζει τον κίνδυνο για εμφάνιση ΣκΠ. Η παχυσαρκία συνδέεται στενά με την εμφάνιση της νόσου. Αύξηση του ΔΜΣ κατά 1kg/m² αυξάνει την πιθανότητα για εμφάνιση της νόσου κατά 41% [67].
- ✚ **Μετανάστευση:** Μελέτες αναφέρουν ότι η μετάβαση από ένα τόπο με υψηλά ποσοστά εμφάνισης της νόσου, σε μια άλλη περιοχή με χαμηλότερη επίπτωση κατά την παιδική και προεφηβική ηλικία (10-15 ετών) μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου. Ωστόσο, η μετανάστευση μετά από την ηλικία των 15 ετών δεν μπορεί να διαφοροποιήσει την επίπτωση της νόσου [68].
- ✚ **Φυλή:** Τα άτομα της λευκής φυλής έχουν αυξημένο κίνδυνο για να εκδηλώσουν την νόσο σε σύγκριση με τις υπόλοιπες φυλές. Οι κάτοικοι της βόρειας Ευρώπης είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς.
- ✚ **Κλίμα:** Τα ψυχρά και εύκρατα κλίματα ευνοούν την εμφάνιση της ΣκΠ.

- ✚ **Γεωγραφικό πλάτος:** Η νόσος παρουσιάζει μεγαλύτερη διακύμανση στις δυτικές χώρες που είναι απομακρυσμένες από τον ισημερινό. Ο καθιστικός τρόπος ζωής σε συνδυασμό με μια διατροφή πλούσια σε θερμίδες προερχόμενες από ζωικά λίπη, αποτελούν χαρακτηριστικό του τρόπου ζωής αυτών των χωρών και μπορεί, να αποτελούν εκλυκτικούς παράγοντες της νόσου.
- ✚ **Κάπνισμα:** Οι καπνιστές έχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου σε σχέση με τους μη καπνιστές.
- ✚ **Μειωμένη έκθεση στον ήλιο και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D:** Μελέτες των τελευταίων χρόνων έχουν συνδέσει την μειωμένη έκθεση στον ήλιο και τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου [69].
- ✚ **Ορισμένες λοιμώξεις:** Ορισμένοι ιοί έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση της ΣκΠ όπως ο ιός Epstein-Barr, που προκαλεί τη λοιμώδη μονοκυρήνωση [70-72].
- ✚ **Συνοσηρότητα:** Η ύπαρξη και άλλων νοσημάτων όπως, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I, θυροειδοπάθεια και φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης ΣκΠ.

2.2.7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΣκΠ

Οπως σε όλες τις αυτοάνοσες νόσους έτσι και την ΣκΠ δεν είναι ακόμη εφικτή η πλήρης θεραπεία της νόσου. Η θεραπευτική προσέγγιση ΣκΠ, ωστόσο έχει πολύπλευρους στόχους :

- Την τροποποίηση της νόσου
- Την μείωση των υποτροπών
- Την καθυστέρηση της εμφάνισης αναπηρίας.

Όλα τα ανωτέρω επιτυγχάνονται με την κατάλληλη θεραπεία την κατάλληλη στιγμή [73]. Σήμερα υπάρχουν αρκετά φάρμακα που συμβάλλουν στην τροποποίηση της νόσου και στη μείωση των υποτροπών. Οι θεραπείες χωρίζονται σε:

Θεραπεία αντιμετώπισης υποτροπής

Στόχος της θεραπείας αποτελεί η αποκατάσταση του νευρολογικού ελλείματος.

- ❖ **Τα κορτικοστεροειδή (κορτιζόνη):** Η μεθυλπρεδνιζολόνη χορηγείται ενδοφλέβια για 3-5 ημέρες, σε μεγάλες δόσεις ενώ η πρεδνιζόνη χορηγείται από το στόμα.
- ❖ **Πλασμαφαιρέσεις:** Εφαρμόζονται σε σοβαρές περιπτώσεις στις οποίες δεν ανταποκρίνονται στα στεροειδή.

Μακροχρόνια θεραπεία

α. θεραπευτική αγωγή υποτροπιάζουσας μορφής

Ο στόχος της μακροχρόνιας θεραπείας αποσκοπεί στην μείωση της συχνότητας των υποτροπών. Η θεραπεία καθυστερεί την εγκατάσταση της αναπηρίας.

- ❖ **Ιντερφερόνη β:** Αποτελούν τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα στην υποτροπιάζουσα μορφή και στην δευτερογενώς προϊούσα μορφή με υποτροπές, για την μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας των υποτροπών.
- ❖ **Οξική γλατιραμέρη:** Χορηγείται στην υποτροπιάζουσα μορφή και συμβάλει στην προστασία της μυελίνης από το ανοσοποιητικό σύστημα [73].

β. Θεραπευτική αγωγή ταχέως εξελισσόμενης μορφής

- ❖ **Natalizumab (Tysabri):** θεωρείται φάρμακο πρώτης γραμμής για άτομα με σοβαρή νόσο. Η παρουσία του προστατεύει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό από την είσοδο δυνητικών βλαπτικών κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος.
- ❖ **Fingolimod (Gilenya):** Το φάρμακο αυτό μειώνει την υποτροπή, χορηγείται από το στόμα καθημερινά [73].

ΨΩΡΙΑΣΗ

2.3. ΨΩΡΙΑΣΗ

Η Ψωρίαση είναι μια χρόνια, κοινή, επιμένουσα ή υποτροπιάζουσα, απολεπιστική δερματοπάθεια, μη μεταδοτική φλεγμονώδους αυτοάνοσης αιτιολογίας [74]. Η νόσος προσβάλλει κυρίως το δέρμα και τα νύχια, επηρεάζει επίσης τον βλεννογόνο και τις αρθρώσεις και συνδέεται με συννοσηρότητες [74]. Χαρακτηρίζεται από ερυθριματώδεις πλάκες με ασημί λέπια που αποσπώνται από το δέρμα. Οι βλάβες αυτές εντοπίζονται στο τριχωτό της κεφαλής, στους αγκώνες, τα γόνατα και τα πόδια, προκαλώντας φαγούρα, τσουξίμο και πόνο. Η νόσος εκδηλώνεται συνήθως στην ηλικία ομάδα των 20-35 ετών, αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικιακή περίοδο [74].

2.3.1. ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

Η νόσος είναι πολύ συχνή και προσβάλλει το 2-4% του γενικού πληθυσμού. Πάνω από 125 εκατομμύρια ανθρώπων έχουν προσβληθεί παγκοσμίως από την νόσο [74]. Στις ΗΠΑ ο επιπολασμός της ψωρίασης παρουσίασε αύξηση από 7.2 εκατομμύρια το 2010 σε 7.4 εκατομμύρια το 2013 [75, 76]. Σε ορισμένους πληθυσμούς, όπως στους ιθαγενείς Ινδιάνους της Αμερικής και τους αυτόχθονες της Αυστραλίας, η επίπτωση της νόσου είναι μηδενική [77]. Επηρεάζει και τα δύο φύλα με την ίδια συχνότητα ~ 1-2%. Η νόσος εμφανίζεται συνήθως στην τρίτη δεκαετία της ζωής. Ωστόσο, η εκδήλωσή της νόσου μπορεί να γίνει αισθητή ακόμη και κατά την βρεφική ηλικία [75, 76].

2.3.2. ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα τα επιδημιολογικά δεδομένα για την νόσο δεν είναι λεπτομερή. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης HELP που διεξήχθη το 2007 στην Αθήνα και στην Θεσσαλονίκη αναφέρουν ότι η επικράτηση της νόσου είναι στο 36% για τους άνδρες και στο 64% για τις γυναίκες, σε αναλογία 1:1.7 αντίστοιχα. Υπολογίζεται ότι στην Ελλάδα νοσούν ~ 200.000 άτομα.

2.3.3. ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

Η ψωρίαση ανάλογα με τη μορφή της δερματικής προσβολής, την πορεία της νόσου, την ηλικία εμφάνισης και τις περιοχές του σώματος που μπορεί να προσβάλλει διακρίνεται σε διάφορες κατηγορίες, όπως παρουσιάζονται στον **πίνακα 2**. [78]

Πίνακας 2 : Κατηγοριοποίηση Ψωρίασης [78]

Κλινικές μορφές Ψωρίασης (με βάση τη μορφή ή τη φυσική πορεία)
<ul style="list-style-type: none">• Ψωρίαση κατά πλάκας (psoriasis vulgaris/plaque psoriasis)• Οξεία Σταγονοειδής Ψωρίαση• «Ασταθής» Ψωρίαση• Ερυθροδερμική Ψωρίαση• Φλυκταινώδης Ψωρίαση• Άτυπες μορφές Ψωρίασης
Άλλες ειδικές μορφές Ψωρίασης (με βάση την ηλικία)
<ul style="list-style-type: none">• Γραμμική και τμηματική Ψωρίαση• Ψωρίαση παιδικής ηλικίας ή ηλικιωμένων• Φωτοεπιδεινούμενη Ψωρίαση• Φαρμακοεπαγόμενη Ψωρίαση• Ψωρίαση σχετιζόμενη με HIV λοίμωξη
Ψωρίαση που προσβάλλει συγκεκριμένα μέρη του σώματος
<ul style="list-style-type: none">• Ψωρίαση τριχωτού κεφαλής• Ψωρίαση θυλακίων• Σμηγματορροϊκή Ψωρίαση• Ανάστροφη Ψωρίαση (των καμπτικών επιφανειών)• Ψωρίαση γεννητικής περιοχής• Μη φλυκταινώδης Ψωρίαση παλαμών-πελμάτων • Ψωρίαση ονύχων• Προσβολή Βλεννογόνων ή οφθαλμού

2.3.4. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ

Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι στην εμφάνιση ψωρίασης, το γενετικό υπόβαθρο παίζει πολύ σημαντικό ρόλο. Η κλασική επιδημιολογική μελέτη του Lomholt σχετικά με την ψωρίαση στις Νήσους Faroes, η οποία εξέτασε περισσότερους από 10000 κατοίκους, έκανε τη βασική παρατήρηση ότι ο επιπολασμός της ψωρίασης ήταν πολύ μεγαλύτερη μεταξύ των συγγενών ατόμων που έπασχαν από ψωρίαση σε σχέση με τους μη πάσχοντες. Μια πιο ευρείας κλίμακας Σουηδική μελέτη υποστήριξε αυτά τα δεδομένα, δείχνοντας ότι ο επιπολασμός της ψωρίασης σε συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με ψωρίαση ήταν 7,8% σε σχέση με 3,1% σε αντίστοιχους υγιείς μάρτυρες. Με βάση πληθυσμιακά δεδομένα, ο κίνδυνος εμφάνισης ψωρίασης κατά τη διάρκεια της ζωής είναι 4%, 28% ή 65% εάν κανένας, ένας ή και οι δύο γονείς πάσχουν από τη νόσο. Η ύπαρξη δύο ηλικιακών αιχμών όσον αφορά στην έναρξη της νόσου μπορεί να φανερώνει την ύπαρξη δύο παθογενετικά διακριτών μορφών της νόσου, όπως συμβαίνει και με την περίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ). Σύμφωνα με αυτό, ο τύπου I ΣΔ είναι κληρονομικός, σχετιζόμενος με το HLA (ιδιαίτερα HLA-C:06:02), σε νεαρή ηλικία εμφάνισης και είναι πιθανότερο να είναι πιο σοβαρής μορφής. Ο τύπου II ΣΔ είναι σποραδικός, δε σχετίζεται με το HLA, έχει καθυστερημένη ηλικία εμφάνισης και συχνά πιο ήπια. Μια μελέτη από την Ισλανδία έχει επιβεβαιώσει πολλά από αυτά τα δεδομένα. Ωστόσο, άλλες μελέτες προτείνουν ότι η κατάσταση είναι πιο περίπλοκη, και σίγουρα υπάρχουν άτομα σε οικογένειες ασθενών με ψωρίαση που θα εμφανίσουν τη νόσο σε μεγαλύτερη ηλικία [78].

Η υποστήριξη αυτών των πληθυσμιακών μελετών προέρχεται από την ανάλυση διαφόρων οικογενειακών δένδρων στα οποία η ψωρίαση εμφανίζεται σε πολλές γενεές. Ενώ ορισμένοι υποστήριξαν ότι με βάση τα δεδομένα η ψωρίαση μάλλον κληρονομείται με ένα αυτοσωματικό επικρατούν πρότυπο κληρονομικότητας με μειωμένη διεισδυτικότητα, άλλοι έχουν προτείνει το καλύτερο μοντέλο φαίνεται να είναι αυτό του διπλά υπολειπόμενου. Οι περισσότεροι συγγραφείς θεωρούν το δεδομένα σύμφωνα με ένα πολυγονιδιακό ή πολυπαραγοντικό πρότυπο. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι η εμφάνιση και η σοβαρότητα της ψωρίασης μπορεί να επηρεαστεί από το φύλο του συνεισφέροντος γονέα. Έτσι, αρκετές μελέτες έχουν παρουσιάσει στοιχεία για επικράτηση από τον πατέρα, ενώ μια μελέτη έδειξε επίσης ότι η νεαρή ηλικία εμφάνισης της νόσου σχετίζεται με την πατρική κληρονομικότητα, σύμφωνα με το μοντέλο της «γενετικής πρόβλεψης» [78].

2.3.5. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ



ιάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση ψωρίασης, καθώς και με την επιδείνωση της έκτασης της νόσου. Τέτοιοι παράγοντες είναι:

1. **Λοιμώδεις:** στρεπτόκοκκος, HIV
2. **Φάρμακα:** άλατα λιθίου, συνθετικά ανθελονοσιακά, αναστολείς IFN-α και TNF-α, β-αναστολείς, ΜΣΑΦ, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης κ.ά., κυρίως ευθύνονται για την επιδείνωση της νόσου.
3. **Κατάχρηση Αλκοόλ:** σχετίζεται με μετρίου έως σοβαρού βαθμού ψωρίαση.
4. **Κάπνισμα:** αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ψωρίασης, βαρύτερη νόσος, ανάπτυξη ψωριασικής αρθρίτιδας.
5. **Ψυχολογικοί παράγοντες:** το στρες έχει συσχετιστεί άμεσα με την εμφάνιση εξάρσεων της νόσου. Επίσης, μετρίου έως σοβαρού βαθμού ψωρίαση έχει συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κατάθλιψης και αγχώδους διαταραχής.
6. **Έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία:** αν και γενικά η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία είναι γνωστό ότι βελτιώνει την έκταση των ψωριασικών βλαβών, σε ένα 5-20% των νοσούντων μπορεί να είναι η αιτία που προκαλεί ψωρίαση και συχνά εμφανίζουν έξαρση της νόσου τους καλοκαιρινούς μήνες.
7. **Τραυματισμός δέρματος:** ψωριασικές βλάβες συχνά μπορεί να εμφανιστούν σε σημεία τραυματισμού του δέρματος ή σημεία ουλοποίησης από παλαιότερους τραυματισμούς (γνωστό ως φαινόμενο Koebner) [78].

3. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

3.1. ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

Ωπως έχει ήδη αναφερθεί, οι αυτοάνοσες ασθένειες αποτελούν ένα σύνολο νοσημάτων με κοινή πολυπαραγοντική αιτιολογία. Η συχνότητα των νοσημάτων αυτών είναι μεγαλύτερη στις οικονομικά αναπτυγμένες Δυτικές χώρες σε αντίθεση με τις αναπτυσσόμενες Ανατολικές ή Αμερικάνικες. Γενικότερα η κοινωνικοοικονομική ανάπτυξη συνδέεται στενά με την ανάπτυξη της.

Ο δυτικός τρόπος ζωής είναι άρρηκτα συνδεδεμένος με την αυτοανοσία. Το στρες, η καθημερινή "κακή" συνήθεια του συγχρόνου τρόπου ζωής σε συνδυασμό με το κάπνισμα και την κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο για την ανάπτυξη αυτοάνοσων ασθενειών. Η υπερκατανάλωση τροφίμων με υψηλή θερμιδική αξία και η συχνή κατανάλωση junk food, σε σχέση με την χαμηλή σωματική δραστηριότητα αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα παχυσαρκίας. Το αυξημένο σωματικό βάρος αυξάνει τον κίνδυνο για μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο συνδέεται επίσης με αυτοανοσία.

Οι μηχανισμοί που εμπλέκουν την Δυτικού τύπου διατροφή με την αυτοανοσία είναι:

Θρεπτικά συστατικά: Η σχέση διατροφής και αυτοανοσίας έχει μελετηθεί εκτενέστερα. Πολλά τρόφιμα και τα συστατικά τους έχουν ενοχοποιηθεί ως δυνητικοί αιτιολογικοί παράγοντες, με κυριότερο παράγοντα κινδύνου την λακτόζη, την γλουτένη και τα ζωικά λίπη σε συνδυασμό με την αυξημένη πρόσληψη ενέργειας. Αντίθετα δίαιτες πλούσιες σε πολυακόρεστα ω3 λιπαρά οξέα και φυτικές ίνες φαίνεται ότι επιφέρουν θετικά αποτελέσματα [79].

Παχυσαρκία: Αποτελεί έναν προδιαθεσικό παράγοντα αυτοανοσίας. Χαρακτηρίζεται από αυξημένη συσσώρευση λίπους με δυσμενή προβλήματα για την υγεία. Η παχυσαρκία συνοδεύεται από μια σειρά χρόνιων νοσημάτων που κατατάσσονται στο μεταβολικό σύνδρομο (αντίσταση στην ινσουλίνη, καρδιαγγειακά, υπέρταση) και προδιαθέτουν την εκδήλωση χρόνιων φλεγμονωδών νοσημάτων [79].

Λίπος: Διατροφή πλούσια σε λιπαρά προάγει την παχυσαρκία. Ο λιπώδης ιστός ελευθερώνει στο οργανισμό προ-φλεγμονώδεις αδιποκίνες όπως TNF-a, IL-6, CRP και η λεπτίνη. Τα Th17 ρυθμιστικά κύτταρα σε συνδυασμό με την IL-6 προάγουν την ανάπτυξη της αυτοανοσίας που προέρχεται από την παχυσαρκία [79].

Αλάτι: Η υπερβολική κατανάλωση αλατιού συμβάλει στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου. Μελέτες σε ποντίκια δείχνουν ότι τα T-λεμφοκύτταρα αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα ανάπτυξης υπέρτασης. Ωστόσο τα T-λεμφοκύτταρα φαίνεται ότι συμβάλουν και στην ανάπτυξη φλεγμονωδών αυτοάνοσων ασθενειών [79].

Έντερο: Είναι το κύριο όργανο απορρόφησης όλων των θρεπτικών συστατικών και γι' αυτό διερευνάται η σχέση του με την αυτοανοσία. Η σύνθεση και η θρεπτική αξία της τροφής επηρεάζουν το μικροβίωμα του εντέρου. Όπως προκύπτει από έρευνες αποτελεί το κλειδί για την υγεία και την μακροζωία. Η κατανάλωση τροφίμων πλούσια σε λιπαρά διαταράσσει την ισορροπία του μικροβιώματος, με συνέπεια την αλλοίωση του και την ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών [79].



Εικόνα 3: Πυραμίδα junk food

Πίνακας 3: Συγκριτική παρουσίαση των συστατικών της Μεσογειακής και Δυτικού τύπου διατροφής

Διαφορές ανάμεσα στην Μεσογειακή διατροφή και στην Δυτικού τύπου διατροφή.		
Μακρο-Μικροθρεπτικά συστατικά	ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ	ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗ
Υδατάνθρακες	+++	+++
Πρωτεΐνες	+++	+
Λίπη		
Μονοακόρεστα	+++	±
Πολυακόρεστα	+++	-
Κορεσμένα	+	+++
Trans	-	+++
Βιταμίνες		
Λιποδιαλυτές	+++	±
Υδατοδιαλυτές	+++	±
Ανόργανα Στοιχεία		
Ιχνοστοιχεία	+++	±
Μακροστοιχεία	+++	±

3.2.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ)

Μολονότι τον τελευταίο καιρό υπάρχουν πολλές φαρμακευτικές θεραπείες για διατήρηση της ύφεσης στην ΡΑ, πολλοί είναι οι ασθενείς που συζητούν με τους θεράποντες ιατρούς τους, το κατά πόσον οι αλλαγές στην διατροφή τους θα μπορούσαν να βελτιώσουν τα συμπτώματα ή την πρόγνωση της νόσου. Επίσης πολλή συζήτηση γίνεται μεταξύ των ασθενών με ΡΑ και των θεραπόντων για το κατά πόσο η αλλαγή τις διατροφικές συνήθειες ή τα συμπληρώματα διατροφής μπορούν να αντικαταστήσουν ή τουλάχιστον να μειώσουν τις δόσεις ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (κυρίως κορτιζονοθεραπεία), λόγω των ανεπιθύμητων παρενεργειών. Αυτός είναι και ο λόγος που ώθησε αρκετούς ερευνητές να ασχοληθούν πιο συστηματικά με τον τομέα της διατροφής στην αντιμετώπιση της ΡΑ.

Η φαρμακευτική αγωγή της ΡΑ συμπεριλαμβάνει θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά ή/και ανοσοπροποιοτικά φάρμακα ή/και βιολογικές θεραπείες ανάλογα με την πρόοδο της νόσου. Η χορήγηση μακροχρόνιας λήψης κορτιζόνης οδηγεί σε συσσώρευση ανεπιθύμητων παρενεργειών που απαιτούν την τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών. Οι κυριότερες παρενέργειες είναι η παρουσία οιδήματος, λόγω κατακράτησης νατρίου, αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, λόγω ινσουλινοαντίστασης και αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οστεοπενίας-οστεοπόρωσης. Οι διατροφικές τροποποιήσεις περιλαμβάνουν: περιορισμό στην κατανάλωση άλατος για την πρόληψη του οιδήματος και μειωμένη κατανάλωση απλών σακχάρων, για να περιορίσουμε την απότομη αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα που μπορεί να οδηγήσει σε σακχαρώδη διαβήτη [80].

Τα αντιρευματικά φάρμακα τροποποίησης της νόσου (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs - DMARDs), αποτελούν μια κατηγορία χημικών ουσιών συνταγογραφούμενη σε όλα σχεδόν τα αυτοάνοσα νοσήματα με σκοπό να μειώσουν την πρόοδο της νόσου και να καταπραΰνουν τον πόνο. Τα μη βιολογικά DMARDs (μεθοτρεξάτη, σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, αζαθειοπρίνη), είναι η πρώτη γραμμή θεραπείας, ενώ τα βιολογικά DMARDs (tocilizumab, adalimumab, infliximab, golimumab και abatacept) είναι πιο αποδοτικά στην καταστολή της νόσου με λιγότερες παρενέργειες σε αντίθεση με τα μη βιολογικά. Τα DMARDs επιδρούν στο μηχανισμό της φλεγμονής με πολλαπλούς τρόπους: α) αναστέλλοντας των TNF-α, β) καταστέλλοντας την IL-1 και τον TNF-α, γ) επάγοντας την απόπτωση των φλεγμονωδών κυττάρων, δ) αυξάνοντας την παραγωγή χημειοτακτικών παραγόντων και ε) αναστέλλοντας την σύνθεση της πουρίνης [80].

Η μεγαλύτερη επιπλοκή των βιολογικών θεραπειών είναι η ευαισθησία τις λοιμώξεις (κυρίως αναπνευστικό, ουροποιητικό), λόγω της βαριάς ανοσοκατασταλτικής τους δράση. Σε σύγκριση με τις βιολογικές που προξενούν ηπατοτοξικότητα και αμφιβληστροειδοπάθεια, επιπλέον επιβάλλεται συχνός έλεγχος στα επίπεδα ουρίας και ηλεκτρολυτών [81].

Με βάση τα παραπάνω, κάθε αλλαγή της διατροφής θα πρέπει πέραν τις αναλγητικής, αντιφλεγμονώδους, αντιοξειδωτικής και ανοσοκατασταλτικής δράσης να μην επιτείνει τον σακχαρώδη διαβήτη, την υπέρταση, την ευαισθησία στις λοιμώξεις και τις συννοσηρότητες, απότοκες των επιμέρους θεραπειών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει προκαλέσει η συμμόρφωση στην Μεσογειακού τύπου διατροφή (η οποία πληρεί τους παραπάνω περιορισμούς), όπως και το όφελος που μπορεί να επιφέρει στους ασθενείς που την ακολουθούν.

3.2.2. Η ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΑ

Οι ασθενείς με ΡΑ έρχονται συχνά αντιμέτωποι με τον κίνδυνο της διατροφικής ανεπάρκειας. Τα 2/3 των ασθενών με ΡΑ παρουσιάζουν μεταβολή στην σύνθεση του σώματος, με συνέπεια την απώλεια της μυϊκής μάζας και την αύξηση του λιπώδους ιστού. Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται "**Ρευματική Καχεξία**". Η απώλεια αυτή οφείλεται στην ανεπαρκή πρόσληψη θρεπτικών ουσιών με συνέπεια την μη ομαλή ανάπτυξη του οργανισμού. Η απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης οφείλεται στην μειωμένη φυσική δραστηριότητα και στην δυσκαμψία των αρθρώσεων που οδηγούν σε ατροφία των μυών. Η κορτιζονοθεραπεία επιτείνει το φαινόμενο [82].

Μια απώλεια της τάξης του 5% (μυϊκής μάζας) αυξάνει την νοσηρότητα, την ευαισθησία στις λοιμώξεις, την θνησιμότητα και μειώνει την μυϊκή δύναμη. Η μέση απώλεια της μυϊκής μάζας στους ασθενείς με ΡΑ κυμαίνεται στο 13-15% [83-85].

Η Ρευματοειδής Καχεξία στηρίζεται στην παραγωγή του παράγοντα νέκρωσης TNF- α , στην IL-1 β , σε αυξημένο καταβολισμό πρωτεϊνών και μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Αποτελεί τον νούμερο ένα κίνδυνο που συμβάλει στην αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Τα άτομα που πάσχουν από ΡΑ εμφανίζουν αυξημένη ανταπόκριση σε λοιμώξεις [83-85].

Τα (DMARDs) που χορηγούνται για να διατηρήσουν τη νόσο σε ύφεση είναι σε θέση να προκαλέσουν μεγαλύτερη διατροφική ανεπάρκεια. Η κατανάλωση της μεθοτρεξάτης έχει συνδεθεί με ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, ενώ πολλά από τα συνταγογραφούμενα σκευάσματα έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση γαστρεντερικών προβλημάτων. Οι ελλείψεις που γίνονται αντιληπτές στους ασθενείς με ΡΑ περιλαμβάνουν τις βιταμίνες Β6, Β12, C, D, E, φυλλικό οξύ και τα ανόργανα στοιχεία ασβέστιο, μαγνήσιο, σελήνιο και ψευδάργυρο [86].

Όπως γίνεται φανερό, η διατροφική κατάσταση των ασθενών με ΡΑ παρουσιάζει διακυμάνσεις που επηρεάζουν τόσο την έκβαση της νόσου όσο και την συννοσηρότητα. Γι' αυτό το λόγο η διατροφική αξιολόγηση χρήζει άμεσης παρέμβασης [86].

Με αυτά τα δεδομένα το περιφερειακό ρευματικό κέντρο του San Luis Potosi του Μεξικού, διεξήγαγε μια έρευνα με σκοπό να εκτιμήσει την κατάσταση θρέψης η οποία περιελάμβανε: τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, τον λιπώδη και άλιπο μυϊκό ιστό και την αξιολόγηση των διαιτητών προτύπων. Η διάγνωση της νόσου έγινε με βάση τα κριτήρια της Αμερικάνικης Ρευματολογικής Εταιρίας [86].

Στην μελέτη πήραν μέρος 100 ασθενείς που παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία του κέντρου. Από τα 100 άτομα τα 87 ήταν γυναίκες και τα υπόλοιπα 13 άνδρες. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά καθορίστηκαν με βάση το φύλο, την ηλικία, την διάρκεια της νόσου και την θεραπεία που ακολουθούσαν. Η αξιολόγηση των ανθρωπομετρικών πραγματοποιήθηκε με τις πρόσφατες τεχνικές. Η ανάλυση της λιπώδους και άλιπης μάζας διεξήχθη με την μέθοδο της βιοηλεκτρικής αντίστασης (BIA). Τέλος η διατροφική αξιολόγηση εκτιμήθηκε με την ανάκληση 24ωρου και το ημερολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων [86]. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν ± 47.6 έτη, στους άνδρες ± 51.92 και στις γυναίκες ± 46.98 έτη. Η διάρκεια της νόσου ± 10.18 έτη στο γενικό σύνολο, στους άνδρες 7.38 και στις γυναίκες 10.60 έτη. Οι 79 ασθενείς ανήκαν στην δεύτερη κατηγορία λειτουργικότητας και οι υπόλοιποι 21 στην τρίτη. Η φαρμακευτική αγωγή περιελάμβανε κορτικοστεροειδή και αντιρευματικά τροποποιητικά φάρμακα της νόσου (DMARDs) [86].

Σύμφωνα με τον ΔΜΣ το 65% των εθελοντών βρίσκονταν στην κατηγορία των υπέρβαρων (ΔΜΣ: 24.9-29.9) και παχύσαρκων (ΔΜΣ: ≥ 30) και μόλις ένα μικρό ποσοστό τις τάξης του 2% βρισκόταν στην κατηγορία του υποσιτισμού (ΔΜΣ ≤ 19.9). Το 34% των συνολικών ασθενών παρουσίασε κοιλιακή παχυσαρκία. Στο 48% των συμμετεχόντων (76.9% άνδρες και 43.7% γυναίκες) η δερματική πτυχή του βραχίονα βρισκόταν σε χαμηλότερα επίπεδα από την συνιστώσα τιμή αναφοράς με βάση την ηλικία και το φύλο. Το 84.6% των ανδρών και το 95.4% των γυναικών εμφάνισαν αυξημένη λιπώδη μάζα σώματος σε βάση τους πίνακες αναφοράς [86].

Η διατροφική αξιολόγηση αναφέρει: ότι το 45% των συμμετεχόντων ακολουθούν μια πλήρη διαίτα, το 29% μια ισορροπημένη διατροφή, το 30% μια επαρκή διατροφή και 71% μια ποικίλη διατροφή. Όπως προκύπτει από την μελέτη μόνο το 10% του συνολικού δείγματος ακολούθησε μια πλήρως ισορροπημένη διατροφή και το υπόλοιπο 90% κατανάλωνε μια διαίτα στην οποία δεν πληρούνται κανένα από τα επιθυμητά ποιοτικά χαρακτηριστικά. Η μέση συνολική θερμιδική πρόσληψη σε καθημερινή βάση αντιστοιχούσε στα 1.650,38 kcal με μέσο όρο ± 26.49 kcal/ημέρα και ± 0.96 gr πρωτεΐνης /kg ΣΒ [86]. Η μελέτη οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η διατροφική εκτίμηση των ασθενών με ΡΑ είναι ανεπαρκής, με μεταβολή στην σωματική σύσταση (μείωση μυϊκής μάζας, αύξηση λιπώδους ιστού) και μειωμένη θερμιδική πρόσληψη. Κρίνεται απαραίτητη επομένως η διατροφική παρέμβαση σε αυτούς στους ασθενείς για να συμβάλει στην καλύτερη έκβαση της νόσου [86].

3.3.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣκΠ)

Αρχικά, οι διατροφικές συνήθειες και ο τρόπος ζωής των ασθενών με ΣκΠ θεωρούνταν πως δεν συντελούσαν στην εκδήλωση της νόσου και δεν επηρέαζαν την εξέλιξη της. Νέα επιστημονικά δεδομένα παρά ταύτα έρχονται να τα ανατρέψουν. Σύγχρονες μελέτες, επιβεβαιώνουν τον βασικό ρόλο που διαδραματίζει η διατροφή στην έκβαση της νόσου, στην επιδείνωση ή στην βελτίωση των συμπτωμάτων [68].

Η «ανθυγιεινή» δυτικού τύπου διατροφή έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί έναν ακόμη επιβαρυντικό παράγοντα που επιδρά στην παθογένεια της ΣκΠ. Ωστόσο, ο ρόλος της υγιεινής ισορροπημένης διατροφής ως συμπληρωματική θεραπεία βρίσκεται ακόμη υπό έρευνα [87, 88]. Πολλοί ασθενείς εντούτοις τα τελευταία χρόνια στρέφουν τις ελπίδες τους προς αυτήν την κατεύθυνση, με απώτερο στόχο να περιορίσουν τα συμπτώματα και να επιμηκύνουν την ύφεση της νόσου.

Παρόλες τις μελέτες οι ερευνητές δεν κατέληξαν σε κάποια συγκεκριμένη διατροφική παρέμβαση. Ωστόσο η υιοθέτηση μια ισορροπημένης διατροφής πλούσιας σε φρούτα, λαχανικά, φυτικές ίνες και ψάρια, όπως αυτή της ΜΔ είναι σε θέση να συμβάλλει στην βελτίωση της γενικότερης υγείας των ασθενών μειώνοντας την κόπωση [87, 88].

Η διατροφική παρέμβαση στην ΣκΠ όπως είναι φυσικό δεν μπορεί να θεραπεύσει την νόσο, εντούτοις μπορεί μαζί με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή να συμβάλλει στην ομοιοστασία του νευρικού συστήματος, στην καταστολή των αυτοάνοσων αντιδράσεων, στην μείωση του οξειδωτικού στρες και στον έλεγχο της φλεγμονής. Στα περισσότερα αυτοάνοσα νοσήματα όπως και στην ΣκΠ η φαρμακοθεραπεία στηρίζεται στην μακροχρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών, τα οποία σε συνδυασμό με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα επιφέρουν δυσμενείς συνέπειες για την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της οστεοπόρωσης [87, 88].

3.3.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΝΟΣΟΥΝΤΩΝ ΜΕ ΣκΠ

Η διατροφική κατάσταση των ασθενών με ΣκΠ δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Τα συμπεράσματα από τις λιγοστές μελέτες που έχουμε στην διάθεσή μας, αναφέρουν ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά. Ωστόσο η κατάσταση θρέψης ποικίλει μεταξύ των ασθενών με συνέπεια οι ασθενείς αυτοί να εκδηλώνουν τόσο υποσιτισμό (απώλεια βάρους ή καχεξία), όσο και παχυσαρκία. Οι δύο αυτές καταστάσεις επηρεάζουν αρνητικά την έκβαση της νόσου [89].

Η απώλεια βάρους και η καχεξία είναι κοινά γνωρίσματα στην ΣκΠ, κύρια αιτία αποτελεί η δυσφαγία. Ο ακριβής αριθμός των ασθενών με ΣκΠ που βρίσκονται σε υποθρεψία δεν έχει ακόμη εκτιμηθεί. Ο υποθρεψία εξασθενεί το ανοσοποιητικό σύστημα και ευνοεί την ανάπτυξη λοιμώξεων, συμβάλλει στην δυσλειτουργία των οργάνων, περιορίζει τη μυϊκή δύναμη, την διανοητική λειτουργία

και αυξάνει την ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών. Τα συμπτώματα αυτά έρχονται να προστεθούν στον ήδη επιβαρυσμένο οργανισμό αυτών των ασθενών [90].

Η δυσφαγία αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα που συνεισφέρει στην εκδήλωση διατροφικών ανεπαρκειών. Η επίπτωση της κυμαίνεται από 3%-43%. Στη ΣκΠ τα συμπτώματα της δυσφαγίας γίνονται αντιληπτά κατά την διάρκεια των γευμάτων προκαλώντας πνιγμό και βήχα κατά την κατάποση, επιπλέον προκαλεί συχνές λοιμώξεις στο αναπνευστικό και απώλεια βάρους. Η έγκυρη διάγνωσή της παίζει σημαντικό ρόλο στην έκβαση της νόσου. Συνήθως η διάγνωση της γίνεται σε προχωρημένο στάδιο και αυτό επιβαρύνει την πορεία της νόσου [91].

Η παχυσαρκία και το αυξημένο σωματικό βάρος είναι ένα ακόμη πρόβλημα που έχουν να αντιμετωπίσουν οι ασθενείς με ΣκΠ. Η μειωμένη κινητικότητα που οφείλεται σε κόπωση ή σε αναπηρία αποτελεί βασικότερο συμπτώματα της ΣκΠ, το οποίο συμβάλλει στην μειωμένη δαπάνη ενέργειας και οδηγεί στην εκδήλωση της παχυσαρκίας [90]. Στη μελέτη των Timmerman et al., οι ερευνητές ανακάλυψαν μια συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης λιπαρών τροφίμων και της κατάθλιψης σε γυναίκες με ΣκΠ. Η αύξηση του βάρους επηρεάζεται επίσης από την πολυφαρμακία, όπως είναι τα κορτικοστεροειδή και τα αντικαταθλιπτικά [90].

Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που χορηγούνται στους ασθενείς με ΣκΠ είναι σε θέση να επηρεάζουν την διατροφική κατάσταση και να οδηγήσουν σε ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών [92]. Για παράδειγμα, οι ασθενείς με ΣκΠ καταναλώνουν αυξημένες ποσότητες αντιβιοτικών, καθώς προσβάλλονται συχνά από λοιμώξεις. Η χρόνια χρήση των αντιβιοτικών μπορεί να προκαλέσει δυσαπορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών. Επίσης, συχνή παρενέργεια των αντιβιοτικών αποτελεί η πρόκληση σοβαρών διαρροιών(ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα), που αυξάνουν τον κίνδυνο αφυδάτωσης. Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών, επηρεάζει την ομοιόσταση του ασβεστίου και αυξάνει τον κίνδυνο οστεοπόρωσης. Η Βακλοφαίνη (Baclofen), ένα μυοχαλαρωτικό φάρμακο, οδηγεί σε μειωμένη πρόσληψη τροφής, λόγω πρόκλησης ναυτίας. Για τη μείωση της ναυτίας χορηγείτε η Μετοκλοπραμίδη, η οποία όμως προκαλεί διάρροια και επηρεάζει την όρεξη. Η Οξυβουτνίνη, συνταγογραφείται για να καθυστερήσει την επιθυμία για ούρηση, ωστόσο προκαλεί ξηροστομία, ναυτία, δυσκοιλιότητα, κοιλιακή δυσφορία και επηρεάζει την πρόσληψη τροφής. Η χρήση Φαιντοϊνης, ένα φάρμακο που περιορίζει τις επιληπτικές κρίσεις, συνδέεται με την δυσαπορρόφηση του φολικού οξέος [89].

Η κατάσταση θρέψης των ασθενών και η έκβαση της νόσου έχει απασχολήσει έντονα τους ασθενείς και το ιατρικό προσωπικό τα τελευταία χρόνια. Αυτό οδήγησε τους ερευνητές στην διεξαγωγή έρευνων με σκοπό να εντοπίσουν την διατροφική κατάσταση αυτών των ασθενών και πως αυτή επιδρά στην πορεία της νόσου.

Οι Saka et al [93], διεξήγαν το 2011 μια μελέτη στο Νοσοκομείο της Άγκυρας στην γειτονική Τουρκία, με σκοπό να αξιολογήσουν την διατροφική κατάσταση των ασθενών με ΣκΠ. Η μελέτη είχε διάρκεια 3 μηνών και περιλάμβανε 37 συμμετέχοντες, 15 άνδρες και 22 γυναίκες. Τα αποτελέσματα της έρευνας επιβεβαιώνουν τα παραπάνω, καθώς το 5.4% των ασθενών αντιμετώπισαν υποσιτισμό, το 54.1% των ασθενών είχαν φυσιολογικό βάρος, το 24.3% ήταν υπέρβαροι και το 16.2% ήταν παχύσαρκοι. Η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη υπολογίστηκε στις 2730 ± 841 Kcal για τους άνδρες και στις 1967 ± 647 Kcal για τις γυναίκες, η συνολική πρόσληψη των μακροθρεπτικών συστατικών παρουσίαζε διακυμάνσεις, με τα κορεσμένα ζωικά λίπη (38.4%, όριο αναφοράς 30%) να είναι ιδιαίτερα αυξημένα σε σχέση με τη συνιστάμενη πρόσληψη για τον γενικό πληθυσμό και βάση των διαιτητικών συστάσεων αναφοράς - DRIs (Dietary Reference Intakes), σε αντίθεση με τις πρωτεΐνες και τους υδατάνθρακες που ήταν αρκετά χαμηλά (14.6%, όριο αναφοράς 15-16% και 46.6%, όριο αναφοράς 50-55% , αντίστοιχα). Τα επίπεδα της βιταμίνης D και της B12 στον ορό του αίματος των ασθενών ήταν κάτω από τα όρια αναφοράς 16.7% και 6.7% αντίστοιχα [93].

Την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2000-Ιούνιος 2012 οι Sorgun et al [94], πραγματοποίησαν μια μελέτη με σκοπό, πρώτον την εκτίμηση του επιπολασμού του υποσιτισμού στους ασθενείς με ΣκΠ σε σχέση με τους ασθενείς με άλλα νευρολογικά προβλήματα και δεύτερον την σχέση μεταξύ του υποσιτισμού και του τύπου της ΣκΠ, τη διάρκεια της νόσου και την ένταση της αναπηρίας. Για το

σκοπό αυτό, εξετάστηκαν 371 ασθενείς με ΣκΠ, από αυτούς μόνο οι 102 πληρούσαν τα κριτήρια για να συμπεριληφθούν στη μελέτη. Η ομάδα ελέγχου περιλάμβανε 50 άτομα. Από τα 102 άτομα της ομάδας παρέμβασης, τα 78 άτομα ήταν γυναίκες και τα υπόλοιπα 24 άνδρες. Στην ομάδα ελέγχου αντίστοιχα υπήρχαν 37 γυναίκες και 13 άνδρες. Η μέση ηλικία ήταν για τις γυναίκες συμμετέχουσες τα 41±11 έτη, με εύρος από 19-71 έτη και για τους άντρες τα 45±13 έτη με εύρος 19-70 έτη. Οι ασθενείς με ΣκΠ βρισκόταν σε διαφορετικά κλινικά στάδια της νόσου, 81 άτομα παρουσίαζαν υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, 13 δευτεροπαθή προϊούσα σκλήρυνση και 8 άτομα με πρωτοπαθή προϊούσα σκλήρυνση. Η μέση διάρκεια της νόσου ήταν 7-10 χρόνια. Η βαθμολογία του EDSS ήταν 3. Οι φαρμακοθεραπείες που ελάμβαναν οι ασθενείς ήταν: Ιντερφερόνη βήτα-1a, Ιντερφερόνη βήτα-1b, οξείκη Γλατιραμέρη και Fingolimod [94].

Για την εκτίμηση του υποσιτισμού μετρήθηκαν τα επίπεδα της αλβουμίνης στον ορό του αίματος. Στην ομάδα παρέμβασης τα επίπεδα της αλβουμίνης κυμαινόντουσαν στο 3.9±0.4g/dl, με εύρος τιμών 2.7-4.8g/dl, ενώ στην ομάδα ελέγχου 4.0±0.3g/dl, με εύρος τιμών 3.3-5.1g/dl. Οι τιμές μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές $p=0.012$. 12 ασθενείς με ΣκΠ και 2 από την ομάδα ελέγχου είχαν τα επίπεδα ορού λευκωματίνης κάτω από 3.5g/dl. Η μέση τιμή λευκωματίνης ορού στους ασθενείς με ΣκΠ και υποσιτισμό ήταν 3g/dl (2.7-3.4g/dl), ενώ στους ασθενείς με ΣκΠ χωρίς υποσιτισμό ήταν 4g/dl (3.5-4.8g /dl). Τέλος, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης, το 11.8% των ασθενών με ΣκΠ εκδηλώνει υποσιτισμό [94].

Με βάση τα παραπάνω γίνεται κατανοητό πως οι ασθενείς με ΣκΠ χρήζουν άμεσης διατροφικής υποστήριξης. Η υιοθέτηση ενός ισορροπημένου διαιτολογίου, όπως αυτό της ΜΔ, φαίνεται να συμβάλει στη μείωση των διατροφικών ελλείψεων, στην ύφεση της νόσου και στην γενικότερη βελτίωση της υγείας αυτών των ασθενών, ενώ παράλληλα βοηθά στη διατήρηση του σωματικού βάρους, όταν φυσικά συνδυάζεται και με μέτρια σωματική δραστηριότητα [87].

3.4.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΨΩΡΙΑΣΗ

Ο ρόλος της διατροφής στην βελτίωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια. Τα συμπληρώματα διατροφής, φαίνεται πως μπορούν να προσφέρουν μια εναλλακτική-συμπληρωματική θεραπευτική προσέγγιση σε αυτούς τους ασθενείς [95].

Οι ασθενείς με ψωρίαση σήμερα είναι ενημερωμένοι για τις ευεργετικές επιδράσεις που προσφέρουν τα διάφορα διατροφικά συμπληρώματα. Αρκετά συχνά, βρίσκονται σε συζήτηση με τους θεράποντες ιατρούς τους, με στόχο να εντάξουν κάποιο από αυτά τα ευεργετικά συμπληρώματα στο καθημερινό τους διαιτολόγιο [96].

Συνηθέστερα οι ασθενείς με ψωρίαση φαίνεται να καταφεύγουν στην κατανάλωση συμπληρωμάτων που περιέχουν κυρίως Ω₃ λιπαρά οξέα, ιχθυέλαιο, βιταμίνη D, βιταμίνη B12 και σελήνιο με σκοπό την ύφεση της νόσου και την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Ωστόσο δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά επιστημονικά δεδομένα για την ακριβή δράση τους [95, 96].

Η υιοθέτηση μιας ισορροπημένης διατροφής σε αυτήν την κατηγορία ασθενών κρίνεται απαραίτητη. Το αυξημένο σωματικό βάρος όπως είναι ήδη γνωστό παίζει ουσιαστικό ρόλο τόσο στην εμφάνιση της νόσου όσο και στην αντιμετώπισή της. Η Μεσογειακού τύπου διατροφή αποτελεί ένα βασικό εργαλείο για την επίτευξη σταδιακής απώλειας βάρους (και μειωμένης παραγωγής προφλεγμονωδών παραγόντων) σε συνδυασμό με σωματική άσκηση [96].

3.4.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΝΟΣΟΥΝΤΩΝ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΗ

Οι ασθενείς με σοβαρή μορφή ψωρίασης ($PASI \geq 10$) συχνά έρχονται αντιμέτωποι με τον κίνδυνο της διατροφικής ανεπάρκειας. Οι λόγοι που οδηγούν σε διατροφική ανεπάρκεια είναι η αυξημένη απώλεια θρεπτικών συστατικών, η οποία με τη σειρά της οφείλεται στον υπερ-πολλαπλασιασμό και την απολέπιση της επιδερμίδας [97, 98].

Σε μία μελέτη σχετικά με τη διατροφική κατάσταση των ασθενών με ψωρίαση, από τους 50 νοσηλευόμενους ασθενείς το 18% εμφάνισε μειωμένη ολική πρωτεΐνη, το 16% μειωμένη λευκωματική ορού, το 38% είχε αυξημένο μέσο όγκο ερυθρών και το 39% έχει μειωμένο αιματοκρίτη. Οι ασθενείς αυτοί είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ανάπτυξη διαταραχών που σχετίζονται με την κατάσταση των πρωτεϊνών, του φυλλικού οξέος και των αντιοξειδωτικών [97, 98].

Επίσης, οι ασθενείς με ψωρίαση βρίσκονται σε διπλό κίνδυνο ανάπτυξης δυσθρεψίας: διατροφικές ελλείψεις λόγω αυξημένης απώλειας θρεπτικών συστατικών σε συνδυασμό με τις αλληλεπιδράσεις των προσλαμβανόμενων φαρμάκων. Το 30% των ασθενών με ψωρίαση παρουσιάζουν σοβαρά συμπτώματα με επακόλουθη συνέπεια την χορήγηση συστηματικής θεραπείας. Η συστηματική θεραπεία έχει συσχετιστεί με διατροφικές ανεπάρκειες, καθώς τα συστατικά των φαρμάκων αλληλοεπιδρούν με τα θρεπτικά συστατικά των τροφίμων [97, 98].

- Η *Μεθοτρεξάτη* ως γνωστόν δρα ανταγωνιστικά έναντι του φυλλικού οξέος.
- Η ταυτόχρονη λήψη *Κυκλοσπορίνης* και η κατανάλωση χυμού γκρέιπφρουτ αυξάνει τη δραστικότητα του φαρμάκου κατά 60%, οπότε θα πρέπει να αποφεύγεται.
- Τα *Ρετινοειδή*, αποτελούν συνθετικά του ρετινοϊκού οξέος -βιταμίνη Α- και μπορούν να οδηγήσουν σε υπερβιταμίνωση. Συνεπώς, οι ασθενείς που καταναλώνουν ρετινοειδή θα πρέπει να ενημερώνονται και να αποφεύγουν τροφές πλούσιες σε βιταμίνη Α. Επίσης η κατανάλωση ρετινοειδών συμβάλει στην αύξηση των λιπιδίων του αίματος (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL-LDL χοληστερόλη) [97, 98].

4. ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ, ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΗ, ΑΝΤΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

4.1. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΔΡΑΣΗ

Η φλεγμονή αποτελεί μια φυσική αντίδραση του οργανισμού για την προστασία του από εξωτερικούς μολυσματικούς παράγοντες, όπως βακτήρια και ιούς. Στα αυτοάνοσα νοσήματα ωστόσο ο οργανισμός υπερδιεγείρεται χωρίς να υπάρχει κάποιος εξωτερικός μολυσματικός παράγοντας, με αποτέλεσμα το ανοσοποιητικό σύστημα να προκαλεί βλάβη στους δικούς του ιστούς. Η συνεχής και επίμονη φλεγμονή που παρατηρείται στους ασθενείς με ΡΑ και σε όλα τα αυτοάνοσα νοσήματα συμβάλλει στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης και αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά [7].

Τα συστατικά της ΜΔ έχουν έρθει στο προσκήνιο τα τελευταία χρόνια λόγω της ύπαρξης κάποιων θρεπτικών συστατικών που παίζουν σημαντικό ρόλο στην μείωση της φλεγμονής [97, 98].

Οι αντιφλεγμονώδεις και προστατευτικές ιδιότητες της ΜΔ βασίζονται στο ελαιόλαδο και στα συστατικά του (ελαϊκό οξύ, φαινόλες και ελαιοκανθάλη), καθώς και την συνύπαρξη αυτών των συστατικών με τα ω_3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και τις βιταμίνες [99].

Το ελαϊκό οξύ (ω -9) αποτελεί το κύριο μονοακόρεστο λιπαρό οξύ που βρίσκεται στο ελαιόλαδο. Έχει πλούσια αντιφλεγμονώδη δράση και ρυθμίζει τα γονίδια που εμπλέκονται στην παραγωγή κυτταροκινών. Οι φαινολικές ενώσεις που περιέχονται στο ελαιόλαδο και στο κόκκινο κρασί περιέχουν σημαντική ποσότητα αντιφλεγμονωδών συστατικών τα οποία αυξάνουν τα επίπεδα HDL χοληστερόλης και ελαττώνουν την LDL στο αίμα ασκώντας προστατευτική επίδραση στην καρδιά και στα αγγεία [7]. Το σκουαλένιο και η ελαιοκάνθη έχουν επίσης αντιφλεγμονώδη δράση. Στοιχεία από έρευνες αναφέρουν ότι η ελαιοκάνθη έχει αναλγητικές ιδιότητες παρόμοιες με την ιβουπροφαίνη που είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο [99]. Το carnosol oil είναι ένα ακόμη συστατικό με ισχυρή αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική δράση. Περιέχεται στο δεντρολίβανο και το φασκόμηλο [7].

Τα ψάρια, τα καρύδια και ο λιναρόσπορος αποτελούν εξαιρετική πηγή ω -3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και παίζουν σημαντικό ρόλο την μείωση της φλεγμονής, καθώς αναστέλλουν την δράση των ω -6 λιπαρών οξέων και εμποδίζουν την παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών [99]. Πληθώρα ακόμα τροφίμων-συστατικών της ΜΔ έχει αποδειχθεί ότι διαθέτουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, τα οποία παρουσιάζονται με τις αντίστοιχες βιβλιογραφικές αναφορές στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Τροφές πλούσιες σε Αντιφλεγμονώδεις Ιδιότητες

Τροφές πλούσιες σε Αντιφλεγμονώδεις Ιδιότητες
Φρούτα: Αποξηραμένα Δαμάσκηνα, Γκρέιπφρουτ, Ανανάς, Σταφύλια, χυμός Πορτοκαλιού, Κεράσια, Ρόδια, Μάνγκο, Μπανάνα, Ροδάκινα, Μήλα
Λαχανικά: Σπανάκι, Μπρόκολο, Μαρούλι, Μελιτζάνα
Δημητριακά: Πλιγούρι Βρώμης, Καλαμπόκι, Σίκαλη, Κριθάρι, Ψωμί ολικής άλεσης, Ρύζι ολικής, Σιτάρι
Λιπαρά οξέα: Ω_3 - Ω_6
Έλαια: Ελαιόλαδο, Ιχθυέλαιο
Βότανα: Sallaki, Boswellic, Ashwagandha, Πράσινο τσάι, Τσάι βασιλικού, ρίγανη
Μπαχαρικά: Πιπερόριζα, Κουρκουμάς, Τζίντζερ, Κανέλα,
Διάφορα: Φασόλια, Ξηροί καρποί, Λιναρόσπορος, Σκόρδο, Ελληνικός καφές

4.2. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου αποτελούν προϊόντα του φυσιολογικού μεταβολισμού του ανθρώπου, οι οποίες είναι σε θέση να προκαλέσουν σημαντικές βλάβες στο DNA και στα μακροθρεπτικά συστατικά (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπη). Οι ελεύθερες ρίζες είναι ενεργά συστατικά ικανά να αποσπών μόρια υδρογόνου από τα γειτονικά μόρια των μακροθρεπτικών συστατικών και του DNA. Η διαδικασία αυτή προκαλεί μια σειρά αντιδράσεων, η οποία καταλήγει στην δημιουργία ανεπιθύμητων προβλημάτων στο κύτταρο [100].

Τα κύτταρα που ανοσοποιητικού είναι ευάλωτα την οξείδωση που προέρχεται από τις ελεύθερες ρίζες. Η οξειδωτική καταστροφή γνωστή και ως οξειδωτικό στρες, που ευθύνεται για την καταστροφή των βιολογικών μορίων από τις ελεύθερες ρίζες διαδραματίζει τον σπουδαιότερο ρόλο που οδηγεί στην γήρανση και την ανάπτυξη εκφυλιστικών νοσημάτων όπως η ΡΑ, ΣκΠ, η νόσος Alzheimer και τα καρδιαγγειακά. Στο αρθρικό υγρό των νοσούντων με ΡΑ συγκεκριμένα, έχουν βρεθεί προϊόντα από την οξείδωση των ελεύθερων ριζών επιβεβαιώνοντας τον ισχυρισμό πως οι ελεύθερες ρίζες και το οξειδωτικό στρες εμπλέκονται στη διαδικασία της φλεγμονής [100, 101].

Τα κυριότερα αντιοξειδωτικά είναι οι βιταμίνες C, E, το β-καροτένιο, το σελήνιο και άλλα καροτενοειδή. Η βιταμίνη E συμμετέχει στην καταστροφή των ελεύθερων ριζών αποτρέποντας των σχηματισμό νέων αλυσιδωτών υπεροξειδωσης. Στο ίδιο πλαίσιο κινείται και η δράση της βιταμίνης C σε συνεργασία με το β-καροτένιο και την βιταμίνη E. Η ΜΔ περιέχει πλήθος αντιοξειδωτικών όπως το εκχύλισμα του δεντρολίβανου που είναι πλούσιο σε φαινόλες και φαίνεται επίσης να έχει αντικαρκινική δράση, και η υδροξυτυροσώλη που περιέχεται στο ελαιόλαδο και σχετίζεται με την αντίσταση στην οξείδωση των λιποπρωτεϊνών [100-102].

4.3. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Από αρχαιοτάτων χρόνων είναι γνωστό πως αρκετά μπαχαρικά και τρόφιμα έχουν αναλγητικές ιδιότητες που μπορούν να ανακουφίσουν από τον πόνο. Τα πιο γνωστά είναι:

- **Κουρκουμάς:** Είναι ένα μπαχαρικό του παράγεται από του κονδύλους του ριζώματος του τροπικού φυτού Κουρκουμά της οικογένειας Zingiberaceae και καλλιεργείται στην Ινδία και σε άλλες Ανατολικές χώρες. Οι Ανατολικές χώρες τον χρησιμοποιούν εκτός από την μαγειρική και για θεραπευτικούς σκοπούς. Το πορτοκαλοκίτρινο χρώμα του οφείλεται στις λιποδιαλυτές πολυφαινολικές χρωστικές [103]. Ο κουρκουμάς περιέχει διάφορα βιοδραστικά συστατικά, όπως κουρκουμίνη, διμεθοξυ-κουρκουμίνη, bis-διμεθοξυ-κουρκουμίνη, αιθέριο έλαιο, σάκχαρα, πρωτεΐνες και ρητίνη [104]. Η κουρκουμίνη καταστέλλει TNF- α , την παραγωγή ιντερλευκινών (IL-1, -1b, -6 και -8) και την COX-2, μόρια που έχουν συνδεθεί με την πρόκληση φλεγμονής [105]. Για τους λόγους αυτούς έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία διαφορών χρόνιων ασθενειών όπως η ΡΑ, η ΣκΠ, ο καρκίνος και πλήθος άλλων ασθενειών [106].
- **Τζίντζερ:** Είναι ένα μπαχαρικό που ανήκει στην οικογένεια Zingiberaceae όπως και ο κουρκουμάς. Έχει χρησιμοποιηθεί ως φαρμακευτικό βότανο από την αρχαιότητα στις χώρες παραγωγής του. Περιέχει άφθονα φυτοχημικά συστατικά τα οποία συμβάλουν στην αντιμετώπιση πολλών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης και της ΡΑ. Το 1982 οι Kiuchi et al., ήταν οι πρώτοι που ανακάλυψαν τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του, οι οποίες καταστέλλουν την παραγωγή προσταγλανδινών και την βιοσύνθεση λευκοτριενίων που προάγουν την φλεγμονή. Οι Flynn et al., και οι Young et al., ανακάλυψαν ότι το τζίντζερ και η 6-gingerdione έχουν σημαντικές αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες αναστέλλοντας την σύνθεση της PGE2. Η 6-gingerdione αποτελεί το βασικότερο συστατικό του Zingiber officinale. Σε μία μελέτη τους οι Al-Nahain et al., συνέκριναν την

αντιφλεγμονώδη δράση της πιπερόριζας με την ιβουπροφαίνη, και φάνηκε ότι η πρώτη είχε παρόμοιες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες με τη δεύτερη [107].

- **Πράσινο τσάι:** Αποτελεί πλούσια πηγή πολυφαινόλων, γνωστές ως κατεχίνες. Η γαλλική επιγαλλοκατεχίνη-3 (EGCG) είναι το κύριο συστατικό του (63%) με ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες [108]. Παράγεται από τα ξερά φύλλα των *Camellia Sinesis* & *Camellia assamica* τα οποία ανήκουν στην οικογένεια των Theaceae. Τα οφέλη για την υγεία που συνδέονται με την κατανάλωση πράσινου τσαγιού έχουν παρατηρηθεί στη νόσο του Alzheimer, στην άνοια, το Parkinson, στα καρδιαγγειακά νοσήματα, σε διάφορες μορφές καρκίνου και τέλος στην PA [109]. Μελέτες επίσης αναφέρουν ότι το εκχύλισμα του πράσινου τσαγιού μειώνει την παραγωγή χημειοκινών συμβάλλοντας στο περιορισμό της φλεγμονής και της καταστροφής των αρθρώσεων. Οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού, συμβάλλουν στην καταστολή των φλεγμονωδών κυτταροκινών και αυξάνουν τις αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες [110]. Επίσης, τα EGCG φαίνεται να είναι σε θέση να εξουδετερώνουν τις IL-1β & IL-6 καθώς και τον TNF-α, συμβάλλοντας έτσι στην μείωση της φλεγμονώδους αντίδρασης στους ασθενείς με PA [109].

4.4. ΤΡΟΦΙΜΑ ΜΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η ικανότητα των διαφόρων φυτικών συστατικών να αναστέλλουν τις κυτταρικές και χημικές ανοσοαποκρίσεις μπορεί να έχει χρήσιμη εφαρμογή σε ορισμένες όσον αφορά στη θεραπεία των αυτοάνοσων νοσημάτων [111]. Όπως αναφέρθηκε ήδη, τόσο η ενεργοποίηση των T και B λεμφοκυττάρων και των μακροφάγων όσο και η προβληματική απόπτωση των κυττάρων του ανοσιακού συστήματος παίζουν καθοριστικό ρόλο στην παθογένεια αυτών των διαταραχών [112, 113]. Υπάρχει ένα όλο και μεγαλύτερο ενδιαφέρον όσον αφορά στην μελέτη της ανοσοκατασταλτικής δράσης των διαφόρων φυτικών προϊόντων, που καλλιεργούνται σε διάφορα μέρη του κόσμου. Μερικά από αυτά τα προϊόντα, που έλαβαν πρόσφατα περισσότερη προσοχή όσον αφορά την ανασταλτική τους επίδραση στην ανοσοποιητικό σύστημα, αναφέρονται παρακάτω:

- **Κουρκουμάς:** με τους μηχανισμούς που αναφέρθηκαν και παραπάνω (κεφ. 4.3)
- ***Tripterygium wilfordii* (“Άμπελος του Θεού των κεραυνών”):** έχει χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς για τη θεραπεία ασθενών με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και PA. Έχει φανεί ότι αναστέλλει όχι μόνο την παραγωγή λεμφοκυττάρων επαγόμενη από μιτογόνα, αλλά επίσης την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών από μονοκύτταρα και λεμφοκύτταρα και την παραγωγή της PGE2 μέσω επίδρασης στο μονοπάτι της κυκλοοξυγενάσης. Το Triptolide, ένα συστατικό του φυτού έχει φανεί ότι μειώνει τον αριθμό των CD4+ και CD8+ κυττάρων στις πλάκες του Peyer και στην περιφέρεια σε πειραματικό μοντέλο φλεγμονώδους αρθρίτιδας. Επίσης έχει φανεί ότι μειώνει την παραγωγή IL-17 αναστέλλοντας την Th17 απόκριση [114].
- **Πράσινο Τσάι :** με τους μηχανισμούς που αναφέρθηκαν και παραπάνω (κεφ. 4.3)
- ***Tanacetum Parthenium* (*Asteraceae*),** Είδη *Glycyrrhiza*, *Salvia Miltiorrhiza* (*Labiatae*) και άλλα πολλά φυτικά προϊόντα.

Αν και υπάρχουν πολλές μελέτες που αποδεικνύουν την ανοσοκατασταλτική ιδιότητα διαφόρων φυτικών προϊόντων και βοτάνων κυρίως της Ανατολής, φαίνεται πως δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη αναφορά στην αντίστοιχη (ανοσοκατασταλτική) ιδιότητα των διαφόρων συστατικών της ΜΔ [114].

5. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΡΑ/ΣΚΠ/ΨΩΡΙΑΣΗ

5.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΑ (ΡΑ)

Ειδικό βάρος στην συγκεντρωμένη μελέτη δόθηκε στον ρόλο της ΜΔ στην ΡΑ. Αρκετοί ερευνητές ασχολήθηκαν με την επίδραση της διατροφής στην ΡΑ και ιδιαίτερα με την επίδραση της ΜΔ. Παρακάτω αναλύονται διεξοδικά οι έρευνες.

Το 1999 οι Linos et al. [115], διεξήγαγαν στην Αθήνα μια μελέτη ελέγχου με στόχο να αξιολογήσουν τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιόλαδου, ψαριών, λαχανικών και τον κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ μετά την τήρηση της Ορθόδοξης νηστείας [115]. Στην μελέτη πήραν μέρος 145 ασθενείς με ΡΑ (121 γυναίκες και 24 άνδρες) και 188 άτομα ως ομάδα ελέγχου (147 γυναίκες και 41 άνδρες). Οι συμμετέχοντες ασθενείς με ΡΑ ήταν ηλικίας μεταξύ 18-84 έτη, ενώ η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από άτομα ηλικίας 18-80 έτη. Η μελέτη είχε διάρκεια 2 χρόνια.

Όλοι οι συμμετέχοντες απάντησαν σε ένα ερωτηματολόγιο σχετικά με τα προσωπικά τους στοιχεία, το κοινωνικοοικονομικό τους προφίλ, το οικογενειακό και ατομικό ιατρικό ιστορικό τους. Ακόμη όλοι οι εθελοντές υποβλήθηκαν σε αιματολογικές εξετάσεις. Το διατροφικό προφίλ των συμμετεχόντων αξιολογήθηκε και αυτό με ένα ερωτηματολόγιο το οποίο περιελάμβανε πάνω από 100 είδη τροφίμων, την συχνότητα κατανάλωσης τους (καθημερινά, εβδομαδιαία, μηνιαία) και την τήρηση των καθιερωμένων ορθόδοξων νηστειών, πριν την εμφάνιση της νόσου. Τα είδη των τροφίμων που περιλάμβανε ήταν: κρέας, ψάρια, οστρακοειδή, γαλακτοκομικά προϊόντα, δημητριακά, αμυλούχα, σάκχαρα, όσπρια, λαχανικά, φρούτα, μη αλκοολούχα ποτά, ελαιόλαδο, φυτικά έλαια και ζωικό λίπος [115].

Η κατανάλωση του ελαιόλαδου υπολογίστηκε με βάση την τήρηση της Ελληνικής Ορθόδοξης νηστείας. Σύμφωνα με τους κανόνες της Ορθόδοξης Εκκλησίας κάθε Τετάρτη & Παρασκευή, καθώς επίσης και την περίοδο της νηστείας του Πάσχα και του Δεκαπενταύγουστου δεν επιτρέπεται η κατανάλωση ελαιόλαδου τις καθημερινές, αλλά μόνο το Σαββατοκύριακο. Όλοι οι εθελοντές ρωτήθηκαν κατά πόσο τηρούν με ακρίβεια όλες τις περιόδους της ορθόδοξης νηστείας. Με βάση τους κανόνες της ορθόδοξης εκκλησίας οι πιστοί απέχουν από το κρέας και τα ζωικά προϊόντα κατά την περίοδο των Χριστουγέννων, του Πάσχα και τον Δεκαπενταύγουστο. Την περίοδο της Σαρακοστής οι πιστοί καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες δημητριακών, λαχανικών, φρούτων και οσπρίων [115].

Το ελαιόλαδο γνωρίζουμε ότι αποτελεί το σημαντικότερο συστατικό της Ελληνικής διατροφής, το οποίο σε συνδυασμό με τις διατροφικές συνήθειες της ορθόδοξη νηστεία συμβάλει στην μείωση της εμφάνισης ΡΑ [115].

Το 75% των περιπτώσεων είχαν θετικό RF, ενώ στο 25% αυτών δεν ανιχνεύτηκε ποτέ η παρουσία RF. Επίσης το 61% των ασθενών είχε οστικές διαβρώσεις και το 8,3% αυτών υποδόρια οζίδια. Τα αποτελέσματα της διατροφικής αξιολόγησης και η τήρηση των ορθόδοξων νηστειών, αναλύθηκαν στατιστικά. Με γνώμονα την Ελληνική Ορθόδοξη Εκκλησία οι επιτρεπτές ημέρες κατανάλωσης ελαιόλαδου κυμαίνονται ~ 180 τον χρόνο. Οι εθελοντές χωρίστηκαν σε κατηγορίες ανάλογα με τις ημέρες νηστείας στο χρόνο. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΡΑ μειώθηκε σημαντικά στα άτομα με αυξημένη μακροχρόνια κατανάλωση ελαιόλαδου ($p = 0.03$), καθώς επίσης τα άτομα που βρίσκονταν στην κατηγορία της υψηλότερης κατανάλωσης ελαιόλαδου είχαν OR=0.39 (95% CI: 0,19, 0,82) σε σχέση με την ομάδα χαμηλότερης κατανάλωσης. Η μέση κατανάλωση μαγειρεμένων λαχανικών κυμαίνεται από 0.85 μερίδες στο χαμηλό τεταρτημόριο, 1.5 μερίδα στο δεύτερο τεταρτημόριο, 2 μερίδες στο τρίτο και 2.9 μερίδες στο τέταρτο τεταρτημόριο αντίστοιχα. Η εκδήλωση της RA φαίνεται πως περιορίζεται όταν καταναλώνονται αυξημένες ποσότητες μαγειρεμένων λαχανικών, OR : 0.39 (95% CI: 0.20, 0.77) και OR : 0.48 (95% CI: 0.25, 0,92) αντίστοιχα για την πρώτη και δεύτερη υψηλότερη κατανάλωση [115].

Από τη μελέτη συμπεραίνουμε ότι, η κατανάλωση μαγειρεμένων λαχανικών και ελαιόλαδου φαίνεται να αποτέλεσαν έναν ανεξάρτητο παράγοντα για την μείωση εκδήλωσης ΡΑ. Καμία άλλη κατηγορία τροφίμων δεν φαίνεται να συμβάλλει στον περιορισμό της εμφάνισης της νόσου. Τα άτομα που καταναλώνουν μικρές ποσότητες ελαιόλαδου είχαν 2.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου [115].

Το 2003 ο Sköldstam et al. [116], διεξήγαγαν μια τυχαιοποιημένη μελέτη διάρκειας 3 μηνών, στην οποία η παραδοσιακή κρητική διατροφή/μεσογειακή διατροφή (ΜΔ) συγκρίθηκε με μια συνηθισμένη δυτικού τύπου διατροφή (ΔΔ) με σκοπό τη μελέτη της επίδρασης της διατροφής στην πορεία της νόσου. Στην μελέτη έλαβαν μέρος 51 ασθενείς με ενεργή ΡΑ, διάρκειας νόσου τουλάχιστον 2 ετών, οι οποίοι βρισκόνταν υπό σταθερή φαρμακευτική αγωγή. Συγκεκριμένα οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δυο κατηγορίες: 26 άτομα στην ομάδα παρέμβασης (ΜΔ) και 25 άτομα στην ομάδα ελέγχου (ΔΔ). Όλοι οι συμμετέχοντες για 3 εβδομάδες σιτιζόνταν στο εστιατόριο της κλινικής (μεσημεριανό-βραδινό) προκειμένου για την καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών, με βάση τα πρότυπα της ΜΔ ή της ΔΔ, αντίστοιχα. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινικές εξετάσεις κατά την έναρξη της έρευνας, καθώς και στην 3^η, 6^η και 12^η εβδομάδα. Οι κύριες μεταβλητές αποτελεσματικότητας που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: ένας σύνθετος δείκτης δραστηριότητας της νόσου (DAS28), ένας δείκτης φυσικής δραστηριότητας (HAQ), ένας δείκτης της ποιότητας ζωής (SF-36) και η ημερήσια κατανάλωση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Στην τελική εξέταση της ομάδας παρέμβασης παρατηρήθηκε, σημαντική μείωση στο DAS28 της τάξης του 0.56 ($p < 0.001$), στο HAQ της τάξης του 0,15 ($p = 0.020$), το SF-36 βελτιώθηκε σε δύο από τις οχτώ παραμέτρους του [αύξηση της «ζωτικότητα» κατά 11.3 ($p = 0.018$) και μείωση στη σύγκριση με τον προηγούμενο χρόνο κατά 0.6 ($p = 0.016$)], ενώ δεν φάνηκε να επηρεάστηκε η κατανάλωση των ΜΣΑΦ. Στην ομάδα ελέγχου δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αλλαγή [116].

Η διαφορά στις δυο ομάδες ήταν εμφανής μετά την τρίμηνη διατροφική παρέμβαση της ΜΔ, όπου η αποτελεσματικότητά της ήταν ανιχνεύσιμη και στατιστικά σημαντική. Συμπερασματικά, η υιοθέτηση ενός μεσογειακού μοντέλου διατροφής μείωσε την φλεγμονώδη δραστηριότητα της νόσου, αύξησε την λειτουργικότητα και βελτίωσε την ποιότητα ζωής των ασθενών [116].

Μια άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη ΜΔ που υλοποιήθηκε από τους Hagfors et al. [117], στο Ελσίνκι το 2003 με σκοπό την αξιολόγηση της πρόσληψης αντιοξειδωτικών ουσιών στην μεσογειακού τύπου διατροφή, απέδειξε ότι η ΜΔ είναι ιδιαίτερα επωφελής για τους ασθενείς με ΡΑ. Η μελέτη είχε διάρκεια 12 εβδομάδων και την ολοκλήρωσαν 51 ασθενείς οι οποίοι χωρίστηκαν σε δυο ομάδες: στην πρώτη ομάδα ασθενείς με ΡΑ ακολούθησαν διατροφή μεσογειακού τύπου (ομάδα παρέμβασης, $n=26$) ενώ στην δεύτερη ομάδα (ομάδα ελέγχου, $n=25$) ακολούθησαν συμβατική διατροφή. Η πρόσληψη τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά συστατικά ήταν αυξημένη στην ομάδα παρέμβασης (ΜΔ), σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (ΔΔ). Παρατηρήθηκε μείωση στην δραστηριότητα της νόσου (DAS28) και βελτίωση της σωματικής λειτουργίας (κινητικότητα, πόνος) στους ασθενείς υπό ΜΔ σε σχέση με τους μάρτυρες ελέγχου [117].

Η Hagfors [118] το 2005 στην Σουηδία πραγματοποίησαν μια μελέτη διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 3 μηνών με στόχο να μελετήσει εάν μια τροποποιημένη Κρητική ΜΔ είναι σε θέση να μετριάσει τα σημεία και συμπτώματα της ΡΑ. Στην μελέτη έλαβαν μέρος 51 ασθενείς με καλά ελεγχόμενη, ενεργή ΡΑ και διάρκεια νόσου τουλάχιστον 2 χρόνων. Ένας επιπλέον στόχος της μελέτης αυτής ήταν να προσδιοριστεί η ικανότητα προσαρμογής των ασθενών στις πειραματικές και ελεγχόμενες δίαιτες που εφαρμόστηκαν στην μελέτη, καθώς επίσης και να προσδιοριστεί μια μέθοδος για την καλύτερη λήψη του διαιτητικού ιστορικού και εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με ΡΑ. Η ομάδα που ακολούθησε την Κρητική ΜΔ (ομάδα παρέμβασης $n=26$) εμφάνισε ουσιαστική βελτίωση στους δείκτης της ασθένειας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, που ακολούθησε συμβατική διατροφή ($n=25$). Η πρόοδος που παρατηρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης περιλάμβανε μείωση στην δραστηριότητα της νόσου (DAS28) και βελτίωση της φυσικής - ζωτικής λειτουργίας. Τέλος, 15 άτομα από την ομάδα παρέμβασης παρουσίασαν μέτρια ή καλή κλινική βελτίωση, που οφείλεται σε αλλαγή της δραστηριότητας της νόσου, σε σχέση με 6 άτομα της ομάδας ελέγχου. Οι ασθενείς που ακολούθησαν τη ΜΔ σημείωσαν αύξηση στα επίπεδα των προσλαμβανόμενων

αντιοξειδωτικών παραγόντων, της βιταμίνης E, C και σελήνιο. Τέλος, όσον αφορά στην αξιολόγηση της μεθόδου λήψης του διατροφικού ιστορικού φάνηκε ότι ήταν αρκετά ακριβές στο να προσδιορίσει τις καταναλισκόμενες τροφές, χωρίς να παρουσιάσει διαφορές μεταξύ ομάδας παρέμβασης και ελέγχου [118].

Μια ακόμα παρεμβατική μελέτη, που διεκπεραίωσαν οι McKellar et al. [119], το 2007, είχε ως στόχο την προώθηση μιας δίαιτας μεσογειακού τύπου σε ασθενείς με PA που ζουν σε κοινωνικά υποβαθμισμένες περιοχές της Γλασκώβης. Στην μελέτη αυτή πήραν μέρος 130 γυναίκες με PA ηλικίας 30-70 ετών. Η διάρκεια της νόσου ορίστηκε στα 8 χρόνια. Στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (n=75) παραδόθηκαν μαθήματα μαγειρικής, με ιδιαίτερη έμφαση στην μεσογειακή διατροφή και φάκελος με οδηγίες. Στην ομάδα ελέγχου (n=55) παραδόθηκαν μόνο γραπτές πληροφορίες σχετικά με την ΜΔ. Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQs), ενώ παράλληλα υποβλήθηκαν σε εργαστηριακές και κλινικές μετρήσεις κατά την έναρξη της έρευνας, τον 3^ο και 6^ο μήνα. Σημαντικοί δείκτες βελτίωσης φάνηκε να παρουσιάζουν τα άτομα της ομάδας παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ως προς την κλινική εικόνα τους στους 6 μήνες (p=0.002), την κλίμακα του πόνου στους 3 και 6 μήνες (p = 0.011 και 0.049, αντίστοιχα), στην πρωινή δυσκαμψία στους 6 μήνες (p = 0.041) και στο HAQ στους 3 μήνες (p = 0.03). Τα αποτελέσματα από τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων έδειξαν σημαντική αύξηση στην εβδομαδιαία κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και οσπρίων στους 3 μήνες. Ταυτόχρονα παρουσιάστηκε βελτίωση στην αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένων λιπαρών, στην συστολική αρτηριακή πίεση (μείωση κατά μέσο όρο 4mmHg, p=0.016) και απώλεια βάρους 0.9 kg κατά μέσο όρο. Οι συμμετέχοντες έκριναν θετικά το γεγονός ότι υποβλήθηκαν σε μαθήματα διατροφής όσον αφορά στην παράλληλη συμμόρφωσή τους στο πρόγραμμα διατροφής. Συμπερασματικά, η προσαρμογή σε μια δίαιτα μεσογειακού τύπου για 6 εβδομάδες μπορεί να αυξήσει την κατανάλωση θρεπτικών τροφίμων. Αν η παρέμβαση συνεχιστεί για μεγαλύτερο διάστημα, η ΜΔ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση της PA [119].

Οι Yang Hu et al. [120], 2015, διεκπεραίωσαν μια μελέτη πρόγνωσης από το γυναικείο νοσοκομείο της Βοστώνης και το Brigham. Στη μελέτη πήραν μέρος 83.245 γυναίκες νοσηλεύτριες από τη μελέτη NHS (Nurses' Health Study, 1980-2008) ηλικίας 30-55 ετών και 91.393 γυναίκες από την παράλληλη μελέτη NHSII (Nurses' Health Study II, 1991-2009) ηλικίας 25-42 ετών. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να εξετάσει την σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση ενός μεσογειακού μοντέλου διατροφής και τον κίνδυνο ανάπτυξης PA στις γυναίκες των ΗΠΑ. Οι συμμετέχοντες κατά την ένταξή τους στη μελέτη δεν νοσούσαν από κάποια αυτοάνοσο ρευματικό νόσημα. Για την εξασφάλιση των διατροφικών πληροφοριών, οι εξεταζόμενοι συμπλήρωναν ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων κάθε 4 χρόνια. Η αξιολόγηση της ΜΔ έγινε με την χρήση του δείκτη εναλλακτικής μεσογειακής διατροφής (aMed), του οποίου ο υπολογισμός έγινε με βάση την συχνότητα κατανάλωσης 9 ομάδων τροφίμων: δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, φρούτα, λαχανικά, ψάρια, κόκκινο κρέας, αλκοόλη και αναλογία μονοακόρεστων-κορεσμένων λιπαρών οξέων. Κατά την διάρκεια των ετών παρακολούθησης (28 έτη για το NHS και 20 έτη για το NHSII), επιβεβαιώθηκαν 916 περιπτώσεις εμφάνισης PA (631 περιστατικά στο NHS και 282 στο NHSII). Οι γυναίκες που βρίσκονταν στα υψηλότερα τεταρτημόρια και στις δύο ομάδες ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν μεγαλύτερο οικογενειακό εισόδημα, μεγαλύτερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, μεγαλύτερη συνολική ενεργειακή πρόσληψη και μικρότερο ΔΜΣ. Οι εξεταζόμενες με την μεγαλύτερη βαθμολογία του aMed είχαν περισσότερες πιθανότητες η έναρξη της έμμηνου ρύσης να έγινε πριν την ηλικία των 12 ετών, να είχαν κάνει χρήση συμπληρωμάτων πολυβιταμινών, να είχαν θηλάσει για περισσότερο από 12 μήνες, να είχαν λάβει ορμονική θεραπεία και τέλος είχαν λιγότερες πιθανότητες να είναι καπνίστριες. Όπως ήταν αναμενόμενο, η μέση κατανάλωση επεξεργασμένου και κόκκινου κρέατος ήταν χαμηλότερη στα υψηλά τεταρτημόρια βαθμολόγησης του aMed, σε αντίθεση με την κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης, λαχανικών, φρούτων και ψαριών που βρίσκονται συστηματικά υψηλότερα στα υψηλά τεταρτημόρια της βαθμολόγησης aMed. Η κατανάλωση ξηρών καρπών ήταν εξαιρετικά χαμηλή και στις δύο ομάδες και η διακύμανση μεταξύ των τεταρτημορίων της βαθμολογίας aMed ήταν μικρή. Οι μέσες τιμές στην αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένων λιπαρών οξέων ήταν παρόμοια στην βαθμολόγηση aMed. Συμπερασματικά, η προσκόλληση σε μια

μεσογειακού τύπου διατροφή δεν διαπίστωσε σημαντική συσχέτιση με τον κίνδυνο ανάπτυξης PA και στις δύο ομάδες [120].

Οι Matsumoto et al. [121], 2017 διεξήγαγαν μια έρευνα με σκοπό να εντοπίσουν τα βασικά στοιχεία της μεσογειακής διατροφής, που την καθιστούν επιτυχή στην καταστολή της PA. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, που αποτελούν το βασικότερο συστατικό της μεσογειακής διατροφής φαίνεται ότι συμβάλουν στην καταστολή της νόσου. Στην έρευνα έλαβαν μέρος 208 ασθενείς με PA (ομάδα παρέμβασης) και 205 υγιείς εθελοντές (ομάδα ελέγχου), ίδιας ηλικίας και φύλου με τους συμμετέχοντες της προοπτικής μελέτης "TOMORROW" η οποία βρίσκεται σε εξέλιξη από το 2010. Η δραστηριότητα της νόσου αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το DAS28 και την ΤΚΕ. Η εκτίμηση της πρόσληψης τροφής και των θρεπτικών συστατικών έγινε χρησιμοποιώντας ένα σύντομο ερωτηματολόγιο λήψης διατροφικού ιστορικού (BDHQ) και η βαθμολογία της σε σχέση με τη μεσογειακή διατροφή αξιολογήθηκε με βάση την κατάσταση πρόσληψης τροφής και θρεπτικών συστατικών της ομάδας ελέγχου. Η πρόσληψη των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA) στην ομάδα παρέμβασης ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ η αναλογία μονοακόρεστων/κορεσμένων λιπαρών (MUFA/SFA) φάνηκε να έχει μεγάλη διαφορά στην ομάδα παρέμβασης μετά την ταξινόμησή τους με βάση το DAS28 και ΤΚΕ. Επιπλέον, οι τιμές DAS28 και ΤΚΕ είχαν σημαντική συσχέτιση με την πρόσληψη MUFA/SFA μετά την προσαρμογή της ηλικίας. Με ανάλυση της γραμμικής παλινδρόμησης φάνηκε οριακά πως η υψηλή πρόσληψη MUFA αποτελεί έναν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα ύφεσης της PA ($p=0,057$). Οι αλλαγές στο DAS28 και στην ΤΚΕ μεταξύ 2010 και 2011 συσχετίστηκαν σημαντικά με τον λόγο πρόσληψης MUFA / SFA μετά την προσαρμογή της ηλικίας ($R=0,180$, $p=0,01$). Με βάση τα παραπάνω οι ερευνητές οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι η καθημερινή πρόσληψη MUFA, ενός βασικού συστατικού της μεσογειακής διατροφής, μπορεί να καταστείλει τη δραστηριότητα της νόσου σε ασθενείς με PA [121].

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα το 2017 ο Forsyth και οι συνεργάτες του [9], διεξήγαγαν μια συστηματική ανασκόπηση με σκοπό να εξετάσουν το ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στην θεραπεία της PA [9]. Στην ανασκόπηση αναλύθηκαν 4 μελέτες, οι τρεις έχουν ήδη αναφερθεί παραπάνω [116, 119, 120]. Την τέταρτη θα την αναφέρουμε εδώ.

Την χρονική περίοδο 1991-2011, ο Sundström και οι συνεργάτες του διεξήγαγαν στην Σουηδία μια μελέτη περίπτωσης-ελέγχου στην ομάδα Vasterbotten Intervention Program (VIP) με σκοπό να διερευνήσουν την επίδραση του αλκοόλ και της διατροφής στην εκδήλωση της PA [122].

Στην έρευνα συμμετείχαν συνολικά 2.272 άτομα. Ο μέσος χρόνος εξέτασης πριν την έναρξη των συμπτωμάτων ήταν 7.7 έτη. Όλα τα άτομα συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο με προσωπικά στοιχεία όπως ηλικία, φύλο, ημερομηνία εξέτασης καθώς επίσης και ένα ερωτηματολόγιο για τις διατροφικές συνήθειες, την κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα [122].

Η υιοθέτηση της ΜΔ από τους συμμετέχοντες αξιολογήθηκε με την βαθμολογία μεσογειακής διατροφής (MDS) και βασίστηκε στην χρήση ενός ημιποσοτικού ημερολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων που περιλάμβανε περίπου 65 ερωτήσεις. Για την αξιολόγηση του καπνίσματος χώρισαν τους συμμετέχοντες σε δύο κατηγορίες σε "καπνιστές", για όσους κάπνιζαν από 1 ή και περισσότερα τσιγάρα την ημέρα κατά την διάρκεια της μελέτης και σε "μη καπνιστές", για όσους δεν κάπνιζαν ποτέ ή το είχαν διακόψει κατά την διάρκεια της έρευνας. Η κατανάλωση αλκοόλ υπολογίστηκε ως απόλυτη τιμή (σε g/day) και αναλύθηκε τόσο ανάλογα με το φύλο όσο και με αντιστοίχιση σε ποτήρια (1 ποτήρι = 15g αιθανόλης, που αναλογεί σε 500ml μπίρας, 150ml κρασιού ή 40 ml λικέρ) [122].

Από τα 2.272 άτομα που πήραν μέρος στην μελέτη VIP τα 386 εκδήλωσαν PA και εντοπίστηκαν από τα ιατρικά αρχεία της ρευματολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Umea, τα υπόλοιπα 1.886 αποτέλεσαν τους μάρτυρες. Τα άτομα που είχαν εισαχθεί στην τριτοβάθμια

εκπαίδευση εμφάνισαν μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ, ενώ οι καπνιστές παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο ΡΑ. Από τα 386 άτομα του νόσησαν και τα υπόλοιπα 1.886 της ομάδας ελέγχου τα 30 και τα 167 αντίστοιχα, κατανάλωναν τέσσερα ή και περισσότερα ποτήρια αλκοόλ την εβδομάδα. Συγκρινόμενοι οι παραπάνω με τα άτομα που κατανάλωναν λιγότερα από 1 ποτήρι την εβδομάδα, δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση με την εμφάνιση ΡΑ. Καμία τέτοια συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε επίσης με βάση το φύλο ή το είδος του αλκοόλ (μπύρα, κρασί, και άλλων οινοπνευματωδών ποτών) ή με την παρουσία θετικών RF ή και anti-CCP. Η αξιολόγηση του διατροφικού σχήματος έδειξε ότι η ΜΔ σε αυτήν την μελέτη δεν συσχετίστηκε με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ, κάποιες συσχετίσεις σε μακροθρεπτικά συστατικά όπως: ο περιορισμός της κατανάλωση υδατανθράκων μεταξύ των αντι-CCP θετικών και της κατανάλωση πρωτεΐνης από τους καπνιστές αναφέρθηκαν, στην συνέχεια ωστόσο αυτές οι συσχετίσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντικές [122].

Συμπερασματικά, δεν παρουσιάστηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ ή της διατροφής με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ. Δεν αποδείχθηκε επίσης ότι το αλκοόλ μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στη μείωση εμφάνισης ΡΑ, όπως έχει φανεί από άλλες μελέτες [122].

Πίνακας 5: Συγκεντρωτική παρουσίαση των μελετών που αφορούν την επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και των κύριων ευρημάτων αυτών.

Μελέτη	Χώρα/ Έτος	Είδος μελέτης	Μέγεθος δείγματος	Κύρια ευρήματα	Σχόλια
Linos et al., [115]	Ελλάδα 1999	Προοπτική μελέτη	145 Ομάδα παρέμβασης 188 Ομάδα ελέγχου		Η τήρηση της ορθόδοξης Ελληνικής νηστείας σε συνδυασμό με την κατανάλωση ελαιόλαδου μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΡΑ.
Skoldstam et al., [116]	Σουηδία 2003	Κλινική μελέτη	51 εθελοντές	+ DAS 28 + HAQ + Ζωτικότητα + SF-36	Η διαφορά ήταν εμφανής μετά από 3 ^η μηνη διατροφική παρέμβαση
Mckellar et al., [119]	Γλασκώβη 2007	κλινική μελέτη	130 γυναίκες	+ DAS 28 + Πρωινή δυσκαμψία + HAQ	Η διατροφική παρέμβαση ήταν αποδεκτή από τους συμμετέχοντες. Η υιοθέτηση του μεσογειακού τύπου διατροφή έχει ευεργετικά αποτελέσματα
Yang Hu et al., [120]	ΗΠΑ 2015	Προοπτική μελέτη	83.245 NHS I 91.933 NHS II		Σε αυτήν την μελέτη δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της υιοθέτησης της ΜΔ και τον κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ.
Matsumoto et al., [121]	2017	Προοπτική μελέτη	413 εθελοντές	+DAS 28-ESR	Η καθημερινή κατανάλωση MUFA, που βρίσκονται σε αφθονία στη μεσογειακή διαίτα, μπορεί να περιορίσει την εμφάνιση της ΡΑ
Sundstrom et al., [122]	Σουηδία 2014	Προοπτική μελέτη	2.272 εθελοντές	386 ανέπτυξαν τη νόσο	Δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της διατροφής στην εμφάνιση ΡΑ.

5.1.2. ΜΟΥΡΟΥΝΕΛΑΙΟ-ΙΧΘΥΕΛΑΙΟ ΚΑΙ ΡΑ

Το μουρουνέλαιο παράγεται από το συκώτι των λευκών ψαριών, όπως της μουρούνας ή άλλων ψαριών όπως ο μπακαλιάρος, ο γάδος και ο ιππόγλωσσος. Η διαφορά του από τα ιχθυέλαια έγκειται στο ότι τα ιχθυέλαια παράγονται από την σάρκα των λιπαρών ψαριών σολομός, σαρδέλα.

Το μουρουνέλαιο θεωρείται εξαιρετική τροφή, καθώς συμβάλλει στην πρόληψη πολλών ασθενειών.

Ιδιότητες:

1. Περιέχει μεγάλες ποσότητες βιταμίνης Α, σημαντική για την όραση και τα οστά.
2. Περιέχει επίσης βιταμίνη D, που συμβάλλει στη διατήρηση του ασβεστίου και του φωσφόρου στα σωστά επίπεδα στο αίμα, με αποτέλεσμα την ενδυνάμωση των οστών και έχει ανοσοκατασταλτική δράση.
3. Τέλος, περιέχει βιταμίνη Κ (που βοηθάει στην πήξη του αίματος) και Ω₃ λιπαρά οξέα.

Από τον Απρίλιο μέχρι τον Σεπτέμβριο του 2012 στο Ιατρικό Κολλέγιο Mahatma Gandhi και στο Νοσοκομείο Jaipur, της Ινδίας, πραγματοποιήθηκε μια διαχρονική προοπτική, ανοικτή μελέτη με σκοπό να αξιολογηθεί αν η κατανάλωση μουρουνέλαιου από συκώτι γάδου προκαλεί μείωση της ημερήσιας δόσης Diclofenac Sodium και μείωση των παρενεργειών που σχετίζονται με τους ασθενείς με ΡΑ [123].

Επιλέχθηκαν 30 ασθενείς με ΡΑ ηλικίας 19-60 ετών, με βάση τα κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR) / Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ρευματολογίας (EULAR) ή από την αναθεωρημένη κατηγορία λειτουργικής κατάστασης I, II ή III. Κατά την εγγραφή των ασθενών καταγράφηκε το ιατρικό ιστορικό και η γενική φυσική κατάσταση. Για την αξιολόγηση του πόνου χρησιμοποιήθηκε η Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) στις 0, 4, 12, 20 και 24 εβδομάδες.

Σε κάθε ασθενή χορηγήθηκαν πέντε κάψουλες με μουρουνέλαιο δύο φορές την ημέρα για διάστημα 24 εβδομάδων. Κάθε κάψουλα περιείχε 300mg μουρουνέλαιο, 20mg EPA, 30mg DHA, Βιταμίνη Α 284 UI και Βιταμίνη D 28.4 IU. Οι ασθενείς που λάμβαναν διαφορετικά NSAIDs ημερησίως άλλαξαν συνήθεια και καταλάωναν μόνο ένα εμπορικό δισκίο Diclofenac Sodium 50mg. Ζητήθηκε από τους ασθενείς επίσης να λαμβάνουν 50mg Diclofenac Sodium σε μία δόση μέχρι την δόση των 200mg ανάλογα με την ένταση του πόνου. Η συνολική δόση του Diclofenac Sodium που καταναλώθηκε ανά ημέρα και ο μέσος όρος της ημερήσιας πρόσληψης στις 4, 12, 20 και 24 εβδομάδες καταγράφηκε από τον κάθε ασθενή και συγκρίθηκε. Την μελέτη ολοκλήρωσαν 26 ασθενείς. Από αυτούς το 85% ήταν γυναίκες και το 15% άνδρες. Το 58% των ασθενών άνηκε στην κατηγορία III κατά ACR, ενώ το 27% των ασθενών ήταν στην κατηγορία II κατά ACR, ενώ οι υπόλοιποι στην κατηγορία ACR I. Κατά την ανάλυση της βαθμολογίας VAS, διαπιστώθηκε στατιστική σημαντική διαφορά στη μέση βαθμολογία VAS στην 12^η, 20^η και 24^η εβδομάδα θεραπείας (72.30±7.6, 68.28±6.3, 67.30±5.3, αντίστοιχα) σε σύγκριση με τον μέση βαθμολογία πόνου VAS στις 0 εβδομάδες (80.38±6.4) πριν την θεραπεία μεταξύ των ασθενών. Παρατηρήθηκε σημαντική σταδιακή μείωση της μέσης βαθμολογίας πόνου VAS από την 12^η μέχρι την 24^η εβδομάδα μετά την θεραπεία, γεγονός που προφανώς δείχνει την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης. Μια σημαντική μείωση της μέσης δόσης Diclofenac Sodium που καταναλώθηκε ανά ημέρα παρατηρήθηκε σε όλους τους ασθενείς από την 12^η έως την 24^η εβδομάδα σε σχέση με τη μέση δόση που καταναλώθηκε ανά ημέρα στην 4^η εβδομάδα γεγονός που ενισχύει την αποτελεσματικότητα της κατανάλωσης μουρουνέλαιου με μορφή κάψουλας. Εκτιμήθηκε επίσης η «υποκειμενική ανταπόκριση» στον πόνο ως χειρότερη, ίδια ή καλύτερη σε κάθε ασθενή από

την 4^η έως την 24^η εβδομάδα. Καλύτερη υποκειμενική ανταπόκριση στον πόνο ανέφερε το 61.54% στο τέλος την μελέτης σε σχέση με το 15.38% των ασθενών στην 4^η εβδομάδα. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της μέσης ημερήσιας δόσης του Diclofenac Sodium όταν καταναλώθηκε ταυτόχρονα με την λήψη μουρουνέλαιου σε μορφή κάψουλας [123].

Ωστόσο, περισσότερες πληροφορίες για τον ρόλο του μουρουνέλαιου παίρνουμε όχι από μεμονωμένες μελέτες αλλά από συστηματικές ανασκοπήσεις ή μεταanalύσεις.

Το 2017 οι Senflieder et al. [124], πραγματοποίησαν μια μετα-ανάλυση με σκοπό να εξετάσουν αν η κατανάλωση ιχθυελαίου μπορεί να μειώσει τον πόνο και να συμβάλλει στον περιορισμό της φλεγμονής στην ΡΑ. Η μετα-ανάλυση περιλάμβανε 42 τυχαίοποιημένα κλινικές δοκιμές, στις οποίες οι ασθενείς με οποιαδήποτε μορφή αρθρίτιδας κατανάλωναν συμπληρώματα ιχθυελαίου τουλάχιστον για 2 εβδομάδες και υπήρχε ομάδα ελέγχου. Δεν υπήρξαν περιορισμοί ως προς το φύλο και την ηλικία των συμμετεχόντων, την ποσότητα κατανάλωσης του ιχθυελαίου ή την ημερομηνία δημοσίευσης της έρευνας [124].

Η συνολική διάρκεια των 42 κλινικών δοκιμών κυμαινόταν από 2 εβδομάδες έως 1.5 χρόνο, η δοσολογία του EPA από 0.013 έως 4.050g/h και η δοσολογία του DHA από 0.010 έως 2.700g/h. Στην πλειοψηφία των μελετών χρησιμοποιήθηκε ιχθυέλαιο από ολόκληρα ψάρια, σε μικρότερη αναλογία χρησιμοποιήθηκαν μουρουνέλαιο, λάδι από φύκια, krill λάδι και εκχύλισμα από φύκια. Από τις 42, οι 32 μελέτες αναφέρονταν στην ΡΑ. Στις μελέτες πήραν μέρος 2751 άτομα με μέση ηλικία 53.8 έτη και διάρκεια νόσου στα 9.7 έτη. Από τις 30 έρευνες, στις 25 οι ασθενείς έκανα αναφορά για τον πόνο ενώ στις υπόλοιπες 5 ανέφεραν άλλους δείκτες με κυριότερο την κατανάλωση ΜΣΑΦ. Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά καθώς παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική ανακούφιση από τον πόνο (8% βελτίωση στην κλίμακα VAS). Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών ήταν στατιστικά σημαντική και οφείλεται στον τύπο διάγνωσης, την συμπληρωματική αγωγή, την δόση EPA και DHA, καθώς και στην αναλογία EPA/DHA. Φάνηκε να υπάρχει μια συσχέτιση μεταξύ του τύπου ιχθυελαίου και του πόνου. Η λειτουργικότητα δεν παρουσίασε κάποια αλλαγή από την κατανάλωση ιχθυελαίου. Στατιστικά σημαντική ήταν η επίδραση του ιχθυελαίου στην μείωση της φλεγμονής με μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των μελετών. Τέλος, τα ιχθυέλαια κρίθηκαν ασφαλή και καλά ανεκτά από τον οργανισμό, καθώς δεν φαίνεται να συμβάλουν στην εκδήλωση ανεπιθύμητων παρενεργειών [124].

5.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣκΠ)

Ο ρόλος της ΜΔ στην πρόληψη και πρόγνωση διαφόρων ασθενειών έχει μελετηθεί αρκετά. Το ενδιαφέρον έχει πλέον αρχίσει να στρέφεται ιδιαίτερα προς την επίδραση της ΜΔ στα αυτοάνοσα νοσήματα γενικά. Οι μελέτες που έχουν παρουσιάσει δεδομένα όσον αφορά τη ΜΔ και ΣκΠ είναι δύο (δηλαδή εξαιρετικά περιορισμένες).

Η πρώτη μελέτη, των Sedaghat et al. [125], αποτελεί μια νοσοκομειακή μελέτη περίπτωσης-ελέγχου, που διήρκησε από τον Μάρτιο του 2011 έως τον Ιανουάριο του 2012 στην πόλη Τεχεράν του Ιράν. Σκοπός της ήταν να αξιολογηθεί η σχέση μεταξύ της Μεσογειακής διατροφής και του κινδύνου για ΣκΠ. Στην μελέτη πήραν μέρος συνολικά 209 άτομα. Η ομάδα παρέμβασης περιελάμβανε 69 άτομα, ηλικίας 20 έως 60 ετών με πρόσφατη διάγνωση της νόσου, βασισμένη στα κριτήρια McDonald για τους τελευταίους 6 μήνες, οι οποίοι νοσηλεύονταν στο νοσοκομείο της Τεχεράνης και δεν είχαν κάνει κάποια αλλαγή τις διατροφικές τους συνήθειες. Η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από 140 άτομα που είχαν και αυτοί νοσηλευτεί για άλλους ιατρικούς λόγους. Τα άτομα της ομάδας ελέγχου βρισκόταν σε αντιστοιχία σε σχέση με την ηλικία και το φύλο της ομάδας παρέμβασης [125].

Όλοι οι συμμετέχοντες απάντησαν σ' ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων με 147 ερωτήσεις σχετικά με την ημερήσια, εβδομαδιαία και μηνιαία κατανάλωση τροφίμων, και σύμφωνα με τις απαντήσεις τους έγινε μετατροπή σε γραμμάρια με την χρήση οικιακών σκευών. Η προσκόλληση στη ΜΔ αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας την *βαθμολογία 9 συστατικών τροφίμων*, όπως προτείνεται από την Τριχοπούλου et al., 2012. Σύμφωνα με αυτή, οι παράμετροι που λαμβάνονται υπόψη είναι : η κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, δημητριακών, όσπριων, ξηρών καρπών, ψαριών, γαλακτοκομικών προϊόντων, η αναλογία κορεσμένων προς ακόρεστων λιπαρών οξέων και η αναλογία κατανάλωση κόκκινου κρέατος προς λευκό κρέας. Η μέση τιμή κατανάλωσης των τροφίμων μετρήθηκε ξεχωριστά για το κάθε φύλο. Για κάθε τρόφιμο της μελέτης δόθηκε η βαθμολογία 0 ή 1 ανάλογα με την κατανάλωση. Επίσης συλλέχθηκαν πληροφορίες για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων όπως το ύψος, το βάρος και ο ΔΜΣ. Τέλος, αξιολογήσαν πληροφορίες για τον τρόπο ζωής, το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό όπως: το κάπνισμα, η σωματική δραστηριότητα, η εκδήλωση ερυθράς και ιλαράς, η ύπαρξη ιστορικού για ΣκΠ στην οικογένεια, η εποχή γέννησης του ασθενούς και η ηλικία των γονέων και την γέννηση του ασθενούς. Ο σχεδιασμός της μελέτης σε σχέση με την ηλικία και το φύλο ήταν παρόμοια και στις δυο ομάδες.

Στην ομάδα παρέμβασης έλαβαν μέρος 57 γυναίκες και 12 άνδρες με ΣκΠ (γυναίκες /άνδρες=4.7). Η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου ήταν τα 29 έτη. Το 24% των συμμετεχόντων στην ομάδα παρέμβασης και το 13% της ομάδας ελέγχου είχαν γεννηθεί τον Σεπτέμβριο. Το ποσοστό των συμμετεχόντων που ανέφεραν την ύπαρξη ιστορικού ΣκΠ ήταν μεγαλύτερο σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Στην ομάδα παρέμβασης, τα άτομα που παρουσίαζαν τη χαμηλότερη προσκόλληση στη ΜΔ σε σχέση με τα άτομα με την υψηλότερη προσκόλληση ήταν πιο πιθανό να είναι μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν μικρότερες πιθανότητες να είναι γυναίκες και να είναι από την Τεχεράνη. Στην ομάδα ελέγχου, η πρόσληψη ενέργειας ήταν μεγαλύτερη στα άτομα με την υψηλότερη προσκόλληση στη ΜΔ σε σχέση με αυτά της χαμηλότερης. Η πρόσληψη της βιταμίνης D ήταν μεγαλύτερη στα άτομα με τη χαμηλότερη προσκόλληση στη ΜΔ σε σχέση με αυτά με τη υψηλότερη. Η αυξημένη κατανάλωση φρούτων (και λαχανικών φάνηκε να συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣκΠ και αντίθετα η αυξημένη κατανάλωση ραφιναρισμένων τροφίμων να προκαλεί αυξημένο κίνδυνο για ΣκΠ.

Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η προσκόλληση στη Μεσογειακού τύπου διατροφή σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣκΠ. Επιπρόσθετα τα φρούτα, τα λαχανικά και τα επίπεδα της βιταμίνης D σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, σε αντίθεση με τα επεξεργασμένα δημητριακά που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου. Τέλος η μελέτη κατέληξε ότι χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να αποδείξουμε τον ρόλο της ΜΔ στην πρόληψη νέων κρουσμάτων ΣκΠ [125].

Ερευνητές της Ιατρικής Σχολής του Ιcahn, διεξήγαγαν η σχετική μελέτη σε σκοπό να διερευνήσουν τον ρόλο της ΜΔ και πώς αυτός μπορεί να συμβάλλει στη μείωση των συμπτωμάτων της ΣκΠ. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι το μικροβίωμα του εντέρου των ασθενών με ΣκΠ είναι διαφορετικό σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Όπως επισημαίνουν οι ερευνητές, οι αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου συνδέονται με την εκδήλωση αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως η ΣκΠ. Η διατροφή φαίνεται πως μπορεί να μειώσει την φλεγμονή που αναπτύσσεται στους ασθενείς με ΣκΠ. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα συστατικά της ΜΔ όπως είναι: τα ψάρια, τα φρούτα, τα λαχανικά, οι ξηροί καρποί, η μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων [126].

Η μελέτη αυτή τη στιγμή βρίσκεται σε εξέλιξη. Φαίνεται ότι 36 ασθενείς έχουν δηλώσει συμμετοχή και 18 από αυτούς έχουν ήδη κατανεμηθεί και ξεκίνησαν την διατροφή για 6 μήνες. Οι επιστήμονες ευελπιστούν να συγκεντρωθούν περισσότεροι ασθενείς και να αυξηθεί ο αριθμός των συμμετεχόντων. Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης θα συμμετέχουν σε μηνιαίες συναντήσεις όπου προβλέπεται να γίνονται παρουσιάσεις και να τους παρέχεται η κατάλληλη στήριξη για να συνεχίσουν την παρέμβαση. Όλοι οι ασθενείς συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο με βάση το οποίο ελέγχθηκε η κατανάλωση αλατιού, λιπαρών οξέων και καρβοτενοειδών. Ένας από τους σκοπούς της μελέτης είναι να παρακολουθήσουν πώς η διατροφή επηρεάζει τον δείκτη μάζας σώματος, την αρτηριακή πίεση, την χοληστερόλη, και την γλυκόζη. Τέλος θα ελεγχθεί πώς επηρεάζονται τα συμπτώματα της ΣκΠ και πώς αυτές οι βελτιώσεις στις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με ΣκΠ μπορούν να συμβάλουν στην καλύτερη ποιότητα ζωής. Η μελέτη αναμενόταν να ολοκληρωθεί τον Απρίλιο του 2018 οπότε και τα αποτελέσματα της μελέτης πρόκειται να ανακοινωθούν στο επόμενο χρονικό διάστημα [126].

Οι Διατροφικές κλινικές μελέτες που αφορούν τον ρόλο της ΜΔ σε ασθενείς με ΣκΠ είναι ελάχιστες.

5.3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΨΩΡΙΑΣΗ

Οι Barrea et al. [127], από τον Ιανουάριο έως τον Αύγουστο του 2014, διεξήγαγαν μια μελέτη ελέγχου στο Τμήμα Κλινικής Ιατρικής και Χειρουργικής του Πανεπιστημίου της Νάπολης Federico II της Ιταλίας. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να αξιολογήσουν την σχέση μεταξύ της ΜΔ, της σωματικής σύνθεσης και της ψωρίασης σε ασθενείς με διαγνωσμένη νόσο για τουλάχιστον 6 μήνες, οι οποίοι δεν είχαν λάβει κάποια φαρμακευτική αγωγή. Στην μελέτη έλαβαν μέρος συνολικά 164 άτομα. Η ομάδα παρέμβασης περιέχει 62 ασθενείς, 49 γυναίκες και 13 άνδρες. Η ομάδα ελέγχου περιλάμβανε 62 υγιή άτομα ίδιας ηλικίας και φύλου με την ομάδα παρέμβασης. Η προσκόλληση στη ΜΔ εξετάστηκε με ένα ερωτηματολόγιο (PREDIMED: PREVENTION CON DIETA MEDITERRÁNEA) που περιελάμβανε 14 ερωτήσεις. Η σοβαρότητα της νόσου μετρήθηκε με τον δείκτη PASI και τα επίπεδα της CRP. Η λήψη του αίματος έγινε μετά από ολονύχτια νηστεία, η σύνθεση του σώματος (λιπώδης και άλιπος ιστός) αξιολογήθηκε με την βιοηλεκτρική αντίσταση (BIA).

Στην ομάδα παρέμβασης ο δείκτης PASI ήταν στο 7.9 ± 7.2 . Η CRP ήταν $2.4 \pm 5.4 \text{ ng/mg}$ και παρουσίαζε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.04$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($CRP=0.7 \pm 0.4 \text{ ng/mg}$). Στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στις παραμέτρους της BIA.

Τα άτομα της ομάδας παρέμβασης είχαν αυξημένη την περιφέρεια μέσης (WC) και την λιπώδη μάζα (FM) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών με ψωρίαση, όπως αποδεικνύεται από το ερωτηματολόγιο, έχουν μέτρια προς χαμηλή προσκόλληση στην ΜΔ σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Η ομάδα παρέμβασης παρουσίαζε σημαντική στατιστικά διαφορά στην κατανάλωση συγκεκριμένων τροφών: χαμηλή πρόσληψη ελαιόλαδου, φρούτων, ψαριών, ξηρών καρπών και αυξημένη κατανάλωση κόκκινου επεξεργασμένου κρέατος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Τα επίπεδα της CRP και ο δείκτης PASI που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου σχετίστηκε θετικά με την κατανάλωση κόκκινου επεξεργασμένου κρέατος και αρνητικά με την κατανάλωση ελαιόλαδου, ξηρών καρπών, φρούτων, λαχανικών και ψαριών [127].

Πίνακας 6: Συγκεντρωτική παρουσίαση των μελετών που αφορούν την επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στην Σκλήρυνση κατά Πλάκας & την Ψωρίαση και των κύριων ευρημάτων αυτών.

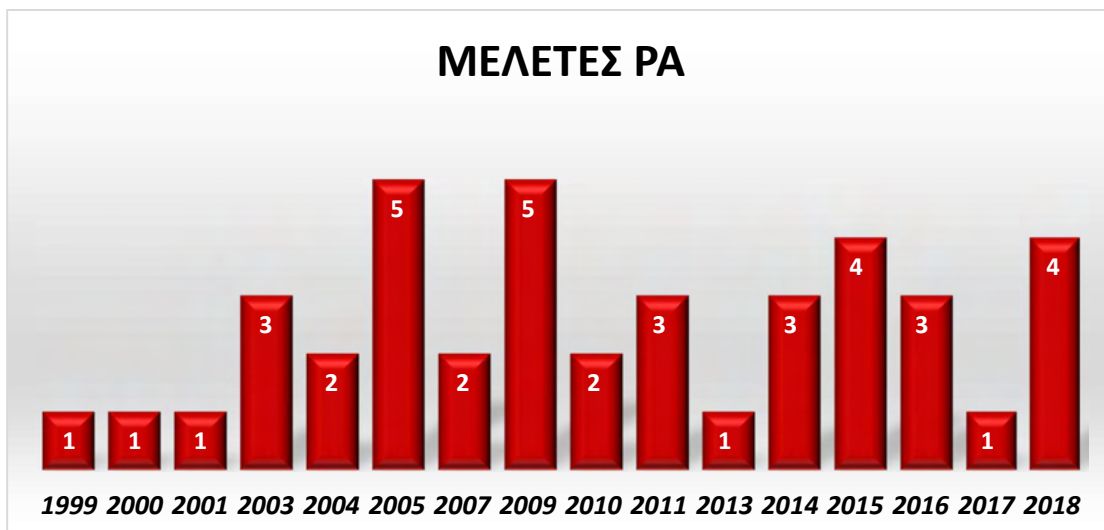
Μελέτη	Χώρα/Ετος	Είδος Μελέτης	Μέγεθος Δείγματος	Κόρια Ευρήματα	Σχόλια
Sedaghat et al., [116, 125]	Ιράν 2012	Προοπτική Μελέτη	209 άτομα	Η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο σε αντίθεση με την αυξημένη κατανάλωση ραφιναρισμένων τροφίμων που οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου.	Η προσκόλληση στη ΜΔ σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για εμφάνιση ΣκΠ
ΕΡΕΥΝΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ					
Barrea et al., [127]	Ιταλία 2014	Μελέτη Ελέγχου	164 άτομα	Η αυξημένη κατανάλωση ελαιόλαδου, φρούτων, λαχανικών και ξηρών καρπών συμβάλουν στη μείωση της νόσου, ωστόσο η κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων οδηγεί στην εμφάνιση της.	Τα επίπεδα της PASI και του CRP παρουσίασαν βελτίωση με την υιοθέτηση της ΜΔ

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

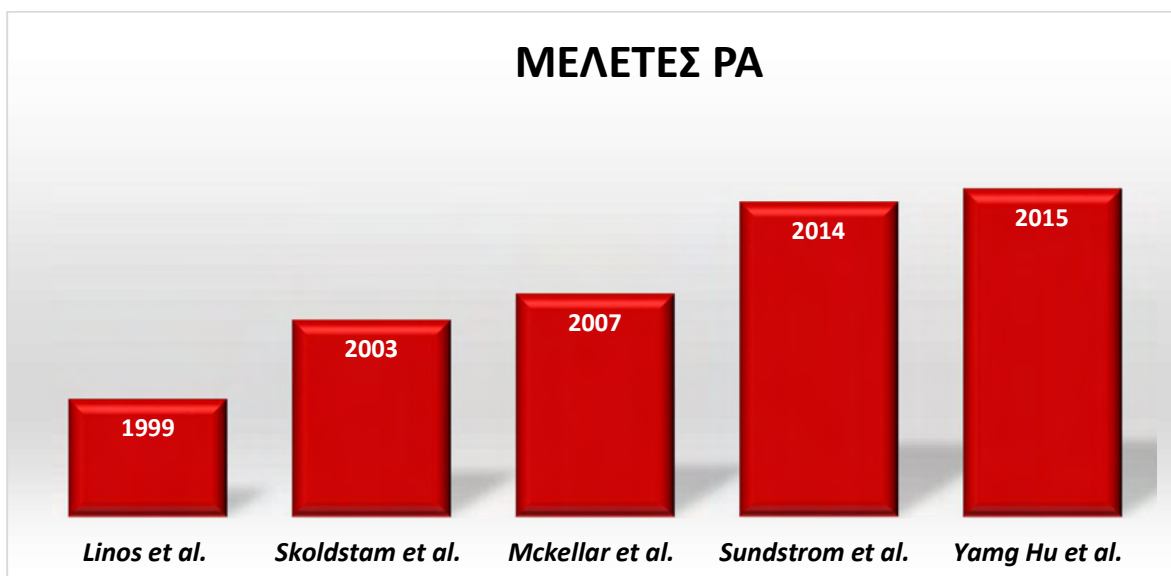
Από την βάση δεδομένων του *pubmed* με λέξεις κλειδιά **Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Μεσογειακή Διατροφή**, εντοπίσαμε συνολικά 40 άρθρα (**διάγραμμα 2**). Με μία απλή ανάγνωση εξαιρέσαμε τα 32 άρθρα, καθώς εντοπίσαμε πως γίνονταν μια πολύ μικρή αναφορά στην ΜΔ και πιο συγκεκριμένα η αναφορά γίνονταν σε κάποιο συστατικό της ΜΔ. Από τα 8 άρθρα που ήταν συμβατά με την παρούσα εργασία και αναφέρθηκαν παραπάνω, ξεχωρίζω 5 τα οποία αποτελούν τα σημαντικότερα κριτήρια για την διεξαγωγή της παρούσας εργασίας (**διάγραμμα 3**).

Τα 5 αυτά άρθρα αναφέρονται σε 2 κλινικές μελέτες, 2 προοπτικές μελέτες και μια μετανάλυση. Στις κλινικές μελέτες αναλύθηκε ο ρόλος της ΜΔ στην περαιτέρω εξέλιξη της ΡΑ, ενώ στις προοπτικές αξιολογήθηκε η επίδραση της ΜΔ στην εκδήλωση της νόσου.

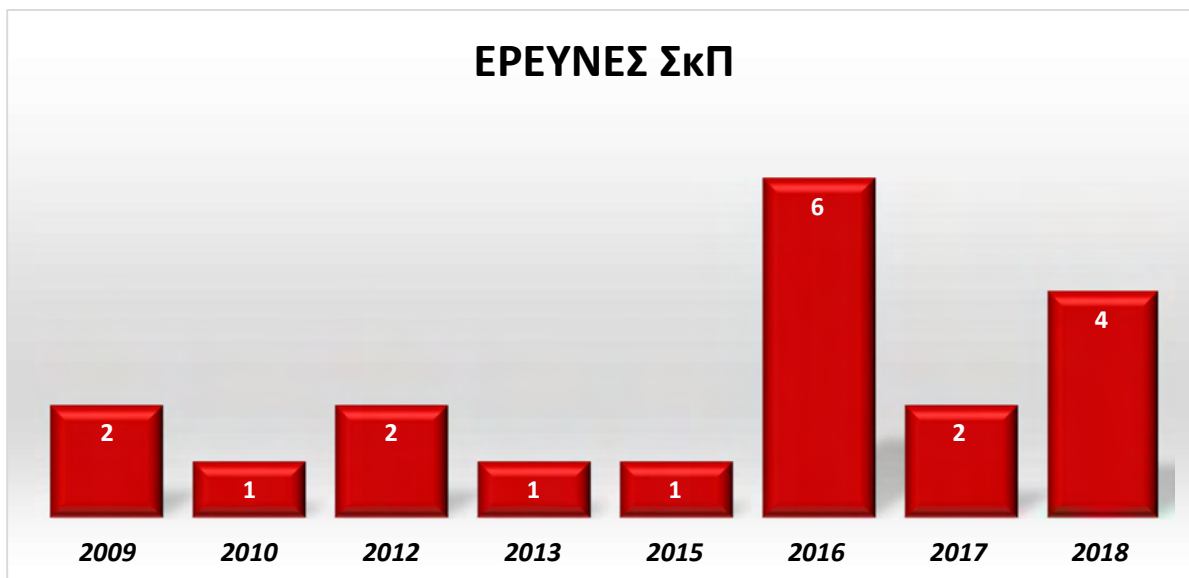
Αντίστοιχα για την επίδραση της ΜΔ στην ΣκΠ στην βάση δεδομένων του *pubmed* εντοπίστηκαν 19 άρθρα (**διάγραμμα 4**) εκ των οποίων συμβατά με την παρούσα εργασία ήταν μόνο 2 (**διάγραμμα 5**). Το ένα άρθρο αναφέρεται σε μια προοπτική μελέτη, ενώ η έρευνα στην οποία αναφέρεται το δεύτερο άρθρο βρίσκεται ακόμη σε εξέλιξη. Επίσης, για **την Ψωρίαση** η βάση δεδομένων του *pubmed* εντόπισε 5 άρθρα (**διάγραμμα 6**) με μόνο μια έρευνα να ανταποκρίνεται στις ανάγκες της εργασίας (**διάγραμμα 7**).



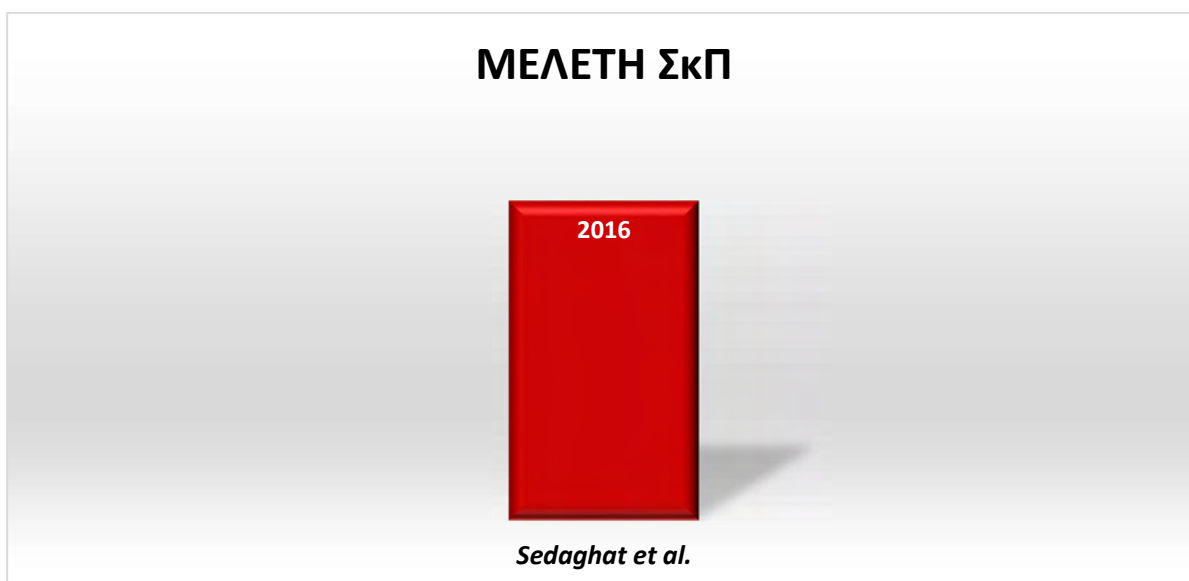
Διάγραμμα 2: Διαγραμματική παρουσίαση των μελετών του pubmed που αναφέρονται στη Ρευματοειδή αρθρίτιδα και Μεσογειακή Διατροφή.



Διάγραμμα 3: Παρουσίαση των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν για τις ανάγκες της συγκεκριμένης εργασίας.



Διάγραμμα 4: Διαγραμματική παρουσίαση των μελετών του pubmed που αναφέρονται στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας, και Μεσογειακή Διατροφή



Διάγραμμα 5: Παρουσίαση της μελέτης που χρησιμοποιήθηκε για τις ανάγκες της συγκεκριμένης εργασίας.



Διάγραμμα 6: Διαγραμματική παρουσίαση των μελετών του pubmed που αναφέρονται στη Ψωρίαση και Μεσογειακή Διατροφή.



Διάγραμμα 7: Παρουσίαση της μελέτης που χρησιμοποιήθηκε για τις ανάγκες της συγκεκριμένης εργασίας.

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μελέτες επί μελετών κατέληξαν στο συμπέρασμα πως μια υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε ψάρια, ελαιόλαδο και λαχανικά, όπως η διατροφή της Μεσογείου έχει ευεργετική επίδραση στα αυτοάνοσα νοσήματα [116]. Το ελαιόλαδο αποτελεί το κύριο λιπαρό συστατικό της ΜΔ. Το ελαιϊκό οξύ αποτελεί το πιο διαδεδομένο ακόρεστο λιπαρό οξύ που περιέχεται στο ελαιόλαδο (η περιεκτικότητά του φθάνει στο 75%) [100], μετατρέπεται σε εικοσατριενοϊκό οξύ και έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες παραπλήσιες με εκείνες των ω_3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων που βρίσκονται στα ιχθυέλαια [116]. Σύμφωνα με έρευνες έχει αναγνωριστεί ως αντιοξειδωτικό και αντιφλεγμονώδες τρόφιμο. Η υδροξυτυροσώλη είναι μια ακόμη φαινόλη που περιέχεται στο ελαιόλαδο, η πρόσληψη φαινολικών ενώσεων αυξάνει στην «καλή» LDL χοληστερόλη και την καθιστά σταθερή έναντι της οξείδωσης [128, 129]. Οι φαινολικές ενώσεις μειώνουν στους δείκτες φλεγμονής που συμμετέχουν στην αθηρωμάτωση [100]. Το σκουαλένιο, τα καροτενοειδή, οι χλωροφύλλες και η α -τοκοφερόλη αποτελούν κάποιες ακόμη αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχονται στο ελαιόλαδο. Το σκουαλένιο παρουσιάζει επίσης αντικαρκινική δράση [130].

Τα φυτοχημικά συστατικά αποτελούν χημικές ενώσεις που περιέχονται στα φυτικά τρόφιμα (χλωροφύλλες, καροτενοειδή, φλαβονοειδή). Πρόσφατες δημοσιεύσεις αναφέρουν ότι αυτές οι χημικές ενώσεις διαδραματίζουν έναν σπουδαίο ρόλο στην μείωση χρόνιων ασθενειών όπως : ο διαβήτης, η αθηροσκλήρωση, το άσθμα, η ΡΑ, το Alzheimer και οι καρδιαγγειακές παθήσεις. Η κατανάλωση φυτικών τροφίμων σε καθημερινή βάση όπως ορίζεται στην ΜΔ φαίνεται ότι επιφέρει μείωση στο οξειδωτικό στρες και στην φλεγμονή [131].

Τέλος, τα περισσότερα συστατικά της ΜΔ χαρακτηρίζονται ως λειτουργικά τρόφιμα με ευεργετικές επιδράσεις για την υγεία. Αυτός ήταν ένας ακόμη λόγος για τον οποίο πολλοί επιστήμονες διεξήγαγαν πολυάριθμες μελέτες, αναλύοντας όλο και περισσότερο τα συστατικά αυτής της δίαιτας.

Στην παρούσα εργασία παρατηρήσαμε ιδιαίτερους περιορισμούς σε πολλούς τομείς:

Βιβλιογραφικές αναφορές: Παρόλο που κατά την διάρκεια της αναζήτησης βρήκαμε αρκετές καταχωρήσεις (40 για ΡΑ, 19 για ΣκΠ και 5 για Ψωρίαση) μόνο 8 (5→ΡΑ, 2→ΣκΠ και 1→Ψωρίαση) από αυτές ήταν συμβατές με την εργασία μας. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ερευνών εστίαζαν σε κάποιο συγκεκριμένο συστατικό της μεσογειακής διατροφής, χωρίς να κάνουν αναφορά στο γενικό σύνολο αυτού του τύπου διατροφής.

Μικρό δείγμα ασθενών & χρόνος διεξαγωγής της έρευνας: Το μικρό δείγμα των ασθενών που σε ορισμένες περιπτώσεις αποτελούνταν κυρίως από γυναίκες, σε συνδυασμό με το σύντομο χρονικό διάστημα διεξαγωγής της έρευνας αποτελούν περιοριστικό παράγοντα για την διεξαγωγή ασφαλών και πλήρως αντιπροσωπευτικών συμπερασμάτων, ενώ παράλληλα δεν μας επιτρέπεται να εξάγουμε αποτελέσματα για την μακροπρόθεσμη επίδραση της ΜΔ σε αυτούς τους ασθενείς.

Ελληνικές μελέτες: Μεγάλο μειονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι παρόλο που η Μεσογειακή Διατροφή αντιπροσωπεύει, κατά κύριο λόγο, την διατροφή των Ελλήνων, υπάρχει μόνο μια μελέτη με Έλληνες συμμετέχοντες. Αυτό ίσως οφείλεται στην ύπαρξη μικρού δείγματος ασθενών ανά νοσοκομείο και ίσως χρειάζεται μια πολυκεντρική μελέτη για την επίτευξη μιας αντιπροσωπευτικής Ελληνικής έρευνας.

Διατροφικές συνήθειες: Αποτελούν έναν ακόμη περιοριστικό παράγοντα που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τα αποτελέσματα της έρευνας. Σε αυτό το σημείο κρίνεται απαραίτητο να αναφέρουμε πως κάθε χώρα υιοθετεί ένα συγκεκριμένο τρόπο διατροφής με τα δικά της τοπικά παραδοσιακά προϊόντα,

που είναι λογικό να διαφέρουν από αυτά της ΜΔ όσο και αν προσπαθήσουν να συνταχθούν με τα πρότυπά της. Επομένως η υιοθέτηση της μεσογειακού τύπου διατροφής είναι εμφανές ότι θα διαφέρει από χώρα σε χώρα. Συνεπώς, η συμμόρφωση των συμμετεχόντων στις διατροφικές συνήθειες της Κρητικής μεσογειακής διατροφής δεν είναι εφικτή σε μεγάλο βαθμό.

Συμμόρφωση στο Μεσογειακό πρότυπο: Ένας ακόμη σημαντικός περιοριστικός παράγοντας στις μελέτες αξιολόγησης της διατροφής αποτελεί η συμμόρφωση των συμμετεχόντων στα πρότυπα της ΜΔ. Σε αυτές τις μελέτες υπάρχει μεγάλος κίνδυνος μεροληψίας, καθώς στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες δεν παρέχεται όλη η τροφή από τους διοργανωτές στους εθελοντές με συνέπεια η συμμετοχή να είναι υποκειμενική, επιρρεπής και να παρερμηνεύονται πράγματα σχετικά με την σωστή διατροφή. Κρίνεται, λοιπόν, απαραίτητο να ερμηνευτούν ξανά και με προσοχή οι προοπτικές μελέτες οι οποίες δεν αναφέρουν ότι η μεσογειακή διατροφή συνδέεται με την ύφεση της νόσου, καθώς υπάρχει μεγάλη πιθανότητα οι εθελοντές να μην κατανάλωναν τρόφιμα που αντιπροσωπεύουν την παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή.

Συμπερασματικά, όπως προκύπτει και από την συζήτηση των μελετών αυτών και του Forsyth και των συνεργατών του παρότι τόσο η ΡΑ, η ΣκΠ όσο και η Ψωρίαση είναι από τα συχνότερα και πιο τυπικά αυτοάνοσα νοσήματα, ο ρόλος της ΜΔ σε αυτά έχει ανεπαρκώς μελετηθεί και τα συμπεράσματα κρίνονται ανεπαρκή. Δεδομένου, λοιπόν, ότι οι υπάρχουσες μελέτες είναι ελάχιστες, είναι πολύ επισφαλές το συμπέρασμα ότι η ΜΔ μπορεί να επιδρά ευεργετικά στην ΡΑ, στην ΣκΠ και στην Ψωρίαση και για το λόγο αυτό χρειάζονται περισσότερες και πιο στοχευμένες μελέτες κυρίως από ερευνητές από χώρες της λεκάνης της μεσογείου (και ιδίως από την Ελλάδα). Οι μελέτες αυτές πρέπει να είναι προσεκτικά σχεδιασμένες, με βάση μελέτες που έχουν γίνει για την επίδραση της ΜΔ στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, την αθηροσκλήρωση και τον διαβήτη. Μόνο τότε θα οδηγηθούμε σε εμπειριστατωμένα συμπεράσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Trichopoulou, A., et al., *Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world*. BMC Med, 2014. **12**: p. 112.
2. Μανιός Ι., Κ.Μ., *Κλινική Διατροφή*, ed. Π. Α.Ε. 2010.
3. VanItallie, T.B., *Ancestral Keys: a tribute*. Nutrition & Metabolism, 2005. **2**: p. 4-4.
4. Naska, A. and A. Trichopoulou, *Back to the future: the Mediterranean diet paradigm*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014. **24**(3): p. 216-9.
5. Forman, D. and B.E. Bulwer, *Cardiovascular disease: optimal approaches to risk factor modification of diet and lifestyle*. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2006. **8**(1): p. 47-57.
6. Simopoulos, A.P., *Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases*. Biomed Pharmacother, 2006. **60**(9): p. 502-7.
7. Oliviero, F., et al., *How the Mediterranean diet and some of its components modulate inflammatory pathways in arthritis*. Swiss Med Wkly, 2015. **145**: p. w14190.
8. Georgoulis, M., M.D. Kontogianni, and N. Yiannakouris, *Mediterranean Diet and Diabetes: Prevention and Treatment*. Nutrients, 2014. **6**(4): p. 1406-1423.
9. Forsyth, C., et al., *The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies*. Rheumatol Int, 2018. **38**(5): p. 737-747.
10. Bach-Faig, A., et al., *Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates*. Public Health Nutr, 2011. **14**(12a): p. 2274-84.
11. Altomare, R., et al., *The Mediterranean Diet: A History of Health*. Iranian Journal of Public Health, 2013. **42**(5): p. 449-457.
12. Perez, M.A., et al., *Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans*. Exp Brain Res, 2004. **159**(2): p. 197-205.
13. Gil, F.N., et al., *Transcriptional profiling in Saccharomyces cerevisiae relevant for predicting alachlor mechanisms of toxicity*. Environ Toxicol Chem, 2011. **30**(11): p. 2506-18.
14. Slavin, J.L. and B. Lloyd, *Health Benefits of Fruits and Vegetables*. Advances in Nutrition, 2012. **3**(4): p. 506-516.
15. Liu, R.H., *Health-Promoting Components of Fruits and Vegetables in the Diet*. Advances in Nutrition, 2013. **4**(3): p. 384S-392S.
16. Chatzi, L., et al., *Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete*. Thorax, 2007. **62**(8): p. 677-83.
17. Palozza, P., et al., *Effect of lycopene and tomato products on cholesterol metabolism*. Ann Nutr Metab, 2012. **61**(2): p. 126-34.
18. Guasch-Ferre, M., et al., *Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study*. BMC Med, 2014. **12**: p. 78.
19. Schwingshackl, L. and G. Hoffmann, *Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. Lipids Health Dis, 2014. **13**: p. 154.
20. Rozenberg, S., et al., *Effects of Dairy Products Consumption on Health: Benefits and Beliefs--A Commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases*. Calcif Tissue Int, 2016. **98**(1): p. 1-17.
21. Vissers, P.A., et al., *The contribution of dairy products to micronutrient intake in the Netherlands*. J Am Coll Nutr, 2011. **30**(5 Suppl 1): p. 415s-21s.
22. Rizzoli, R., *Dairy products, yogurts, and bone health*. Am J Clin Nutr, 2014. **99**(5 Suppl): p. 1256s-62s.
23. Prentice, A.M., *Dairy products in global public health*. Am J Clin Nutr, 2014. **99**(5 Suppl): p. 1212s-6s.

24. Polak, R., E.M. Phillips, and A. Campbell, *Legumes: Health Benefits and Culinary Approaches to Increase Intake*. Clinical Diabetes : A Publication of the American Diabetes Association, 2015. **33**(4): p. 198-205.
25. Messina, M.J., *Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects*. Am J Clin Nutr, 1999. **70**(3 Suppl): p. 439s-450s.
26. Ros, E., *Health Benefits of Nut Consumption*. Nutrients, 2010. **2**(7): p. 652-682.
27. O'Neil, C.E., et al., *Nut consumption is associated with decreased health risk factors for cardiovascular disease and metabolic syndrome in U.S. adults: NHANES 1999-2004*. J Am Coll Nutr, 2011. **30**(6): p. 502-10.
28. Battaglia Richi, E., et al., *Health Risks Associated with Meat Consumption: A Review of Epidemiological Studies*. Int J Vitam Nutr Res, 2015. **85**(1-2): p. 70-8.
29. Bellavia, A., F. Stilling, and A. Wolk, *High red meat intake and all-cause cardiovascular and cancer mortality: is the risk modified by fruit and vegetable intake?* Am J Clin Nutr, 2016. **104**(4): p. 1137-1143.
30. Pan, A., et al., *alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 2012. **96**(6): p. 1262-73.
31. Saleem, T.S.M. and S.D. Basha, *Red wine: A drink to your heart*. Journal of Cardiovascular Disease Research, 2010. **1**(4): p. 171-176.
32. Xiang, L., et al., *Health benefits of wine: don't expect resveratrol too much*. Food Chem, 2014. **156**: p. 258-63.
33. Konig, R. and W. Zhou, *Signal transduction in T helper cells: CD4 coreceptors exert complex regulatory effects on T cell activation and function*. Curr Issues Mol Biol, 2004. **6**(1): p. 1-15.
34. Fazilleau, N., et al., *The function of follicular helper T cells is regulated by the strength of T cell antigen receptor binding*. Nat Immunol, 2009. **10**(4): p. 375-84.
35. Afzali, B., et al., *Translational mini-review series on Th17 cells: induction of interleukin-17 production by regulatory T cells*. Clin Exp Immunol, 2010. **159**(2): p. 120-30.
36. Bettini, M. and D.A. Vignali, *Regulatory T cells and inhibitory cytokines in autoimmunity*. Curr Opin Immunol, 2009. **21**(6): p. 612-8.
37. Imboden JB, H.D., Stone JH *Current: Diagnosis and Treatment, Rheumatology*. Third Edition ed. McGraw Hill Education, ed. Lange. 2013.
38. Andrianakos, A., et al., *Prevalence of rheumatic diseases in Greece: a cross-sectional population based epidemiological study. The ESORDIG Study*. J Rheumatol, 2003. **30**(7): p. 1589-601.
39. Andrianakos, A., et al., *Prevalence and management of rheumatoid arthritis in the general population of Greece--the ESORDIG study*. Rheumatology (Oxford), 2006. **45**(12): p. 1549-54.
40. Anagnostopoulos, I., et al., *The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey*. BMC Musculoskelet Disord, 2010. **11**: p. 98.
41. Entezami, P., et al., *Historical perspective on the etiology of rheumatoid arthritis*. Hand Clin, 2011. **27**(1): p. 1-10.
42. Alexiou, I., et al., *Diagnostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in Greek patients with rheumatoid arthritis*. BMC Musculoskelet Disord, 2007. **8**: p. 37.
43. Barouta, G., et al., *Anti-MCV antibodies predict radiographic progression in Greek patients with very early (<3 months duration) rheumatoid arthritis*. Clin Rheumatol, 2017. **36**(4): p. 885-894.
44. Sakkas, L.I., P.F. Chen, and C.D. Platsoucas, *T-cell antigen receptors in rheumatoid arthritis*. Immunol Res, 1994. **13**(2-3): p. 117-38.
45. Wordsworth, B.P., et al., *HLA-DR4 subtype frequencies in rheumatoid arthritis indicate that DRB1 is the major susceptibility locus within the HLA class II region*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1989. **86**(24): p. 10049-53.

46. Sakkas, L.I. and D.P. Bogdanos, *Infections as a cause of autoimmune rheumatic diseases*. Auto-Immunity Highlights, 2016. **7**(1): p. 13.
47. Bogdanos, D.P. and L.I. Sakkas, *From microbiome to infectome in autoimmunity*. Curr Opin Rheumatol, 2017. **29**(4): p. 369-373.
48. Sakkas, L.I., et al., *Anti-citrullinated peptides as autoantigens in rheumatoid arthritis-relevance to treatment*. Autoimmun Rev, 2014. **13**(11): p. 1114-20.
49. Sakkas, L.I., et al., *The Infectious Basis of ACPA-Positive Rheumatoid Arthritis*. Frontiers in Microbiology, 2017. **8**(1853).
50. Kourilovitch, M., C. Galarza-Maldonado, and E. Ortiz-Prado, *Diagnosis and classification of rheumatoid arthritis*. J Autoimmun, 2014. **48-49**: p. 26-30.
51. Wasserman, A.M., *Diagnosis and management of rheumatoid arthritis*. Am Fam Physician, 2011. **84**(11): p. 1245-52.
52. Anderson, R., et al., *Smoking and Air Pollution as Pro-Inflammatory Triggers for the Development of Rheumatoid Arthritis*. Nicotine Tob Res, 2016. **18**(7): p. 1556-65.
53. Liao, K.P., L. Alfredsson, and E.W. Karlson, *Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis*. Current opinion in rheumatology, 2009. **21**(3): p. 279-283.
54. Lu, B., et al., *Alcohol consumption and risk of incident rheumatoid arthritis in women: a prospective study*. Arthritis Rheumatol, 2014. **66**(8): p. 1998-2005.
55. Davis, J.M., 3rd and E.L. Matteson, *My treatment approach to rheumatoid arthritis*. Mayo Clin Proc, 2012. **87**(7): p. 659-73.
56. de Souza, S., R.K. Bansal, and J. Galloway, *Managing patients with rheumatoid arthritis*. Bdj Team, 2017. **4**: p. 17064.
57. Pisetsky, D.S. and M.M. Ward, *Advances in the treatment of inflammatory arthritis*. Best practice & research. Clinical rheumatology, 2012. **26**(2): p. 251-261.
58. Karussis, D., *The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review*. J Autoimmun, 2014. **48-49**: p. 134-42.
59. Yadav, S.K., et al., *Advances in the immunopathogenesis of multiple sclerosis*. Curr Opin Neurol, 2015. **28**(3): p. 206-19.
60. Gamage, S.M.K., et al., *Applicability of McDonald 2010 and Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis (MAGNIMS) 2016 Magnetic Resonance Imaging Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis in Sri Lanka*. J Clin Neurol, 2018. **14**(3): p. 339-344.
61. Tsigoulis, G., et al., *The Effect of Disease Modifying Therapies on Disease Progression in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PLoS One, 2015. **10**(12): p. e0144538.
62. Piperidou, H.N., et al., *Epidemiological data of multiple sclerosis in the province of Evros, Greece*. Eur Neurol, 2003. **49**(1): p. 8-12.
63. E., Γ., *Η σκλήρυνση κατά πλάκας στην περιοχή της δυτικής Ελλάδας- επιδημιολογία της νόσου και κλινική μελέτη των πασχόντων.*, in *Τμήμα Ιατρικής*. 2008, Πανεπιστήμιο Πατρών.
64. JCM, B., *Current: Diagnosis and Treatment, Neurology*. Second Edition ed. MnGraw Hill Education, ed. Lange. 2012.
65. Makris, A., A. Piperopoulos, and I. Karmanioliou, *Multiple sclerosis: basic knowledge and new insights in perioperative management*. J Anesth, 2014. **28**(2): p. 267-78.
66. Goodin, D.S., *The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis*. Handb Clin Neurol, 2014. **122**: p. 231-66.
67. Mokry, L.E., et al., *Obesity and Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study*. PLoS Med, 2016. **13**(6): p. e1002053.

68. Riccio, P. and R. Rossano, *Nutrition facts in multiple sclerosis*. ASN Neuro, 2015. **7**(1).
69. Ascherio, A., et al., *Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression*. JAMA neurology, 2014. **71**(3): p. 306-314.
70. Dardiotis, E. and D.P. Bogdanos, *Epstein-Barr Virus: In Search of a Causal or a Casual Relationship Between the Virus and the Disease?* Isr Med Assoc J, 2018. **20**(2): p. 111-113.
71. Efthymiou, G., et al., *Immune responses against Helicobacter pylori-specific antigens differentiate relapsing remitting from secondary progressive multiple sclerosis*. Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 7929.
72. Efthymiou, G., et al., *Anti-hsp60 antibody responses based on Helicobacter pylori in patients with multiple sclerosis: (ir)Relevance to disease pathogenesis*. J Neuroimmunol, 2016. **298**: p. 19-23.
73. Feinstein, A., J. Freeman, and A.C. Lo, *Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed*. Lancet Neurol, 2015. **14**(2): p. 194-207.
74. Singh, S., P. Young, and A.W. Armstrong, *An update on psoriasis and metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies*. PLoS One, 2017. **12**(7): p. e0181039.
75. Rachakonda, T.D., C.W. Schupp, and A.W. Armstrong, *Psoriasis prevalence among adults in the United States*. J Am Acad Dermatol, 2014. **70**(3): p. 512-6.
76. Cimmino, M.A., *Epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis*. Reumatismo, 2007. **59 Suppl 1**: p. 19-24.
77. Langley, R., G. Krueger, and C. Griffiths, *Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2005. **64**(Suppl 2): p. ii18-ii23.
78. Griffiths CEM, B.J., Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, *Rook's Textbook of Dermatology*. Ninth Edition ed. 2016.
79. Manzel, A., et al., *Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases*. Curr Allergy Asthma Rep, 2014. **14**(1): p. 404.
80. Nam, J.L., et al., *Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA*. Ann Rheum Dis, 2010. **69**(6): p. 976-86.
81. Ruderman, E.M., *Overview of safety of non-biologic and biologic DMARDs*. Rheumatology (Oxford), 2012. **51 Suppl 6**: p. vi37-43.
82. van Bokhorst-de van der Schueren, M.A., et al., *Relevance of the new pre-cachexia and cachexia definitions for patients with rheumatoid arthritis*. Clin Nutr, 2012. **31**(6): p. 1008-10.
83. Lemmey, A.B., J. Jones, and P.J. Maddison, *Rheumatoid cachexia: what is it and why is it important?* J Rheumatol, 2011. **38**(9): p. 2074; author reply 2075.
84. Rajbhandary, R., A. Khezri, and R.S. Panush, *Rheumatoid cachexia: what is it and why is it important?* J Rheumatol, 2011. **38**(3): p. 406-8.
85. Targonska-Stepniak, B. and M. Majdan, *Associations between parameters of nutritional status and disease activity in patients with rheumatoid arthritis*. Pol Arch Med Wewn, 2011. **121**(4): p. 122-8.
86. Puente Torres, L., et al., *[Assessment of nutritional status in a Mexican population of adult patients with rheumatoid arthritis]*. Nutr Hosp, 2009. **24**(2): p. 233-8.
87. Bagur, M.J., et al., *Influence of Diet in Multiple Sclerosis: A Systematic Review*. Adv Nutr, 2017. **8**(3): p. 463-472.
88. Katz Sand, I., *The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence*. Curr Nutr Rep, 2018. **7**(3): p. 150-160.
89. Schwarz, S. and H. Leweling, *Multiple sclerosis and nutrition*. Mult Scler, 2005. **11**(1): p. 24-32.
90. Payne, A., *Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis*. J Hum Nutr Diet, 2001. **14**(5): p. 349-57.

91. Pasquinelli, S. and C. Solaro, *Nutritional assessment and malnutrition in multiple sclerosis*. *Neurol Sci*, 2008. **29 Suppl 4**: p. S367-9.
92. White, R., *Drugs and nutrition: how side effects can influence nutritional intake*. *Proc Nutr Soc*, 2010. **69(4)**: p. 558-64.
93. Saka, M., et al., *Nutritional status and anthropometric measurements of patients with multiple sclerosis*. *Saudi Med J*, 2012. **33(2)**: p. 160-6.
94. Sorgun, M.H., C. Yucesan, and C. Tegin, *Is malnutrition a problem for multiple sclerosis patients?* *J Clin Neurosci*, 2014. **21(9)**: p. 1603-5.
95. Ricketts, J.R., M.J. Rothe, and J.M. Grant-Kels, *Nutrition and psoriasis*. *Clin Dermatol*, 2010. **28(6)**: p. 615-26.
96. Millsop, J.W., et al., *Diet and psoriasis, part III: role of nutritional supplements*. *J Am Acad Dermatol*, 2014. **71(3)**: p. 561-9.
97. Wolters, M., *Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence*. *Br J Dermatol*, 2005. **153(4)**: p. 706-14.
98. Afifi, L., et al., *Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey*. *Dermatology and Therapy*, 2017. **7(2)**: p. 227-242.
99. Sales, C., F. Oliviero, and P. Spinella, *[The mediterranean diet model in inflammatory rheumatic diseases]*. *Reumatismo*, 2009. **61(1)**: p. 10-4.
100. Δ., M., *Χημεία τροφίμων Ε' έκδοση* ed. 2004, Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Γαρταγάνη.
101. Pattison, D.J., D.P. Symmons, and A. Young, *Does diet have a role in the aetiology of rheumatoid arthritis?* *Proc Nutr Soc*, 2004. **63(1)**: p. 137-43.
102. Badsha, H., *Role of Diet in Influencing Rheumatoid Arthritis Disease Activity*. *The Open Rheumatology Journal*, 2018. **12**: p. 19-28.
103. Shehzad, A., G. Rehman, and Y.S. Lee, *Curcumin in inflammatory diseases*. *Biofactors*, 2013. **39(1)**: p. 69-77.
104. Daily, J.W., M. Yang, and S. Park, *Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials*. *J Med Food*, 2016. **19(8)**: p. 717-29.
105. Aggarwal, B.B. and K.B. Harikumar, *Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases*. *Int J Biochem Cell Biol*, 2009. **41(1)**: p. 40-59.
106. He, Y., et al., *Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked?* *Molecules*, 2015. **20(5)**: p. 9183-213.
107. Al-Nahain, A., R. Jahan, and M. Rahmatullah, *Zingiber officinale: A Potential Plant against Rheumatoid Arthritis*. *Arthritis*, 2014. **2014**: p. 8.
108. Ahmed, S., *Green tea polyphenol epigallocatechin 3-gallate in arthritis: progress and promise*. *Arthritis Research & Therapy*, 2010. **12(2)**: p. 208-208.
109. Riegsecker, S., et al., *Potential benefits of green tea polyphenol EGCG in the prevention and treatment of vascular inflammation in rheumatoid arthritis*. *Life Sci*, 2013. **93(8)**: p. 307-12.
110. Marotte, H., et al., *Green tea extract inhibits chemokine production, but up-regulates chemokine receptor expression, in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and rat adjuvant-induced arthritis*. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2010. **49(3)**: p. 467-479.
111. Mirshafiey, A., et al., *Chemopreventive effect of M2000, a new anti-inflammatory agent*. *Med Sci Monit*, 2004. **10(10)**: p. Pi105-9.
112. Perl, A., *Pathogenesis and spectrum of autoimmunity*. *Methods Mol Med*, 2004. **102**: p. 1-8.

113. Ramaswamy, M., M. Deng, and R.M. Siegel, *Harnessing programmed cell death as a therapeutic strategy in rheumatic diseases*. Nat Rev Rheumatol, 2011. **7**(3): p. 152-60.
114. Amirghofran, Z., *Herbal medicines for immunosuppression*. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2012. **11**(2): p. 111-9.
115. Linos, A., et al., *Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables?* Am J Clin Nutr, 1999. **70**(6): p. 1077-82.
116. Skoldstam, L., L. Hagfors, and G. Johansson, *An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2003. **62**(3): p. 208-214.
117. Hagfors, L., et al., *Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis*. Nutr J, 2003. **2**: p. 5.
118. Hagfors, L., et al., *Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis*. Nutrition & Metabolism, 2005. **2**: p. 26-26.
119. McKellar, G., et al., *A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2007. **66**(9): p. 1239-1243.
120. Hu, Y., et al., *Mediterranean diet and incidence of rheumatoid arthritis in women*. Arthritis care & research, 2015. **67**(5): p. 597-606.
121. Matsumoto, Y., et al., *Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study*. Clin Nutr, 2018. **37**(2): p. 675-680.
122. Sundstrom, B., I. Johansson, and S. Rantapaa-Dahlqvist, *Diet and alcohol as risk factors for rheumatoid arthritis: a nested case-control study*. Rheumatol Int, 2015. **35**(3): p. 533-9.
123. Gupta, V.K., Z.Y.Z. Khan, and M. Ahmad, *The Concomitant Consumption of Cod Liver Oil Causes a Reduction in the Daily Diclofenac Sodium Usage in Rheumatoid Arthritis Patients: A Pilot Study*. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR, 2013. **7**(7): p. 1347-1351.
124. Senftleber, N.K., et al., *Marine Oil Supplements for Arthritis Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials*. Nutrients, 2017. **9**(1): p. 42.
125. Sedaghat, F., et al., *Mediterranean diet adherence and risk of multiple sclerosis: a case-control study*. Asia Pac J Clin Nutr, 2016. **25**(2): p. 377-84.
126. Toich, L. *New Study Explores Potential of Mediterranean Diet in Multiple Sclerosis*. 2018 [cited 2018; Available from: <https://www.specialtypharmacytimes.com/news/new-study-explores-potential-of-mediterranean-diet-in-multiple-sclerosis>].
127. Barrea, L., et al., *Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet?* Journal of Translational Medicine, 2015. **13**: p. 18.
128. Gimeno, E., et al., *Changes in the phenolic content of low density lipoprotein after olive oil consumption in men. A randomized crossover controlled trial*. Br J Nutr, 2007. **98**(6): p. 1243-50.
129. Covas, M.I., et al., *Postprandial LDL phenolic content and LDL oxidation are modulated by olive oil phenolic compounds in humans*. Free Radic Biol Med, 2006. **40**(4): p. 608-16.
130. Dilis, V., et al., *Mediterranean diet and CHD: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort*. Br J Nutr, 2012. **108**(4): p. 699-709.
131. Khanna, S., K.S. Jaiswal, and B. Gupta, *Managing Rheumatoid Arthritis with Dietary Interventions*. Frontiers in Nutrition, 2017. **4**: p. 52.