



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Μελέτη διαιτητικών συνηθειών και διατροφικών αλλαγών σε ασθενείς με ρευματικά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα»

Αθανάτου Δωροθέα
Διαιτολόγος - Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπόγδανος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής
Δαρδιώτης Ευθύμιος: Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής
Ζαφειρίου Ευτέρπη: Επίκουρος Καθηγήτρια Δερματολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2020



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDY PROGRAM
“NUTRITION IN HEALTH AND IN DISEASE”**



**“Study of dietary habits and dietary changes in patients with
rheumatic and other autoimmune diseases”**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ	9
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	10
ABSTRACT	11
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	12
Το ανοσοποιητικό σύστημα	12
Μηχανισμοί μη ειδικής άμυνας	12
Φυσική και επίκτητη ανοσία	13
Κατηγορίες αντισωμάτων	13
Ανοσοφαιρίνη D (IgD)	13
Ανοσοφαιρίνη M (IgM)	13
Ανοσοφαιρίνη E (IgE)	13
Ανοσοφαιρίνη G (IgG)	13
Ανοσοφαιρίνη A (IgA)	14
Η σημασία της διατροφής στο ανοσοποιητικό σύστημα	14
Ανοσολογική λειτουργία και πρωτεϊνό-ενεργειακός υποσιτισμός	14
Η επίδραση των μεμονωμένων μικροθρεπτικών συστατικών στην ανοσοποιητική λειτουργία ... 15	
Βιταμίνη A	15
Βιταμίνη D	16
Βιταμίνη E	17
Ψευδάργυρος	17
Σίδηρος (Fe)	18
Σελήνιο	19
Αυτοάνοσα νοσήματα	20
Αυτοάνοσα: Διαφορετικές εκδηλώσεις ενός κοινού υποκείμενου προβλήματος	20
ΧΡΟΝΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (ΧΝ)	21
Ρευματικές παθήσεις	23

Τι είναι οι ρευματικές ασθένειες;	24
Κοινά συμπτώματα	24
Το μέγεθος του προβλήματος των ρευματικών παθήσεων στον ελληνικό χώρο.....	25
Τα ερευνητικά ευρήματα	25
Συμπεράσματα.....	27
Ινομυαλγία	28
Διάγνωση.....	29
Διατροφή, αυτοάνοσα και ρευματικά νοσήματα	29
Αντιφλεγμονώδης διατροφή	29
Αντιφλεγμονώδεις Τροφές.....	30
Κίνδυνοι φλεγμονής: Κλινικοί δείκτες και ιδανικές τιμές	31
Αναλογία ω6:ω3 λιπαρών οξέων (AA:EPA).....	31
Τριγλυκερίδια: Αναλογία HDL	31
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c).....	31
Αντιοξειδωτική διατροφή.....	31
Ελεύθερες ρίζες.....	31
Αντιοξειδωτικά.....	32
Αντιοξειδωτική διατροφή στη PA	32
Μεσογειακή διατροφή	33
Ο ρόλος της ινδικής κάνναβης και της κανναβιδιόλης στα φλεγμονώδη και αυτοάνοσα νοσήματα	34
Η κάνναβη στη PA	34
Είδη κάνναβης.....	35
Sativa.....	35
Cannabis indica	35
Cannabis ruderalis	36
Βιομηχανική κάνναβη	36
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	37

Διατροφικές τάσεις στην ΡΑ και στην ινομυαλγία	37
Vegan διατροφή με ή χωρίς την παρουσία γλουτένης	37
Διαλειμματική νηστεία στη ΡΑ	40
Παλαιολιθική διατροφή στη ΡΑ	45
Κετογονική διατροφή στην ΡΑ	47
Vegan διατροφή με η χωρίς γλουτένη στην ινομυαλγία	47
Διαλειμματική νηστεία στην ινομυαλγία	48
Παλαιολιθική διατροφή στη Ινομυαλγία	48
Κετογονική διατροφή.....	48
Περίληψη	49
Υφιστάμενη γνώση.....	49
Ανοσολογικές εξετάσεις	49
1η φάση	51
2η φάση	51
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	52
ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ	54
ΓΡΑΦΗΜΑ 1	54
ΓΡΑΦΗΜΑ 2	54
ΓΡΑΦΗΜΑ 3	55
ΓΡΑΦΗΜΑ 4	55
ΓΡΑΦΗΜΑ 5	56
ΓΡΑΦΗΜΑ 6	56
ΓΡΑΦΗΜΑ 7	57
ΓΡΑΦΗΜΑ 8	57
ΓΡΑΦΗΜΑ 9	58
ΓΡΑΦΗΜΑ 10	58
ΓΡΑΦΗΜΑ 11	59
ΓΡΑΦΗΜΑ 12	59

ΓΡΑΦΗΜΑ 13	60
ΓΡΑΦΗΜΑ 14	60
ΓΡΑΦΗΜΑ 15	61
ΓΡΑΦΗΜΑ 16	61
ΓΡΑΦΗΜΑ 17	62
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	62
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	63
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	64

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον **κ. Μπόγδανο Δημήτριο Π.** για την πολύτιμη βοήθεια, στήριξη, και τις καίριες κατευθυντήριες γραμμές που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου διατριβής, χωρίς τη βοήθεια του οποίου η παρούσα μελέτη ίσως να μην είχε ολοκληρωθεί.

Ιδιαίτερη αναφορά θα ήθελα να κάνω στους **κ. Γκουτζουρέλα Αθανάσιο** και **κ. Ευθυμίου Γεώργιο**, μελών της κλινικοεργαστηριακής ομάδας του Τμήματος για την βοήθειά τους στην επεξεργασία των δεδομένων και την στατιστική τους ανάλυση.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ, τέλος, στα μέλη της οικογένειάς μου, για την ηθική υποστήριξη και έμπρακτη βοήθεια που μου προσέφεραν με υπομονή, αγάπη και ανιδιοτέλεια.

**Την εργασία αυτή, την αφιερώνω
στις δύο κόρες μου, Αθανασία & Σωτηρία**

ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ

BMI: Body Mass Index

CBD: Cannabidiol oil

Fe: Ferritin

Zn: Zinc

Se: Selenium

WHR: Waist to Hip Ratio

A: Άντρες

Γ: Γυναίκες

ΔN: Διαλειμματική νηστεία

ΜΠΣ: Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

Π.Γ.Ν.Λ: Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Π.Θ: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΡΑ: Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

ΡΠ: Ρευματικές Παθήσεις

ΣΕΛ: Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

ΣΒ: Σωματικό Βάρος

ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης

ΧΝ: Χρόνια Νοσήματα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΥΦΙΣΤΑΜΕΝΗ ΓΝΩΣΗ: Διατροφικά πρότυπα και συμπληρώματα διατροφής φαίνεται να έχουν αντι-φλεγμονώδη, αναλγητική και ανοσοτροποποιητική δράση που μπορεί να ωφελεί ασθενείς με ρευματικά νοσήματα.

ΣΚΟΠΟΣ: Να μελετηθεί εάν η χορήγηση ελαίου κανναβιδιόλης (CBD) ή κουρκουμίνης σε συνδυασμό με τη μεσογειακή διατροφή, δρουν συνεργικά στον πόνο των ασθενών με ρευματικά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, καθώς και στην ποιότητα ύπνου σε ασθενείς με ινομυαλγία.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Έγινε συλλογή των ήδη υπάρχοντων βιβλιογραφικών δεδομένων, τα οποία υποστηρίζουν καταλυτικά την ευεργετική δράση της κουρκουμίνης και του CBD σε συνδυασμό με τη διατροφική παρέμβαση σε ασθενείς με ρευματικά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η μελέτη σε 77 ασθενείς. 67 από αυτούς ήταν γυναίκες (εύρος ηλικίας 19-84) και 10 άντρες (21-74). Έπειτα από τη λήψη του ιατρικού και διατροφικού ιστορικού και ανάλυση εξετάσεων αίματος τους, χορηγήθηκε σε αυτούς κατόπιν συνεννόησης CBD ή κουρκουμίνη και εξατομικευμένο διαιτολόγιο που ήταν στα πλαίσια του μεσογειακού μοντέλου διατροφής σε συνδυασμό με αντιοξειδωτικές ουσίες όπως το πράσινο τσάι και το τζιντζερ. Οι ασθενείς εισήλθαν για επανέλεγχο στην κλινική, μετά το πέρας των τεσσάρων πρώτων εβδομάδων, στους 3 στους 6 μήνες, στους 9 και τέλος στους 12 μήνες όπου ολοκληρωνόταν η διατροφική καθοδήγηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Την έρευνα ολοκλήρωσαν επιτυχώς 22 από τους ασθενείς. Η έκβαση της μελέτης έδειξε ότι τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών αυτών βελτιώθηκαν. Αναλυτικότερα, υπήρξε μείωση στο Σωματικό Βάρος (ΣΒ) και κατ' επέκταση του Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI), καθώς και στην αναλογία μέσης προς περιφέρεια ισχίου (WHR). Επίσης, βελτιώθηκε το σπλαχνικό λίπος, η μυϊκή και η λιπώδης μάζα. Όσον αφορά τα δεδομένα της μελέτης σχετικά με τον ύπνο των ασθενών με ινομυαλγία, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρήση CBD πιθανώς να βελτιώνει την ποιότητα του.

Λέξεις-κλειδιά: έλαιο κανναβιδιόλης, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ινομυαλγία, μεσογειακή διατροφή.

ABSTRACT

BACKGROUND: Diets and diet supplements appear to have anti-inflammatory, analgesic and immunomodulatory action that may benefit patients with rheumatic diseases.

OBGECTIVE: To study whether the administration of cannabidiol oil (CBD) or curcumin in combination with the Mediterranean diet, act synergistically on the pain of patients with rheumatic and other autoimmune diseases, as well as on the quality of sleep in patients with fibromyalgia.

METHODOLOGY: Existing literature was collected, which catalyzes the beneficial effects of curcumin and CBD in combination with dietary intervention in patients with rheumatic and other autoimmune diseases, and then the study was performed in 77 patients. 67 of them were women (age range 19-84) and 10 men (age range 21-74). After taking their medical and nutritional history and analyzing their blood tests, they were given CBD or curcumin in consultation and a personalized diet that was part of the Mediterranean diet combined with antioxidants such as green tea and ginger. Patients entered the clinic for re-examination, after the end of the first four weeks, at 3 to 6 months, at 9 and finally at 12 months where the nutritional guidance was completed.

RESULTS: The study was successfully completed by 22 of the patients. The outcome of the study showed that the somatometric characteristics of these patients improved. More specifically, there was a decrease in Body Weight (BMI) and consequently in Body Mass Index (BMI), as well as in the ratio of waist to hip circumference (WHR). Visceral fat, muscle and fat mass were also improved. Regarding the data of the study on the sleep of patients with fibromyalgia, the results showed that the use of CBD may improve its quality.

Key-words: CBD oil, rheumatoid arthritis, fibromyalgia, Mediterranean diet

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Το ανοσοποιητικό σύστημα

Το ανοσοποιητικό σύστημα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση του ανθρώπου, παρέχοντας ένα τείχος προστασίας, εντοπίζοντας και στη συνέχεια εξαιρίζοντας μολυσματικούς παράγοντες (βακτήρια, μύκητες, ιούς, παράσιτα) και διατηρώντας την μνήμη των ανοσολογικών συναντήσεων με σκοπό την έγκαιρη επανεργοποίηση σε περίπτωση επαναλοίμωξης. Πρόκειται για ένα πολύπλοκο σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει ποικιλία διαφορετικών τύπων κυττάρων, τα οποία κατανομούνται σε όργανα και ιστούς στο σώμα, καθώς και χημικούς διαμεσολαβητές, (πχ κυτοκίνες) ορισμένοι από τους οποίους συμμετέχουν άμεσα στην άμυνα του οργανισμού, ενώ άλλοι έχουν ρυθμιστικό ρόλο. Η μειωμένη ανοσιακή απόκριση και ανεπάρκεια των ρυθμιστικών μηχανισμών του ανοσοποιητικού παρουσιάζεται στο πρώτο και στο τελευταίο στάδιο ζωής του ανθρώπου, γεγονός που εξηγεί την αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις κατά τα στάδια αυτά καθώς και την μεγαλύτερη συχνότητα κακοηθειών. Η ρύθμιση της ανοσοποιητικής λειτουργίας μέσω της διατροφής έχει τη δυνατότητα να μειώσει τις πιθανότητες ή να καθυστερήσει την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων, για τα οποία υπεύθυνο είναι το ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς και να συμβάλλει στην ύφεση συμπτωμάτων της νόσου.[1]

Μηχανισμοί μη ειδικής άμυνας

Οι μηχανισμοί αυτοί, διαιρούνται σε δύο υποκατηγορίες:

Η πρώτη περιλαμβάνει την παρακώλυση της εισόδου μικροοργανισμών στον ανθρώπινο οργανισμό μέσω των βλεννογόνων και του δέρματος. Πιο συγκεκριμένα, το χαμηλό pH, το οποίο οφείλεται στην δράση και τα επίπεδα διάφορων οργανικών ουσιών όπως λιπαρά οξέα και ένζυμα, περιορίζει την ανάπτυξη βακτηρίων. Όσον αφορά τα εκκριτικά προϊόντα των αδένων (βλέννα, δάκρυα, σάλιο), περιέχουν φυσικό εμπόδιο άλλα και πρωτεΐνες, οι οποίες έχουν τη δυνατότητα να καταστρέψουν τα περισσότερα από τα παθογόνα βακτήρια. Τέλος, ένα ακόμα χαρακτηριστικό γνώρισμα μηχανισμού άμυνας της φυσικής ανοσίας, είναι το γεγονός ότι περιλαμβάνουν παραμέτρους όπως, το pH, τη θερμοκρασία και το επίπεδο οξυγόνου.

Στη δεύτερη υποκατηγορία ανήκουν οι μηχανισμοί οι οποίοι αντιμετωπίζουν τους μικροοργανισμούς αφότου αυτοί εισέλθουν στον οργανισμό, δηλαδή όταν ξεπεράσουν την γραμμή άμυνας που τους προσφέρει η φυσική ανοσία.

Το σύνολο αυτών των μηχανισμών ονομάζεται φυσική ή έμφυτη ανοσία και περιλαμβάνει αντιμικροβιακές ουσίες, τη φλεγμονή, τον πυρετό και τη φαγοκυττάρωση.[2]

Φυσική και επίκτητη ανοσία

Ο άνθρωπος από τη γέννησή του, διαθέτει τη φυσική ανοσία, η οποία οφείλεται σε αμυντικούς μηχανισμούς που έχουν καταγραφεί κατά την ενδομήτρια ζωή στο έμβρυο, ή αναπτύχθηκαν κατά τη διάρκεια του θηλασμού, με έτοιμες αμυντικές ουσίες που λαμβάνει το βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος. Μια ανοσολογική απάντηση, ωστόσο, συχνά απαιτεί τη συντονισμένη δράση της έμφυτης, αλλά και ενός πιο ευέλικτου και ισχυρού μηχανισμού, της επίκτητης ανοσίας. Χαρακτηριστικό γνώρισμα της επίκτητης ανοσίας, είναι η μνήμη, δηλαδή η ικανότητα της να «θυμάται» ένα αντιγόνο, ώστε σε τυχόν επόμενη επαφή με το ίδιο, να δρα άμεσα παράγοντας κυτταρικά προϊόντα και ειδικά κύτταρα που μπορούν να καταστρέψουν μολυσμένα κύτταρα και να ελέγξουν την μόλυνση. [3]

Κατηγορίες αντισωμάτων

Η κατηγοριοποίηση των αντισωμάτων καθορίζεται από τις σταθερές περιοχές των βαρέων αλυσίδων τους. Οι κυριότερες κατηγορίες αντισωμάτων, οι οποίες αναλύονται στη συνέχεια, είναι: η ανοσοσφαιρίνη D (IgD), η ανοσοσφαιρίνη M (IgM), η ανοσοσφαιρίνη E (IgE), η ανοσοσφαιρίνη G (IgG) και τέλος, η ανοσοσφαιρίνη A (IgA). [4]

Ανοσοσφαιρίνη D (IgD)

Η IgD είναι μονομερής, βρίσκεται σε μειωμένα επίπεδα στον ορό, κυρίως στην επιφάνεια των B-κυττάρων, και δρα ως υποδοχέας των αντιγόνων κατά την ενεργοποίηση των B-λεμφοκυττάρων.

Ανοσοσφαιρίνη M (IgM)

Η IgM είναι μέρος πενταμερούς μορφής και πρόκειται για την πρώτη ανοσοσφαιρίνη η οποία συναντάται στο έμβρυο και δημιουργείται από ένα «παρθένο» B-λεμφοκύτταρο, κατά τη διέγερση από το αντιγόνο. Δρα αποτελεσματικά στη διάσπαση καθώς και στην απομάκρυνση μικροοργανισμών από τον οργανισμό.

Ανοσοσφαιρίνη E (IgE)

Η IgE είναι μονομερής, έχοντας ένα πεδίο επιπλέον στη σταθερή περιοχή. Η συγκέντρωσή της στον ορό δεν είναι μεγάλη, γεγονός που οφείλεται στην πολύ στενή της σύνδεση με βασεόφιλα και σιτευτικά κύτταρα, ακόμα και πριν την αλληλεπίδραση με κάποιο αντιγόνο. Η ανοσοσφαιρίνη αυτή, συνδέεται με το αλλεργιογόνο, απελευθερώνοντας, με αυτό τον τρόπο, διάφορους μεσολαβητές με σκοπό την αλλεργιογόνο αντίδραση. Τέλος, έχει σημαντικό ρόλο σε παρασιτικές ασθένειες.

Ανοσοσφαιρίνη G (IgG)

Η IgG, κατέχει το 75% του ποσοστού ανοσφαιρινών του ορού και η μεγαλύτερη συγκέντρωσή της είναι στους εξωαγγειακούς χώρους. Η συγκεκριμένη ανοσοσφαιρίνη, ενισχύει τη δράση του συμπληρώματος και είναι η μοναδική που έχει την ιδιότητα να διαπερνά τον πλακούντα.

Ανοσοσφαιρίνη Α (IgA)

Πρόκειται για τη δεύτερη σε θέση πιο κοινή ανοσοσφαιρίνη του ορού και συνήθως βρίσκεται στον ορό ως μέρος διμερούς μορφής. Βρίσκεται σε εκκρίσεις (σάλιο, πρωτόγαλα, βλέννα, δάκρυα), γεγονός που την καθιστά τη σημαντικότερη ανοσοσφαιρίνη σε τοπική ανοσία βλεννογόνου. Τέλος, έχει την ικανότητα να συνδεθεί με πολυμορφοπύρινα καθώς και με ορισμένα λεμφοκύτταρα. [5]

Η σημασία της διατροφής στο ανοσοποιητικό σύστημα

Προκειμένου τα κύτταρα να λειτουργούν στο βέλτιστο βαθμό, απαιτείται παραγωγή ενέργειας η οποία είναι επαρκής με την κατάλληλη διατροφή. Κατά τις περιόδους μόλυνσης, το ανοσοποιητικό σύστημα προκαλεί την αύξηση ενεργειακών δαπανών με φυσικό αποτέλεσμα να αυξάνει τη ζήτηση επιπλέον ενέργειας. Ο τύπος της διατροφής που παρέχει τα βέλτιστα ανοσολογικά αποτελέσματα, είναι αυτός, ο οποίος μπορεί να επιτύχει την υποστήριξη των ανοσοκυτταρικών λειτουργιών επιτρέποντας την έναρξη αποτελεσματικών αποκρίσεων έναντι των παθογόνων, καθώς και την αποφυγή οποιασδήποτε υποκείμενης χρόνιας φλεγμονής. Η ενέργεια καθώς και τα θρεπτικά συστατικά που απαιτεί το ανοσοποιητικό σύστημα, καλύπτονται από ενδογενείς πηγές (αποθέματα στον οργανισμό) αλλά και από εξωγενείς (διατροφή). Ορισμένα διαιτητικά αλλά και μικροθρεπτικά συστατικά, τα οποία θα αναλυθούν εκτενώς στη συνέχεια, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην διατήρηση του αποτελεσματικού ανοσοποιητικού συστήματος εφ' όρου ζωής, καθώς και στη μείωση χρόνιων φλεγμονών. [6,7]

Ανοσολογική λειτουργία και πρωτεϊνό-ενεργειακός υποσιτισμός

Ο υποσιτισμός προκαλεί βλάβη στο ανοσοποιητικό σύστημα, καταστέλλοντας τις ανοσοποιητικές λειτουργίες, οι οποίες είναι απαραίτητες προκειμένου να επιτευχθεί η προστασία από παθογόνα και η αυξανόμενη ευαισθησία στη μόλυνση. Οφείλεται σε ανεπάρκεια προσλαμβανόμενης ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών ή / και σε ελλείψεις συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών. Αυτά μπορεί να συμβούν σε συνδυασμό. Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες σχετικά με την επίδραση του πρωτεϊνό- ενεργειακού υποσιτισμού σε πτυχές της ανοσολογικής λειτουργίας και σχετικά με την ευαισθησία στις λοιμώξεις. Τα αποτελέσματα έχουν δείξει ότι η ανοσία επηρεάζεται από τον πρωτεϊνό- ενεργειακό υποσιτισμό, όμως, οι μη ειδικές άμυνες και ανοσία μέσω κυττάρων επηρεάζονται περισσότερο από τις αποκρίσεις αντισωμάτων. Ο πρωτεϊνό-ενεργειακός υποσιτισμός, επίσης, επηρεάζει τη λειτουργία φραγμού, επιτρέποντας τη βακτηριακή μεταφορά στην κυκλοφορία. Επιπλέον, προκαλεί ατροφία πρωτογενών και δευτερογενών λεμφοειδών οργάνων, καθώς και ελάττωση του αριθμού κυκλοφορόντων λεμφοκυττάρων, σε ανάλογη σχέση με τον βαθμό του υποσιτισμού. Παρατηρείται επίσης, μείωση της αναλογίας CD4 +: CD8 + κυττάρων στην κυκλοφορία και μείωση στη δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων δολοφόρων. Η φαγοκυτταρική ικανότητα των μακροφάγων καθώς και των μονοκυττάρων δεν επηρεάζεται, όπως επίσης καμία μεταβολή δεν

προκύπτει και στον αριθμό των Β-κυττάρων στην κυκλοφορία και τα επίπεδα Ig στον ορό. Οι λειτουργικές συνέπειες της ανεπάρκειας που οφείλεται στον υποσιτισμό μελετήθηκε σε διάφορες μελέτες όπως αυτές στο Μπαγκλαντές, σε υποσιτισμένα παιδιά. Τα αποτελέσματα της μελέτης, έδειξαν ότι, τα παιδιά που είχαν τις λιγότερες δερματικές αντιδράσεις, είχαν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαρροϊκών επεισοδίων, αλλά δεν είναι σίγουρο εάν αυτά οφείλονται στην άμεση επίδραση του ανοσοποιητικού ή σε πιθανές ηλεκτρολυτικές ή άλλες διαταραχές λόγω της υποθρεψίας.

Η επίδραση των μεμονωμένων μικροθρεπτικών συστατικών στην ανοσοποιητική λειτουργία

Οι επιδράσεις των μεμονωμένων μικροθρεπτικών συστατικών στην ανοσολογική λειτουργία έχουν εξακριβωθεί από μελέτες τόσο σε ανθρώπους όσο και από ελεγχόμενες μελέτες σε ζώα (συμπεριλαμβανομένων και εκείνων σε πειραματικά μοντέλα ασθενειών) στις οποίες το υπό εξέταση θρεπτικό συστατικό περιλαμβανόταν σε γνωστά επίπεδα στη διατροφή. Οι μελέτες αυτές, λειτουργούν ως ενδεικτικές της αντίληψης ότι ορισμένα θρεπτικά συστατικά, χρειάζονται, ώστε να πραγματοποιείται αποτελεσματικά η ανοσοαπόκριση καθώς επίσης, και ότι η ανεπάρκεια ενός ή περισσοτέρων εξ' αυτών, θα προκαλέσει βλάβη στην ανοσοποιητική λειτουργία και θα παρέχει δίοδο ευκαιρίας στα παθογόνα. Φαίνεται πιθανό ότι πολλαπλές ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά μπορεί να έχουν πιο σημαντικό αντίκτυπο στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και, ως εκ τούτου, στην αντίσταση στις λοιμώξεις, παρά μία ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών. Στη συνέχεια, και για τις ανάγκες της κατανόησης του σκοπού της παρούσας διπλωματικής εργασίας, περιγράφεται η σημασία έξι επιλεγμένων μικροθρεπτικών συστατικών για τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και την ευαισθησία σε λοίμωξη. Επιλέχθηκαν τα συγκεκριμένα, επειδή, το κάθε ένα από αυτά έχει μελετηθεί ευρέως και είναι γνωστή η σημασία τους για το ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς επίσης, επειδή βρίσκονται στο επίκεντρο τρεχουσών ερευνητικών δραστηριοτήτων με νέα ευρήματα.

Βιταμίνη Α

Υπάρχουν πολλές πρωτότυπες μελέτες και ανασκοπήσεις σχετικά με το ρόλο της βιταμίνης Α και τους μεταβολίτες της στο ανοσοποιητικό σύστημα και στην μείωση της ευαισθησίας του ξενιστή σε λοίμωξη. Η ανεπάρκεια της, ελαττώνει τη λειτουργία του φραγμού, μεταβάλλει τις ανοσοαποκρίσεις και τέλος, προκαλεί την αύξηση της ευαισθησίας σε ένα εύρος λοιμώξεων. Μελέτες σε ποντίκια με ανεπάρκεια βιταμίνης Α δείχνουν ότι, το φράγμα του εντέρου διασπάται, και παρατηρείται μειωμένη έκκριση βλέννης, γεγονός το οποίο θα διευκολύνει την είσοδο των παθογόνων. Αρκετές πτυχές της έμφυτης ανοσίας, εξαιρουμένης της λειτουργίας φραγμού, επηρεάζονται από τη βιταμίνη Α. Για παράδειγμα, η βιταμίνη Α ελέγχει την ωρίμανση των ουδετερόφιλων και σε περίπτωση ανεπάρκειάς της, οι αριθμοί ουδετερόφιλων στο αίμα αυξάνονται, αν και η φαγοκυτταρική τους λειτουργία είναι εξασθενημένη, με αποτέλεσμα τη μειωμένη ικανότητα φαγοκυττάρωσης και θανάτωσης βακτηρίων ή μολυσμένων κυττάρων. Η δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων δολοφόνων μειώνεται σε

περιπτώσεις ανεπάρκειας βιταμίνης Α. Υπάρχουν ορισμένα στοιχεία, που δείχνουν ότι η έλλειψη βιταμίνης Α, μεταβάλλει την ισορροπία των Th1 και Th2 κυττάρων, μειώνοντας την απόκριση των δεύτερων, χωρίς να επηρεάζονται τα Th1, αν και σε ορισμένες μελέτες φαίνεται ότι βελτιώνουν την Th1 απόκριση. Ωστόσο, μελέτες σε αρκετά πειραματικά μοντέλα, δείχνουν ότι το ρετινοϊκό οξύ του μεταβολίτη της βιταμίνης Α μειώνει τις αποκρίσεις τύπου Th1 (κυτοκίνες, υποδοχείς κυτοκίνης και τον παράγοντα μεταγραφής που ευνοεί το Th1 T-bet), ενισχύοντας παράλληλα τις αποκρίσεις τύπου Th2 (κυτοκίνες και ο θετικός μεταγραφικός παράγοντας G2-3. Η βιταμίνη Α φαίνεται επίσης ότι είναι σημαντική για τη διαφοροποίηση ρυθμιστικών T-κυττάρων ενώ καταστέλλει τη διαφοροποίηση Th17. Το ρετινοϊκό οξύ φαίνεται να προωθεί τη μετακίνηση T-κυττάρων στο λεμφοειδή που σχετίζεται με το έντερο, και ενδιαφέρον είναι, ότι, κάποια κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που σχετίζονται με το έντερο, είναι σε θέση να συνθέσουν ρετινοϊκό οξύ. Όσον αφορά τον εμβολιασμό, η ανεπάρκεια της βιταμίνης Α επηρεάζει την ανταπόκριση σε αυτόν και την ανάπτυξη ικανοποιητικού τίτλου εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Μελέτη σε παιδιά της Ινδονησίας με επάρκεια βιταμίνης Α έδειξε υψηλότερη απόκριση αντισωμάτων στον εμβολιασμό τετάνου κάτι που δεν συνέβη σε παιδιά με ανεπάρκεια. Η έλλειψη της βιταμίνης Α συσχετίζεται με την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα στα παιδιά και φαίνεται να οδηγεί σε διάρροια, αναπνευστικές λοιμώξεις και ιλαρά. Η χορήγησή της όμως, σε παιδιά με ανεπάρκεια φαίνεται ότι βελτιώνει την ανάρρωση από λοιμώδεις ασθένειες και μειώνει τον κίνδυνο θνητότητας.[8,9]

Βιταμίνη D

Πολλές μελέτες έχουν εκπονηθεί για τον ρόλο της βιταμίνης D και τους μεταβολίτες της στο ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς και για την ευαισθησία και αυτοανοσία του ξενιστή σε λοίμωξη. Τα μακροφάγα, με τη βοήθεια της βιταμίνης D, συνθέτουν αντιμικροβιακά πεπτίδια, επηρεάζοντας άμεσα με αυτόν τον τρόπο, την άμυνα του ξενιστή. Σε καταστάσεις ανεπάρκειας της, έχει βρεθεί, ότι αυξάνεται ο κίνδυνος ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού, ενώ μελέτη αναφέρει ότι η τετράμηνη χορήγηση συμπληρώματος σε μαθητές στην Ιαπωνία, κατά τους χειμερινούς μήνες, ελάττωσε περίπου κατά 40% τον κίνδυνο γρίπης. Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η βιταμίνη D δρα βοηθητικά στη μείωση της ευαισθησίας σε λοιμώξεις, η οποία μπορεί να προκύψει από βελτιωμένη ανοσολογική λειτουργία. Ωστόσο, υπάρχει μια μεγάλη βιβλιογραφία που δείχνει ότι η βιταμίνη D και τα ανάλογα της, έχουν ανοσοκατασταλτικά αποτελέσματα. Σε φυσιολογικές συνθήκες, ενδέχεται να βοηθά στην ανοσοαπόκριση, αλλά μπορεί επίσης, να παίζει ενεργό ρόλο στην πρόληψη της αυτοανοσίας και τέλος, ότι μπορεί ακόμη και να υπάρχει θεραπευτικός ρόλος για τη βιταμίνη D, σε ορισμένες ανοσοεπαγόμενες ασθένειες.

Η βιταμίνη D συνδέεται με τον υποδοχέα της και ρυθμίζει τη γονιδιακή έκφραση σε κύτταρα στόχους. Αυτό, έχει σαν αποτέλεσμα να προωθείται η φαγοκυττάρωση, η σύνθεση του υπεροξειδίου, καθώς και

η θανάτωση των βακτηρίων. Επίσης γίνεται αναφορά ότι αναστέλλεται ο πολλαπλασιασμός των T-κυττάρων, η παραγωγή κυτοκινών τύπου Th1 αλλά και αντισωμάτων από τα B-κύτταρα. Οι επιδράσεις στις αποκρίσεις τύπου Th2 δεν είναι σαφείς και πιθανόν να υπάρξει αύξηση στον αριθμό των ρυθμιστικών T-κυττάρων. Συνοψίζοντας, με τα μέχρι τώρα δεδομένα, φαίνεται ότι λειτουργεί ως ρυθμιστής της ανοσολογικής λειτουργίας, αλλά οι επιδράσεις της θα εξαρτηθούν από την υποκείμενη ανοσολογική κατάσταση π.χ. αυτοάνοσα νοσήματα, λοιμώδης νόσος και υγεία. [10,11,12]

Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E είναι το σημαντικότερο λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό στο ανθρώπινο σώμα και είναι απαραίτητο για την προστασία των λιπιδίων της μεμβράνης από υπεροξειδωση. Η υπεροξειδωση των λιπιδίων όπως και οι ελεύθερες ρίζες, είναι ανοσοκατασταλτικές και ως αποτέλεσμα η βιταμίνη E πρέπει να ενισχύσει, να δράσει ή ακόμη και να διατηρήσει την ανοσοαπόκριση. Σχετικά με τον ρόλο της βιταμίνης E, υπάρχει μεγάλος αριθμός από ανασκοπήσεις που αφορούν την ευαισθησία του ξενιστή στη λοίμωξη και το ανοσοποιητικό σύστημα. Στα πειραματόζωα, η ανεπάρκεια βιταμίνης E μειώνει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων δολοφόνων, την παραγωγή ειδικών αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό και τη φαγοκυττάρωση από ουδετερόφιλα. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης E σε ζώα, αύξησε την ευαισθησία έναντι μολυσματικών παθογόνων. Η χορήγηση διατροφικού συμπληρώματος βιταμίνης E σε πειραματικό μοντέλο ενισχύει την παραγωγή αντισωμάτων, τον πολλαπλασιασμό και την ενεργοποίηση των λεμφοκυττάρων, την παραγωγή κυτοκινών τύπου Th1, τη δραστηριότητα φυσικών κυττάρων δολοφόνων και τη φαγοκυττάρωση μακροφάγων. Υπάρχει θετική σχέση μεταξύ της βιταμίνης E πλάσματος και μεσολαβούμενες από κύτταρα ανοσοαποκρίσεις αλλά η συσχέτιση μεταξύ της βιταμίνης E και του πλάσματος στον κίνδυνο λοιμώξεων σε υγιείς ηλικιωμένους έχει αποδειχθεί αρνητική. Με βάση τα αποτελέσματα μελετών, αποδεικνύεται, ότι ωφελεί την τρίτη ηλικία, ενισχύοντας την ανοσία μέσω των κυττάρων Th1 και βελτιώνοντας την ανταπόκριση εμβολιασμού σε υψηλές δόσεις. Τέλος, χρειάζονται περεταίρω έρευνες, ώστε να εξακριβωθεί η σχέση της βιταμίνης E με τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος στους ηλικιωμένους, καθώς μέρος των μελετών υποστηρίζει την μείωση του κινδύνου σε αυτήν την ομάδα πληθυσμού, ενώ ευρήματα άλλων μελετών δεν έδειξαν επίδραση στη διάρκεια, τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των λοιμώξεων του αναπνευστικού σε αντίστοιχη ομάδα.[13]

Ψευδάργυρος

Ο ψευδάργυρος (Zn) διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντιοξειδωτική άμυνα, στην κυτταρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση, και στην σύνθεση του DNA, δράσεις οι οποίες είναι υψηλής σημασίας για την ανοσοκυτταρική ομοιοστασία. Επίσης, είναι συμπαραγόντας για πολλά ένζυμα. Υπάρχουν πολλές αναφορές σχετικά με το ρόλο που έχει στο ανοσοποιητικό σύστημα και την ευαισθησία του ξενιστή σε λοίμωξη. Η ανεπάρκεια σε Zn έχει σημαντικές επιπτώσεις στο μυελό των οστών,

ελαττώνοντας τον αριθμό των προδρόμων κυτταρικών σειρών που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα. Επίσης, προκαλεί βλάβες σε πολλές πτυχές της έμφυτης ανοσίας, συμπεριλαμβανομένης της φαγοκυττάρωσης και τη δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων δολοφόνων. Επιπλέον υπάρχουν επιπτώσεις της ανεπάρκειας και στην επίκτητη ανοσία, οι οποίες είναι ο μειωμένος αριθμός κυκλοφορίας και λειτουργίας των T-κυττάρων και μια ανισορροπία η οποία ευνοεί τα Th2 κύτταρα. Η μέτρια ή ήπια έλλειψη Zn ή πειραματική ανεπάρκεια Zn σε ανθρώπους, μειώνει τη δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων δολοφόνων, την παραγωγή IL-2, τον πολλαπλασιασμό λεμφοκυττάρων, και τις ανοσοαποκρίσεις. Όλες οι παραπάνω επιπτώσεις, επανέρχονται σε φυσιολογικά επίπεδα μετά τη χορήγηση συμπληρώματος Zn. Σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία και έλλειψη Zn, μειώνεται η δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων δολοφόνων, έπειτα όμως από χορήγηση Zn παρατηρείται βελτίωση και επιστροφή σε φυσιολογικές τιμές. Τέλος, χορήγησή της σε ασθενείς με ανεπάρκεια, μειώνει τις πιθανότητες διαρροϊκών επεισοδίων, λοιμώξεων του δέρματος και του αναπνευστικού συστήματος, αν και ορισμένες μελέτες δεν έχουν οδηγηθεί στο συμπέρασμα ότι υπάρχει όφελος έπειτα από χορήγησή του σε αναπνευστική νόσο.[14]

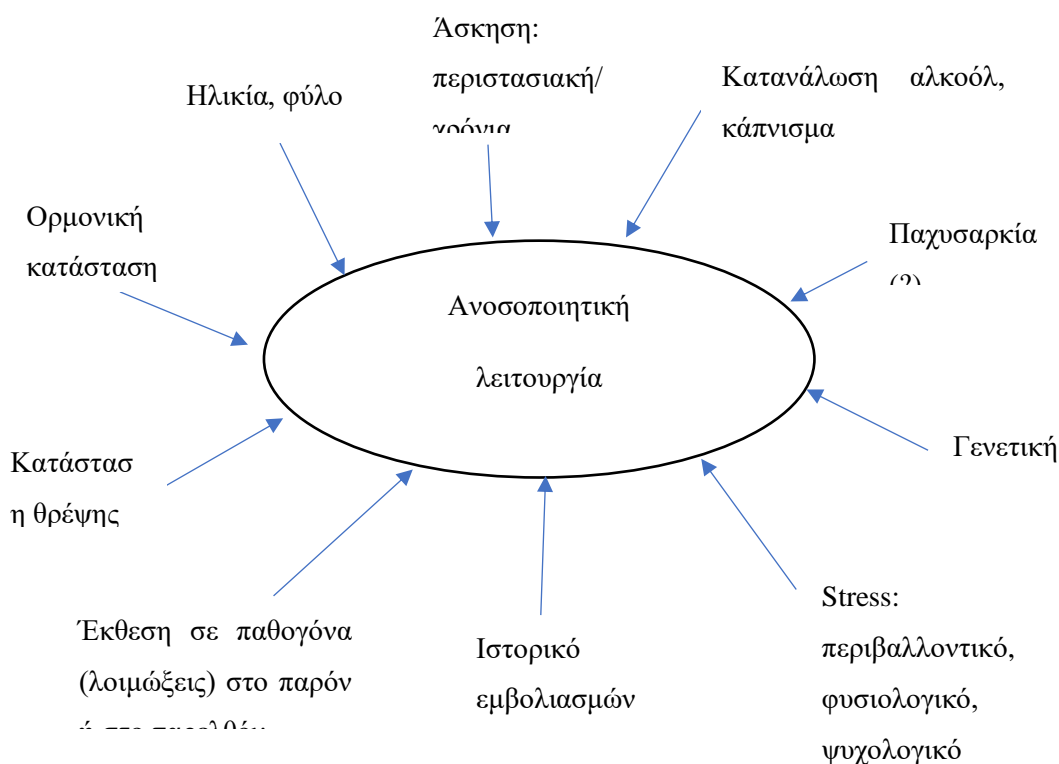
Σίδηρος (Fe)

Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα μελετών σε ότι αφορά το ρόλο του Fe στην ευαισθησία του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και του ξενιστή σε λοίμωξη. Η έλλειψη Fe προκαλεί ατροφία του θύμου αδένος και έχει πολλαπλάσιες επιδράσεις στην ανοσολογική λειτουργία του ανθρώπου. Οι επιπτώσεις είναι ευρείας κλίμακας και περιλαμβάνουν μείωση της βακτηριακής νέκρωσης, πολλαπλασιασμό των T-κυττάρων, και τέλος, την παραγωγή κυτοκινών Th1. Παρόλα αυτά, η σχέση μεταξύ της ανεπάρκειας Fe και ευαισθησίας στη μόλυνση δεν έχει εξακριβωθεί. Ωστόσο, οι μολύνσεις οι οποίες προκαλούνται από ενδοκυτταρικούς οργανισμούς (μυκοβακτήρια, πλασμάδια), φαίνεται ότι μπορούν να ενισχυθούν με χορήγηση Fe. Σε μελέτη που διεξήχθη σε παιδιά που κατοικούν σε τροπικές περιοχές, αναφέρθηκε ότι η χορήγηση υψηλών δόσεων- πάνω από ένα όριο Fe, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο προσβολής από ελονοσία καθώς και άλλων λοιμώξεων όπως η πνευμονία. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, δεν συνιστάται η χορήγηση Fe στις ενδημικές περιοχές της ελονοσίας, όπως επίσης και οι αυξημένες δόσεις στους νέους, σε άτομα με κίνδυνο ανοσίας (π.χ. μόλυνση από HIV) και τέλος, κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της ελονοσίας. Η από του στόματος χορήγηση Fe για την αναιμία σε ασθενείς με ελονοσία, πρέπει να προηγείται της αποτελεσματικής θεραπείας για την ελονοσία. Όσον αφορά τα αποτελέσματα χορήγησης Fe σε καταστάσεις λοιμώξεων, υπάρχουν διαφορετικές εξηγήσεις. Αρχικά, αναφέρεται ότι, η αυξημένη χορήγηση Fe οδηγεί στην εξασθένηση της ανοσοποιητικής λειτουργίας. Δεύτερον, η υψηλή δόση του, δρα βλάπτοντας τη φλεγμονή. Τρίτον, οι μικροοργανισμοί απαιτούν Fe και η παροχή του μπορεί να ευνοήσει την ανάπτυξη παθογόνου. Πιθανόν, για τους τελευταίους λόγους, πολλοί μηχανισμοί έχουν αναπτυχθεί ώστε να παρακρατείται ο

Fe από ένα παθογόνο. Η χορήγηση από του στόματος συμπληρώματος Fe δεν έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης σε μη ενδημικές για την ελονοσία χώρες. [15]

Σελήνιο

Το σελήνιο (Se) είναι ένας συμπράγοντας ενζύμων, μερικοί από τους οποίους (π.χ. υπεροξειδάση της γλουταθειόνης) συμμετέχουν στην αντιοξειδωτική άμυνα. Επομένως, το Se έχει προστατευτική δράση έναντι των ανοσοκατασταλτικών επιδράσεων του οξειδωτικού στρες, ενισχύοντας με αυτόν τον τρόπο, την ανοσοποιητική λειτουργία. Υπάρχουν πολλές ανασκοπήσεις σχετικά με τον ρόλο που διαδραματίζει το Se στο ανοσοποιητικό σύστημα και στην ευαισθησία του ξενιστή σε λοιμώξεις. Σε μελέτες που διεξήχθησαν σε εργαστηριακά ζώα, έχει φανεί ότι η έμφυτη καθώς και η επίκτητη ανοσία, επηρεάζονται από την έλλειψή του, προκαλώντας αύξηση της ευαισθησίας σε λοιμώξεις. Επίσης, οι μειωμένες συγκεντρώσεις του έχουν συνδεθεί με αύξηση της μολυσματικότητας, μειωμένο αριθμό φυσικών κύτταρων δολοφόνων, καθώς και αυξημένη μυκοβακτηριακή νόσο. Τα συμπληρώματα Se, φαίνεται ότι βελτιώνουν διάφορες πτυχές της ανοσολογικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης και της τρίτης ηλικίας (ανοσογήρανση). Η χορήγηση συμπληρώματος Se σε ενήλικες του Δυτικού κόσμου, οι οποίοι είχαν έλλειψη, οδήγησε σε βελτίωση ορισμένων πτυχών της ανοσιακής τους απόκρισης σε εμβόλιο κατά του ιού της πολιομυελίτιδας. [16]



Πίνακας 1.1 Πηγές διακύμανσης της ανοσολογικής λειτουργίας.

Αυτοάνοσα νοσήματα

Οι διαταραχές στο ανοσοποιητικό σύστημα, προκαλούν την ασυνήθιστα υψηλή ή άλλες φορές μειωμένη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος. Στις περιπτώσεις εκείνες, τις οποίες το ανοσοποιητικό σύστημα έχει υψηλή δραστηριότητα, ο οργανισμός επιτίθεται με αποτέλεσμα να βλάπτει τους δικούς του ιστούς (αυτοάνοσα νοσήματα). Οι ασθένειες της ανοσολογικής ανεπάρκειας ελαττώνουν την ιδιότητα της καταπολέμησης των εισβολών στον οργανισμό, προκαλώντας ευπάθεια σε λοιμώξεις. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, την έναρξη παραγωγής αντισωμάτων και την ενεργοποίηση λεμφοκυτταρικών πληθυσμών από το ανοσοποιητικό σύστημα, τα οποία έχουν την ιδιότητα να επιτίθενται στους ιστούς του σώματος ενώ θα έπρεπε να καταπολεμούν τις λοιμώξεις.[17]

Ιστορικά, οι αυτοάνοσες ασθένειες θεωρούνταν σπάνιες, αλλά, μέσω των αυστηρών επιδημιολογικών μελετών, έχει πλέον αποδειχθεί ότι το 3-5% του πληθυσμού επηρεάζεται από κάποια αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς και ο διαβήτης τύπου I (ΣΔ) είναι ο πιο συνηθισμένος εξ' αυτών. Ωστόσο, εξίσου σημαντικό είναι το γεγονός ότι υπάρχουν σχεδόν εκατό ξεχωριστές αυτοάνοσες ασθένειες, μερικές από τις οποίες εμφανίζονται σε ένα συγκεκριμένο όργανο (οργανοειδικές), όπως για παράδειγμα η πρωτοπαθής χολική κίρρωση και μερικές από τις οποίες αντικατοπτρίζουν μια ποικιλία ανοσολογικής δυσλειτουργίας εμπλέκοντας πολλαπλά όργανα όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (μη οργανοειδικές, πολυσυστηματικές). Την τελευταία δεκαετία, υπήρξε σημαντική πρόοδος στη διάγνωση και ταξινόμηση των αυτοάνοσων νοσημάτων, καθώς και βελτιώσεις στην πρόγνωση, που επιτυγχάνεται και με την ανάπτυξη νέων τεχνολογιών στη μοριακή ανοσολογία και εξελιγμένο κλινικό εργαστήριο.[18]

Αυτοάνοσα: Διαφορετικές εκδηλώσεις ενός κοινού υποκείμενου προβλήματος

Τα αυτοάνοσα νοσήματα οφείλονται σε κοινές υποκείμενες διαταραχές του ανοσοποιητικού που λόγω της υπερδιέγερσής του οδηγεί σε φλεγμονή, κυτταρική και ιστική βλάβη και λειτουργική ανεπάρκεια οργάνων που οδηγούν σε θάνατο αν μείνουν αθεράπευτα. Η αντιμετώπιση αυτών των διαταραχών, τόσο με ιατρικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, την κάλυψη των ελλείψεων και τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής για τη διαχείριση των φλεγμονών, οδηγεί σε αποτελεσματικότερες θεραπείες και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Σχετικά πρόσφατα, έχουν αρχίσει τα αυτοάνοσα να εξετάζονται ως μια ενιαία κατηγορία νοσημάτων με διαφορετικές εκδηλώσεις ενός κοινού υποκείμενου προβλήματος, όπως συμβαίνει και με άλλες κατηγορίες νοσημάτων, για παράδειγμα στον καρκίνο, στις λοιμώξεις και στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Το γεγονός ότι μέχρι σήμερα τα αυτοάνοσα εξετάζονταν ως ξεχωριστές ασθένειες, είχε ως αποτέλεσμα να διαχειρίζονται από

διαφορετικές ιατρικές ειδικότητες. Ωστόσο, αυτή η ομάδα ασθενειών έχει κοινά βασικά χαρακτηριστικά, που πρέπει να ληφθούν υπόψη στην αντιμετώπιση τους:

- Κοινό μεταβολικό υπόβαθρο.
- Προτίμηση προς το γυναικείο φύλο.
- Έχουν την τάση να εμφανίζονται μαζί. Είναι πολύ συχνό ένα άτομο να εμφανίζει ταυτόχρονα πάνω από μια αυτοάνοση διαταραχή.

Οι παράγοντες που δεν σχετίζονται με την κληρονομικότητα, αλλά με τον τρόπο ζωής, παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των αυτοάνοσων. Παρότι η γενετική προδιάθεση συμμετέχει στην εκδήλωση αυτών των ασθενειών, οι μη-κληρονομικοί παράγοντες παίζουν σημαντικότερο ρόλο απ' ό,τι πιστεύαμε παλαιότερα.

Μελέτες σε δίδυμα αδέρφια έχουν δείξει ότι η κληρονομική προδιάθεση εμπλέκεται γενικά κατά 25% περίπου, ενώ το υπόλοιπο 75% αφορά σε αίτια που οφείλονται σε παράγοντες κινδύνου, που συνδέονται με τον τρόπο ζωής.

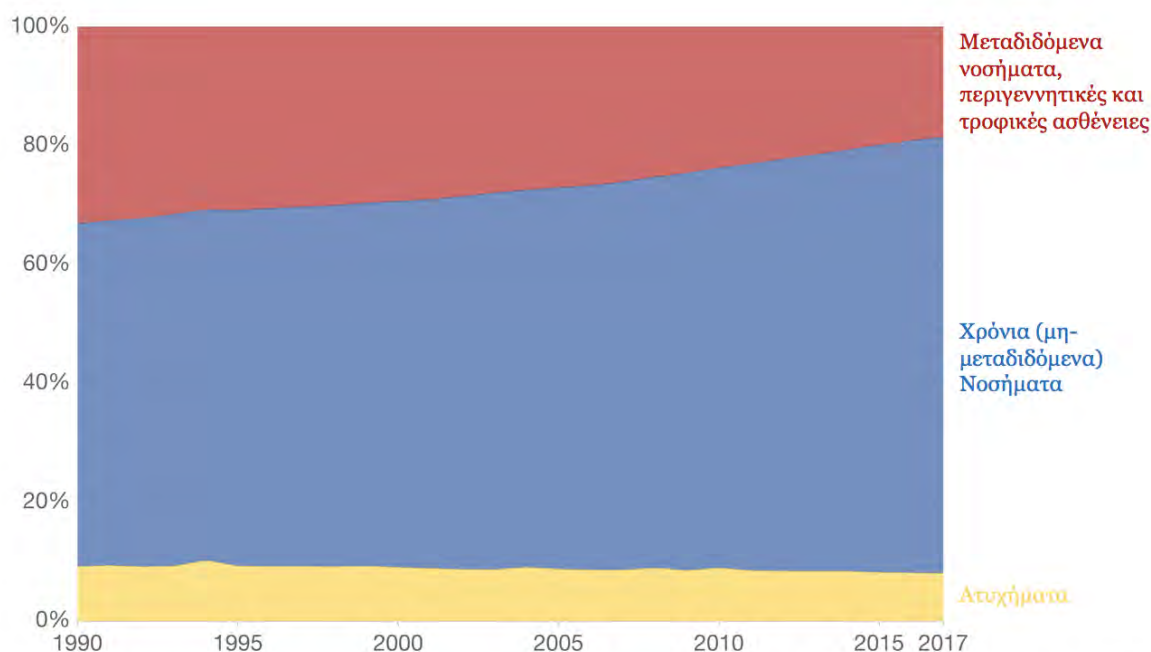
Παράγοντες που μπορούν να πυροδοτήσουν τα αυτοάνοσα είναι για παράδειγμα μεταβολικές διαταραχές, χημικές ενώσεις, κάποια φάρμακα, ιοί, βακτήρια, διαταραχή του μικροβιώματος, η σύγχρονη δυτική διατροφή ή και τροφές όπως η γλουτένη. Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, λόγω δυσλειτουργίας, το ανοσοποιητικό σύστημα δεν έχει δυνατότητα αναγνώρισης των δικών του αντιγόνων, και έτσι είναι πιθανό να επιτεθεί σε οποιοδήποτε όργανο, όπως στις αρθρώσεις προκαλώντας ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), στο θυρεοειδή αδένα (προκαλώντας υπερ- ή υποθυρεοειδισμό) ή στο νευρικό σύστημα (με την ανάπτυξη σκλήρυνσης κατά πλάκας). Συχνά, η επίθεση μπορεί να συμβεί ταυτόχρονα σε περισσότερα από ένα σημεία του οργανισμού. Εάν κάποιος έχει ένα αυτοάνοσο, έχει αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξει και άλλα. Ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, για παράδειγμα, είναι πιθανόν να εμφανίσουν και επιπρόσθετα αυτοάνοσα, όπως ΡΑ ή συστηματικό ερυθρεματώδη λύκο. Το ίδιο μπορεί να συμβεί αντίστοιχα σε ασθενείς με ΡΑ, λύκο, ψωρίαση ή κάποια άλλη αυτοάνοση ασθένεια.[19]

ΧΡΟΝΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (ΧΝ)

Οποιοδήποτε πρόβλημα υγείας διαρκεί πάνω από τρεις μήνες, χαρακτηρίζεται ως χρόνια. Τέτοια νοσήματα είναι οι καρδιοπάθειες, τα αυτοάνοσα, ο καρκίνος, ο ΣΔ, τα νοσήματα του θυρεοειδή ή τα χρόνια αναπνευστικά νοσήματα.

Θάνατοι παγκοσμίως με βάση τα αίτια. 1990-2017

Our World
in Data



Source: IHME, Global Burden of Disease

OurWorldInData.org/causes-of-death • CC BY

Πίνακας 1.2 Το 73.1% (41 εκ.) των συνολικών θανάτων παγκοσμίως οφείλεται σε ΧΝ. Στις ανεπτυγμένες χώρες το ποσοστό ξεπερνάει το 90% (Ελλάδα 93%). Our World in Data (1990-2017).

Τα ΧΝ είναι το μεγαλύτερο πρόβλημα υγείας της ανθρωπότητας σήμερα. Από τους 56 εκατομμύρια θανάτους που συμβαίνουν παγκοσμίως κάθε χρόνο, το 73.5% (41 εκ.) οφείλεται σε ΧΝ. Στις ανεπτυγμένες χώρες, αυτό το ποσοστό ξεπερνά το 90% των συνολικών θανάτων.

Η πιο συχνή αιτία χρόνιων ασθενειών στις ανεπτυγμένες χώρες, είναι τα αυτοάνοσα.



Πίνακας 1.3 Τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι η πιο συχνή αιτία νόσου στις ανεπτυγμένες χώρες.

Παρότι είναι η πρώτη αιτία νόσου στη σύγχρονη εποχή, μόνο ένας στους δέκα φαίνεται να γνωρίζει τι ακριβώς είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα.[20]

Ρευματικές παθήσεις

Οι ρευματικές παθήσεις είναι καταστάσεις που προκαλούν χρόνια πόνο που επηρεάζει τις αρθρώσεις ή τον συνδετικό ιστό και γενικότερα την μυοσκελετική υγεία. Ο ρευματισμός δεν υποδηλώνει κάποια συγκεκριμένη διαταραχή, αλλά καλύπτει τουλάχιστον 200 διαφορετικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρθρίτιδας και του "μη αρθρικού ρευματισμού", επίσης γνωστός ως "περιφερειακό σύνδρομο πόνου" ή "ρευματισμός μαλακών ιστών". υπάρχει στενή αλληλοεπικάλυψη μεταξύ του όρου διαταραχή μαλακού ιστού και ρευματισμών. Μερικές φορές ο όρος "ρευματικές διαταραχές μαλακού ιστού" χρησιμοποιείται για να περιγράψει αυτές τις καταστάσεις.

Η λέξη «ρευματισμός», πολλές φορές συνδέεται με τους πόνους που σχετίζονται με την αρθρίτιδα. Ωστόσο, οι ρευματικές ασθένειες είναι πολύ περισσότερες από αυτές. Σύμφωνα με μια έκθεση του 2013 από το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, οι ρευματικές ασθένειες:

- επηρεάζουν περίπου 7 εκατομμύρια ανθρώπους στις Ηνωμένες Πολιτείες, εκ των οποίων 300.000 είναι παιδιά

- συχνά αναπτύσσεται στην αρχή της ζωής: μεταξύ της πρώιμης ενηλικίωσης και της μέσης ηλικίας
- επηρεάζουν 1 στις 12 γυναίκες και 1 στους 20 άνδρες [21]

Τι είναι οι ρευματικές ασθένειες;

Οι ρευματικές ασθένειες είναι φλεγμονώδεις και συχνά αυτοάνοσες στη φύση. Αυτό σημαίνει ότι το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται λανθασμένα σε υγιείς ιστούς. Οι ρευματικές ασθένειες τείνουν να επηρεάζουν τα ακόλουθα μέρη του μυοσκελετικού συστήματος:

- αρθρώσεις
- μύες
- οστά
- τένοντες και συνδέσμους

Πολλές φορές, οι ρευματικές ασθένειες να συσσωρεύονται με τον γενικό όρο «αρθρίτιδα». Ενώ οι ρευματικές ασθένειες περιλαμβάνουν ορισμένες μορφές αρθρίτιδας, περιλαμβάνουν επίσης πολλές άλλες καταστάσεις. Ενώ οι ρευματολόγοι αντιμετωπίζουν τον πιο συνηθισμένο τύπο αρθρίτιδας - οστεοαρθρίτιδα - δεν θεωρείται ρευματική ασθένεια. Αυτό συμβαίνει επειδή η οστεοαρθρίτιδα προκαλείται από τη φυσική φθορά του χόνδρου και των οστών γύρω από τις αρθρώσεις σε αντίθεση με τη φλεγμονή.

Κοινά συμπτώματα

Μερικά από τα πιο κοινά συμπτώματα των ρευματοειδών νόσων περιλαμβάνουν:

- πόνους και πόνους, συχνά αλλά όχι πάντα στις αρθρώσεις
- πρήξιμο, που μπορεί να είναι μέσα και γύρω από τις αρθρώσεις, ή σε άλλα μέρη του σώματος
- δυσκαμψία ή περιορισμένο εύρος κίνησης
- αίσθημα κόπωσης
- κακουχία ή γενικά συναισθήματα αδιαθεσίας
- πυρετός
- απώλεια βάρους

Κάθε τύπος ρευματικής νόσου μπορεί να επηρεάσει διαφορετικά μέρη του σώματός σας και να έχει μοναδικά συμπτώματα. Οι αυτοάνοσες ασθένειες όχι μόνο έχουν εμπλοκή στις αρθρώσεις αλλά μπορούν να επηρεάσουν πολλά συστήματα του σώματος. [22]

Το μέγεθος του προβλήματος των ρευματικών παθήσεων στον ελληνικό χώρο

Το μέγεθος του προβλήματος, επηρεάζεται από δύο παράγοντες, οι οποίοι είναι ο επιπολασμός τους, δηλαδή η συχνότητα αυτών στο γενικό πληθυσμό, και ο δεύτερος παράγοντας είναι η επίπτωση που έχουν οι ρευματικές παθήσεις (ΡΠ) στους ασθενείς και στο οικογενειακό περιβάλλον τους, καθώς και στο κοινωνικοοικονομικό σύνολο και στο σύστημα υγείας.

Το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας, σε συνεργασία με ρευματολόγους, πραγματοποίησε την πρώτη πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα για τις ΡΠ, η οποία είχε ως σκοπό, να μελετηθεί το μέγεθος του προβλήματος αυτού, αλλά και άλλων παραμέτρων που σχετίζονται με αυτές τις ασθένειες, σε ενήλικες ασθενείς. Το συνολικό δείγμα ασθενών ήταν 14.233 και προέρχονταν από πέντε αγροτικές, δύο ημιαστικές και δύο αστικές περιοχές της Βόρειας, Κεντρικής και Νότιας Ελλάδος.



Πίνακας 1.4 Περιοχές της ηπειρωτικής Ελλάδος στις οποίες διεξήχθη η έρευνα

Το ποσοστό των ασθενών που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν 82%

Τα ερευνητικά ευρήματα

Ο συνολικός επιπολασμός τους, ήταν στο επίπεδο του 27% των ενηλίκων, γεγονός που σημαίνει ότι 1 στους 4 Έλληνες παρουσιάζει κάποια ρευματική πάθηση (περίπου 2.500.000 Έλληνες).

Οι γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς στην προσβολή από ρευματική πάθηση σε σχέση με τους άντρες με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης η οποία έδειξε ότι 34% των γυναικών (περίπου 1.600.000) και 20% των ανδρών (περίπου 900.000 άνδρες) πάσχουν από ΡΠ. Τέλος, η συχνότητα των ρευματικών

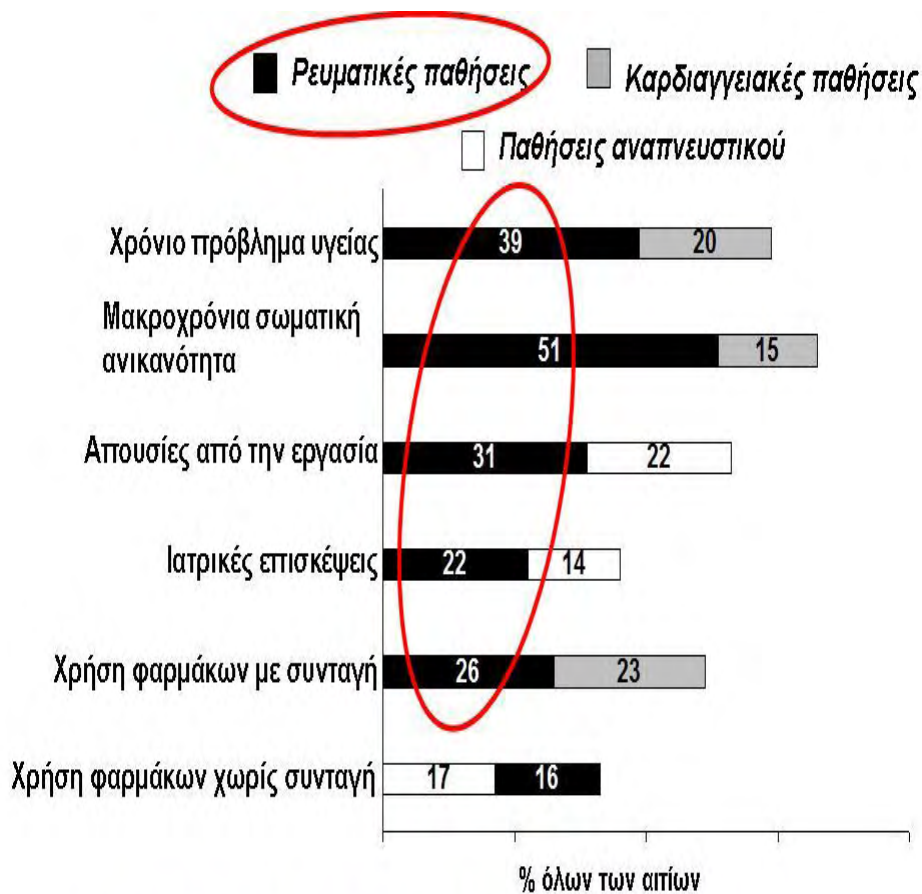
παθήσεων αυξάνει με την πρόοδο της ηλικίας από 4% στην ηλικιακή ομάδα των 19-28 ετών σε 52% στην ομάδα των 69 ετών και πάνω.

Σε σύγκριση με όλες τις άλλες ομάδες παθήσεων στο επίπεδο του γενικού πληθυσμού ενηλίκων:

- Οι ΡΠ αντιπροσωπεύουν 39% όλων των χρόνιων παθήσεων και αποτελούν το συχνότερο χρόνια πρόβλημα υγείας. Ως δεύτερο αίτιο, ακολουθούν οι καρδιαγγειακές παθήσεις με ποσοστό ευθύνης 25%.
- Ευθύνονται για το 47% της μακροχρόνιας σωματικής ανικανότητας (αναπηρικές συντάξεις κ.λπ.). Ως δεύτερο αίτιο, ακολουθούν και πάλι οι καρδιαγγειακές παθήσεις με ποσοστό ευθύνης 22%.
- Είναι το συχνότερο αίτιο και ευθύνονται για το 26% του βραχυχρόνιου περιορισμού των δραστηριοτήτων (απουσίες από την εργασία κ.λπ.). Ως δεύτερο αίτιο, ακολουθούν/ οι παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος με ποσοστό ευθύνης 22%.
- Πρόκειται για το πιο συχνό αίτιο και είναι υπεύθυνες για το 20% του συνόλου των ιατρικών επισκέψεων. Ακολουθούν, ως δεύτερο αίτιο, με ποσοστό 18% οι καρδιαγγειακές παθήσεις.
- Είναι το δεύτερο σε συχνότητα αίτιο, μετά από τις καρδιαγγειακές παθήσεις, και ευθύνονται για το 24% της χορήγησης φαρμάκων με ιατρική συνταγή.
- Τέλος, οι ΡΠ είναι μετά από τις παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος το δεύτερο πιο συχνό αίτιο και ευθύνονται για το 18% της λήψης φαρμάκων χωρίς ιατρική συνταγή.

Όπως αναφέρθηκε στα παραπάνω, η συχνότητα των ρευματικών παθήσεων αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας. Γι αυτό τον λόγο, δημιουργείται το ερώτημα εάν οι ΡΠ είναι κατά κόρον πρόβλημα της τρίτης ηλικίας, όπως θεωρεί ο περισσότερος κόσμος. Η απάντηση είναι αρνητική και τεκμηριώθηκε έπειτα από την ανάλυση των αιτιών των δεικτών νοσηρότητας κατά ηλικιακές ομάδες. Από την ανάλυση αυτή αναδείχθηκε ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της έρευνας, ότι στον εργαζόμενο πληθυσμό, που ανήκουν τα άτομα με εύρος ηλικίας 19-65 ετών, οι ΡΠ σε σύγκριση με όλες τις άλλες ομάδες παθήσεων είναι το πιο συχνό αίτιο και ευθύνονται για το:

- 39% του συνόλου των χρόνιων προβλημάτων υγείας
- 51% της μακροχρόνιας σωματικής ανικανότητας (αναπηρικές συντάξεις κ.λπ.)
- 31% των απουσιών από την εργασία
- 22% των ιατρικών επισκέψεων και
- 17% της χρήσης φαρμάκων με συνταγή



Σε σύγκριση με όλες τις άλλες ομάδες παθήσεων, οι ρευματικές παθήσεις είναι το πιο συχνό αίτιο 5 δεικτών νοσηρότητας στον εργαζόμενο πληθυσμό (δηλ. στα άτομα 19-65 ετών)

Πίνακας 1.5 τομείς που ευθύνονται οι ΡΠ

Συγκριτικά με όλες τις υπόλοιπες παθήσεις, οι ΡΠ όχι μόνο δεν είναι κατά κανόνα πρόβλημα των ηλικιωμένων, αλλά αποτελούν το σημαντικότερο πρόβλημα υγείας στον εργαζόμενο πληθυσμό.

Συμπεράσματα

Μέσα από τα ευρήματα της Πανελλήνιας Έρευνας στις ΡΠ αποδείχθηκε ότι αυτές οι παθήσεις, αποτελούν ένα μεγάλο και πολυδιάστατο κοινωνικό πρόβλημα και πρόβλημα δημόσιας υγείας στη χώρα μας, που δεν αφορά μόνο τους ασθενείς αλλά και το κοινωνικό σύνολο, διότι:

- Η συχνότητα τους φθάνει στο 27% των ενηλίκων

- Συγκριτικά με άλλες ομάδες παθήσεων, στο επίπεδο του γενικού πληθυσμού ενηλίκων είναι το πιο συχνό αίτιο χρόνιου προβλήματος υγείας, απουσιών από την εργασία, των ιατρικών επισκέψεων και μακροχρόνιας σωματικής ανικανότητας,
- Επιπλέον, σε σύγκριση με άλλες ομάδες νοσημάτων στο γενικό πληθυσμό ενηλίκων, οι ΡΠ είναι το δεύτερο αίτιο χρήσης φαρμάκων με ή χωρίς συνταγή,
- Τέλος, συγκριτικά με τις άλλες ομάδες παθήσεων, αποτελούν το σημαντικότερο πρόβλημα υγείας στον εργαζόμενο πληθυσμό στην ηλικιακή ομάδα των 19-25 ετών, επειδή είναι το πιο συχνό αίτιο πέντε δεικτών νοσηρότητας από τους έξι που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση των επιπτώσεων των ρευματικών παθήσεων σε σύγκριση με όλες τις άλλες ομάδες παθήσεων.[23]

Ινομυαλγία

Ως ινομυαλγία αναφέρεται μια μορφή ρευματισμού και πιο συγκεκριμένα εξωαρθρικού ρευματισμού καθώς αφορά πόνο στους μυς και όχι στις αρθρώσεις. Ο πάσχων από ινομυαλγία υποφέρει από διάχυτο μυοσκελετικό πόνο καθώς οι μύες, τένοντες και ινώδεις ιστοί παρουσιάζουν άλγος, που συνυπάρχει με κόπωση και διαταραχές ύπνου. Ο πόνος της ινομυαλγίας μπορεί να εμφανισθεί ως άλγος, δυσκαμψία, πρήξιμο, μυρμήγκιασμα, αίσθημα ηλεκτρισμού, κάψιμο, αδυναμία κ.α. Περιγράφεται ως σύνδρομο καθώς δεν είναι γνωστή η αιτία εκδήλωσής της. Για την εμφάνιση της νόσου, μπορεί να ευθύνονται περιβαλλοντικοί, γενετικοί ή/και ψυχολογικοί παράγοντες. Επιπλέον, ονομάζεται πρωτοπαθής όταν δε συνοδεύεται από άλλες παθήσεις και δευτεροπαθής σε περιπτώσεις όπου προϋπάρχει άλλη πάθηση όπως: ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, Σύνδρομο Sjogren κ.α. Παρουσιάζεται επίσης τοπική ευαισθησία σε συγκεκριμένες περιοχές του σώματος. Στον ασθενή με ινομυαλγία, ο βαθύς ύπνος (στάδιο IV της nonREM), διακόπτεται από άλφα κύματα (REM φάση: κύματα αφύπνισης) με αποτέλεσμα το σώμα να μη χαλαρώνει και ο ύπνος να μην ανανεώνει.

Άλλα συμπτώματα που μπορεί να συνυπάρχουν:

- Δυσανεξία στο κρύο ή στη ζέστη
- Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου
- Διαταραχές των γνωσιακών λειτουργιών (μνήμη, λόγος, διανοητική διαύγεια)
- Σύνδρομο χρόνιας κόπωσης
- Κεφαλαλγία
- Επώδυνα σύνδρομα μυοπεριτοναϊκού πόνου

Διάγνωση

Το 1990, το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας καθιέρωσε τα διαγνωστικά κριτήρια της λεγόμενης «αόρατης» μέχρι τότε πάθησης, ως εξής:

- Ιστορικό διάχυτου άλγους, που διαρκεί τουλάχιστον 3 μήνες, και αφορά και στα τέσσερα τεταρτημόρια του σώματος και στον αξονικό σκελετό
- Ύπαρξη 11 - 18 ευαίσθητων σημείων (tender points) όπου όποια πίεση βάρους 4 κιλών προκαλεί πόνο

Η ινομυαλγία είναι μια πάθηση η οποία δεν είναι ορατή και συνήθως δεν γίνεται αντιληπτή από το περιβάλλον του ασθενούς. Τα άτομα με ινομυαλγία αντιμετωπίζονται με δυσπιστία και σκεπτικισμό και συνήθως θεωρούνται υπερβολικοί από το περιβάλλον τους και ενίοτε από επαγγελματίες της υγείας, γεγονός το οποίο προσθέτει επιπλέον ψυχολογικό και σωματικό πόνο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, αυτοί οι ασθενείς, να ταλαιπωρούνται αρκετά χρόνια προτού λάβουν τη σωστή διάγνωση.[24,25]

Διατροφή, αυτοάνοσα και ρευματικά νοσήματα

Η διατροφή μπορεί να συμβάλλει αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Συγκεκριμένα, ο ρόλος της επικεντρώνεται στην επιβράδυνση εξέλιξης της νόσου, στη βελτίωση των συμπτωμάτων, καθώς και στην αντιστάθμιση ελλείψεων θρεπτικών συστατικών (ιδιαίτερα σε περιπτώσεις αυτοάνοσων τα οποία αφορούν το γαστρεντερικό σύστημα). Τα τελευταία χρόνια η δυνατότητα παρέμβασης στην πορεία των νοσημάτων με ειδική διατροφική αγωγή έχει γίνει αντικείμενο μελετών, χωρίς ξεκάθαρα όμως αποτελέσματα. Φαίνεται πάντως πως η διατροφική παρέμβαση στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να αποσκοπεί σε:

- καταστολή της φλεγμονώδους αντίδρασης και πιθανά ανοσοκαταστολή
- μείωση του οξειδωτικού στρες
- εξασφάλιση ιδανικού βάρους και σύστασης σώματος
- ισχυροποίηση εντερικής οδού

Αντιφλεγμονώδης διατροφή

Νέες έρευνες συνδέουν τον τρόπο ζωής και διατροφής με τη φλεγμονή και τη προδιάθεση για νόσο. Φλεγμονή είναι η τοπική αντίδραση του οργανισμού σε ερεθισμό, βλάβη ή λοίμωξη (μικρόβια). Η κατάληξη (-ίτιδα) προστίθεται στο όνομα του οργάνου που αφορά για να περιγράψει την περιοχή της φλεγμονής. Η αρθρίτιδα αναφέρεται στις αρθρώσεις, η δερματίτιδα στο δέρμα, η αγγειίτιδα στα αγγεία κ.ο.κ. Ο τοπογραφικός αυτός τρόπος ονομασίας αφορά το σημείο της φλεγμονής και όχι στην αίτια που την προκάλεσε. Έτσι μια αρθρίτιδα, για παράδειγμα, μπορεί να οφείλεται σε τραυματισμό,

σε λοίμωξη από κάποιο μικρόβιο ή σε κάποιο αυτοάνοσο νόσημα. Οι τροφές οι οποίες έχει φανεί ότι προάγουν τη φλεγμονή είναι οι επεξεργασμένες τροφές οι οποίες περιέχουν πολλές θερμίδες ενώ έχουν χάσει το μεγαλύτερο μέρος της θρεπτικής τους αξίας. Ορισμένα παραδείγματα τέτοιων τροφών είναι η ζάχαρη, το άσπρο αλεύρι, και το επεξεργασμένο αλάτι. Οι επεξεργασμένες τροφές, σε αντίθεση με αυτές που δεν έχουν υποστεί επεξεργασία, έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά όπως βιταμίνες, μεταλλικά στοιχεία και ένζυμα (χημικές ενώσεις απαραίτητες για να πραγματοποιηθούν χημικές αντιδράσεις μέσα στο σώμα). Αυτές οι τροφές προκαλούν μεγάλες και απότομες διακυμάνσεις στα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα. Το σάκχαρο αρχικά ανεβαίνει απότομα, στη συνέχεια πέφτει εξίσου απότομα και η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται. Αυτό προκαλεί αυξημένες εκκρίσεις ορμονών, που τροφοδοτούν τη φλεγμονή. Το σώμα στη προσπάθεια του να κρατήσει την τιμή του σακχάρου στο αίμα στα επιθυμητά επίπεδα, αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης. Αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα, έχουν συσχετισθεί με αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής. [26]

Αντιφλεγμονώδεις Τροφές

Ανάλογα λοιπόν με τις τροφές που καταναλώνονται, ακόμη και εάν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα κυμαίνονται στα φυσιολογικά επίπεδα σε περίοδο νηστείας, μπορεί να υπάρχουν αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης και προδιάθεση για φλεγμονή. Ο γλυκαιμικός δείκτης των τροφών αναφέρεται στα τρόφιμα, κατατάσσοντάς τα ανάλογα με την ταχύτητα που ανεβάζουν το σάκχαρο στο αίμα.

Πολλές κλινικές μελέτες σχετικά με την αντιφλεγμονώδη διατροφή, έχουν δείξει αυξημένη απώλεια βάρους, βελτίωση των επιπέδων ινσουλίνης, αυξημένη απώλεια λίπους, αυξημένο αίσθημα κορεσμού και, το πιο σημαντικό από τα παραπάνω, μειωμένη κυτταρική φλεγμονή. Η αντιοξειδωτική διατροφή αποτελείται από 40% των συνολικών θερμίδων σε υδατάνθρακες, 30% πρωτεΐνη και 30% λίπος. Σε κάθε γεύμα, η μερίδα, χωρίζεται σε τρία ισομερή τμήματα. Το ένα εκ των τριών, πρέπει να αποτελείται από πρωτεΐνες (περίπου το μέγεθος και το πάχος της παλάμης του χεριού) χαμηλών λιπαρών. Οι καταλληλότερες επιλογές πηγών πρωτεΐνης είναι το κοτόπουλο, τα ψάρια ή η πρωτεϊνική χορτοφαγία. Τα άλλα δύο τρίτα της μερίδας αποτελούνται από πολύχρωμους υδατάνθρακες, κυρίως με τη μορφή μη αμυλούχων λαχανικών καθώς και περιορισμένες ποσότητες φρούτων. Με αυτό τον τρόπο, διατηρείται σε χαμηλό επίπεδο το γλυκαιμικό φορτίο, και επιπλέον παρέχονται επαρκή επίπεδα πολυφαινόλων. Τέλος, το ιδανικό πρόσθετο λίπος θα πρέπει να είναι από έξτρα παρθένο ελαιόλαδο σε ποσότητα περίπου ίση με 5ml. Η ορμονική επιτυχία αυτής της διατροφικής ισορροπίας υποδεικνύεται τόσο από την έλλειψη πείνας όσο και από τη διατήρηση της ψυχικής οξύτητας για διάστημα πέντε ωρών.

Κίνδυνοι φλεγμονής: Κλινικοί δείκτες και ιδανικές τιμές

Προκειμένου η «αντιφλεγμονώδης» διατροφή να είναι επιτυχής, είναι σημαντικό να επιτευχθούν οι τρεις παρακάτω κλινικοί δείκτες. Ο καθένας από αυτούς σχετίζεται με μία διαφορετική συνιστώσα της φλεγμονώδους απόκρισης. Οι δείκτες αυτοί, θα πρέπει να κυμαίνονται εντός του κατάλληλου ορίου, ώστε να διασφαλιστεί η διαχείριση της κυτταρικής φλεγμονής.

Αναλογία ω6:ω3 λιπαρών οξέων (AA:EPA)

Πρόκειται για έναν ισχυρό προγνωστικό παράγοντα της κατάστασης της κυτταρικής φλεγμονής στο ανθρώπινο σώμα. Η ιδανική αναλογία κυμαίνεται μεταξύ 1,5 και 3. Ο μέσος όρος στον Ιαπωνικό πληθυσμό είναι 1,5, ενώ στον αμερικάνικο 18. Σε περίπτωση που η αναλογία είναι μικρότερη του 1, τότε αυξάνονται οι πιθανότητες αιμορραγίας, αν και υπάρχει σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε σύγκριση με τη χρήση στατίνων. Σε περιπτώσεις όπου ο λόγος παραμένει σε επίπεδα άνω του 1.2, δεν υπάρχει ένδειξη αυξημένης αιμορραγίας. [27,28]

Τριγλυκερίδια: Αναλογία HDL

Πρόκειται για έναν υποκατάστατο δείκτη αντίστασης ινσουλίνης στο ήπαρ, καθώς και στο πρώιμο στάδιο ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου. Η ιδανική αναλογία κυμαίνεται κάτω του 1 (χρησιμοποιώντας mg / dl) ή κάτω του 0,4 (χρησιμοποιώντας mmol / ml). [29,30]

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)

Η HbA1c είναι δείκτης μακροχρόνιου ελέγχου γλυκόζης στο αίμα και αποτελεί ένδειξη ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Το ιδανικό επίπεδο τιμών πρέπει να κυμαίνεται στο 5%. Οι τιμές κάτω του 5% και άνω του 6.5% έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και με κίνδυνο διαβήτη στη δεύτερη περίπτωση μόνο.

Οι τρεις παραπάνω κλινικές παράμετροι πρέπει να είναι κυμαίνονται στις ιδανικές αναλογίες ώστε να διασφαλιστεί ότι ελέγχεται η κυτταρική φλεγμονή. Σε περίπτωση που αυτό δεν επιτυγχάνεται, η αντιφλεγμονώδης διατροφή γίνεται πιο αυστηρή και λαμβάνεται υπόψιν η πιθανή χορήγηση επιπλέον αντιφλεγμονωδών συμπληρωμάτων.[31]

Αντιοξειδωτική διατροφή

Ελεύθερες ρίζες

Οι ελεύθερες ρίζες είναι ουσιαστικά μόρια με ένα μη ζευγαρωμένο ηλεκτρόνιο. Τα ηλεκτρόνια ωστόσο θέλουν πάντα να είναι σε ζεύγη. Ως εκ τούτου, οι ελεύθερες ρίζες θα αναζητήσουν άλλα ηλεκτρόνια στο σώμα ώστε να μπορούν να γίνουν ζευγάρι.

Αν και το σώμα είναι καλό να βρίσκεται σε μια ελαφρά κατάσταση οξειδωσης, για να τελεί τις λειτουργίες του (για παράδειγμα την καταπολέμηση ιών και μικροβίων), όταν αυτή υπερβεί το κανονικό, υπάρχει δηλαδή υπερπαραγωγή ελευθέρων ριζών, δημιουργείται κίνδυνος για ανάπτυξη οξειδωτικού στρες, το οποίο κατηγορείται για πολλές εκφυλιστικές ασθένειες και χρόνιες παθήσεις, όπως:

- ο καρκίνος
- τα καρδιαγγειακά
- η νόσος Αλτσχάιμερ αλλά και για
- οφθαλμολογικά προβλήματα (καταράκτης)
- πρόωρη γήρανση κ.α.

Η παραγωγή των ελεύθερων ριζών οφείλεται κυρίως σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως:

- η ατμοσφαιρική ρύπανση,
- η ηλιακή ακτινοβολία,
- το κάπνισμα και
- το άγχος
- το φαγητό που έχει υποστεί υψηλή θερμική επεξεργασία [32,33]

Αντιοξειδωτικά

Στο σημείο αυτό έρχονται τα αντιοξειδωτικά για να προστατεύσουν το ανθρώπινο σώμα. Τα αντιοξειδωτικά είναι μόρια τα οποία προσλαμβάνονται μέσω της διατροφής και δεσμεύουν (εξουδετερώνουν) τις ελεύθερες ρίζες από τον ανθρώπινο οργανισμό, μειώνοντας έτσι την καταστροφική τους δράση. Κάποια από τα αντιοξειδωτικά μπορεί να τα συνθέσει και ο οργανισμός, όπως η γλουταθειόνη και η μελατονίνη. Ωστόσο, και σε αυτή την περίπτωση χρειάζεται ποικιλία θρεπτικών συστατικών από τη διατροφή ώστε να προσληφθούν οι πρώτες ύλες (κυστεΐνη και μεθειονίνη, αντίστοιχα) των αντιοξειδωτικών αυτών.

Αντιοξειδωτική διατροφή στη PA

Στην PA, παρατηρείται σημαντική αύξηση του οξειδωτικού στρες. Στους ασθενείς, εμφανίζεται αύξηση στο σχηματισμό αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, υπεροξειδωση λιπιδίων, οξειδωση πρωτεϊνών, βλάβη στο DNA και μείωση της δραστηριότητας των αντιοξειδωτικών αμυντικών συστημάτων. Παρόλα αυτά, υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα στη βιβλιογραφία σχετικά με τα οφέλη των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων στη PA.[34]

Σε μια μελέτη σε 40 γυναίκες με PA, η καθημερινή χορήγηση συμπληρωμάτων σεληνίου (50mg), ψευδάργυρου (8mg), βιταμίνης A (400mg), βιταμίνης C (125mg) και βιταμίνης E (40mg) έδειξε

βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων και μείωση του οξειδωτικού στρες στην ΡΑ. Σε αυτή τη μελέτη, σημειώθηκε σημαντική βελτίωση της δραστηριότητας της νόσου, αλλά όχι στον αριθμό των αρθρώσεων με πόνο και οίδημα. Επίσης αυξήθηκαν τα επίπεδα αντιοξειδωτικών στα ερυθροκύτταρα.[35]

Σε μια άλλη μελέτη, η συμπλήρωση με αντιοξειδωτικές βιταμίνες όπως η βιταμίνη Α και C, ή με ιχνοστοιχεία όπως το Se και ο ψευδάργυρος δεν είχαν αποδεδειγμένη επίδραση στη δραστηριότητα της νόσου στη ΡΑ.[36]

Επίσης, παρατηρείται μία σημαντική συσχέτιση των χαμηλών επιπέδων Se στον ορό και της ΡΑ. Στον ορό, τα επίπεδα του χαλκού φαίνεται ότι έχουν θετική συσχέτιση με τη δραστηριότητα της νόσου στην ΡΑ. Οι μειωμένες συγκεντρώσεις λευκοματίνης, ψευδαργύρου και Se στον ορό σχετίζονται ανεξάρτητα με τον δείκτη δραστηριότητας της νόσου σε μια αξιολόγηση ιχνοστοιχείων σε 110 ασθενείς με ΡΑ.[37,38]

Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην κατανάλωση τροφίμων που προέρχονται από φυτικές πηγές με περιορισμένη κατανάλωση κρέατος. Οι κύριες πηγές λίπους, είναι το ελαιόλαδο και οι μικρές ποσότητες οίνου. Ο ρόλος που διαδραματίζει η μεσογειακή διατροφή στις ΡΠ προέρχεται από τις αντιφλεγμονώδεις και προστατευτικές ιδιότητες των ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων αλλά και διαφόρων βιταμινών. Το ελαϊκό οξύ και το ολεκανθαλικό που εντοπίζονται στο ελαιόλαδο, έχουν φυσικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.

Τα στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τα οφέλη της μεσογειακής διατροφής στη ΡΑ δεν έχουν εξακριβωθεί, καθώς, τα αποτελέσματα ερευνών είναι αντικρουόμενα.

Σε μια τυχαιοποιημένη δοκιμή 12 εβδομάδων σε 51 ασθενείς με ΡΑ, η μεσογειακή δίαιτα επέδειξε μείωση της δραστηριότητας της νόσου (με μέτρηση δραστηριότητας της νόσου (DAS28)), βελτίωση της φυσικής λειτουργίας (Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Υγείας (HAQ)) και αυξημένη ζωτικότητα. Τα παραπάνω αποτελέσματα, αποδίδονται εν μέρει, στο πλήθος των αντιοξειδωτικών που βρίσκονται στα τρόφιμα τα οποία προτείνονται στη μεσογειακή διατροφή. [39]

Κατά τη διάρκεια μελέτης σε 83.245 συμμετέχοντες από τη Μελέτη Υγείας Νοσηλευτών (NHS, 1980-2008) και 91.393 στη NHS II (1991-2009), αντίστοιχα, 913 συμμετέχοντες ανέπτυξαν ΡΑ. Δεν υπήρξε αξιοσημείωτη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και του κινδύνου ΡΑ. Σε 208 ασθενείς από τη μελέτη TOMORROW, η αυξημένη πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, αποδείχθηκε ότι ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ύφεσης στην ομάδα ΡΑ με οριακή σημασία (λόγος πιθανότητας, 1,97, 95% CI, 0,98-3,98, P = 0,057).[40]

Ο ρόλος της ινδικής κάνναβης και της κανναβιδιόλης στα φλεγμονώδη και αυτοάνοσα νοσήματα

Η κάνναβη στη ΡΑ

Τα κανναβινοειδή καθώς και οι υποδοχείς τους, είναι δυνητικοί στόχοι για τη μείωση της φλεγμονής και του πόνου. Πειραματικά δεδομένα και κλινικές δοκιμές οδηγούν στο συμπέρασμα ότι μάλλον έχουν θεραπευτική ικανότητα σε μία σειρά ιατρικών παθήσεων, με ιδιαίτερα αποτελέσματα στη θεραπεία του ανιάτου πόνου και της ανθεκτικής επιληψίας. Η χρήση της κάνναβης έχει χρησιμοποιηθεί ιστορικά στη θεραπεία του πόνου που προκαλείται στη ΡΑ, γεγονός όμως, το οποίο δεν έχει αξιολογηθεί επίσημα σε κλινική δοκιμή. Παρόλα αυτά, η -9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC) και η κανναβιδιόλη (CBD) αναγνωρίζονται ως βασικά θεραπευτικά συστατικά τα οποία δρουν συνεργικά και με άλλα συστατικά των φυτών. Η THC έχει αναλγητικές δράσεις και στον νευροπαθητικό πόνο και η CBD φαίνεται να εμποδίζει την εξέλιξη της νόσου και να προκαλεί κλινική βελτίωση της ΡΑ έπειτα από έρευνα σε πειραματικά μοντέλα. Επιπλέον και οι δύο αυτές ουσίες, φαίνεται να έχουν αντιφλεγμονώδη δράση. Σε μια πρόσφατη έρευνα που αποτελούνταν από 2969 ασθενείς, οι οποίοι συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο σχετικό με τη φαρμακευτική κάνναβη, οι 947 από αυτούς (32%) δήλωσαν ότι είχαν προμηθευτεί κάνναβη από τη μαύρη αγορά για την ανακούφιση των συμπτωμάτων τους. Στους 155 (16%) από αυτούς, παρείχε ανακούφιση από τα συμπτώματα της αρθρίτιδας (δεν προσδιοριζόταν ο τύπος). Αυτή ήταν η πέμπτη πιο κοινή ένδειξη μετά από σκλήρυνση κατά πλάκας, νευροπάθεια, χρόνιο πόνο και κατάθλιψη.

Η κάνναβη sativa, η οποία θα αναλυθεί εκτενέστερα στη συνέχεια, περιέχει περίπου 80 διαφορετικά κανναβινοειδή από τα οποία η THC και η CBD είναι πρωτογενή. Πρόκειται για ενώσεις, οι οποίες είναι χημικά παρόμοιες με τα ενδογενή παράγωγα των ενδοκανναβινοειδών λιπιδίων, στα οποία συμπεριλαμβάνονται το ανδαδαμίδο (αραχιδοנוύλαιθανολαμίδη) και η 2-αραχιδοσυλογλυκερόλης. Μέχρι σήμερα, τα THC και CBD διατίθενται σε συνδυασμό, με το στοματικό σπρέι Sativex το οποίο συνταγογραφείται σε ενήλικες ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί ότι η TCH προκαλεί ψυχοδραστικές παρενέργειες και η μακροχρόνια χρήση της κάνναβης sativa αποδείχθηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ψύχωσης ή και σχιζοφρένειας. Δομικά, το CBD είναι παρόμοιο με το THC, όμως διαφέρει το γεγονός ότι, πρόκειται για ένα μη ψυχοδραστικό κανναβινοειδές με θεραπευτικές ιδιότητες στον νευροπαθητικό πόνο, του καρκινικού πόνου, της σκλήρυνσης κατά πλάκας και τέλος της φλεγμονής

Η βιοδιαθεσιμότητα από το στόματος χρήσης της CBD είναι πολύ περιορισμένη, λόγω του μεταβολισμού κατά τη διάρκεια της πέψης. Τα κανναβινοειδή του τύπου THC δρουν στους υποδοχείς CB1 ή CB2, σε αντίθεση με τα κανναβινοειδή του τύπου CBD, τα οποία έχουν μικρή συγγένεια δέσμευσης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η εφαρμογή της CBD in vitro, οδηγεί τόσο στην αναστολή της σηματοδότησης μέσω των μελών ας του GPR55 καθώς και του TRP όσο και η in vivo από του

στόματος χορήγηση της, μειώνει τη δόσοεξαρτώμενη απελευθέρωση της προ-φλεγμονώδους κυτοκίνης. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν, ότι η διαδερμική χορήγηση της CBD ολοκληρώθηκε επιτυχώς σε διαφορετικά είδη για αντιφλεγμονώδη δράση. Σε μελέτη σχετικά με την *in vivo* αποτελεσματικότητα της διαδερμικής χορήγησης CBD με στόχο τη μείωση της φλεγμονής αλλά και των σχετιζόμενων με τον πόνο συμπεριφορών δοκιμάστηκε σε ένα μοντέλο μονοαρθρίτιδας σε αρουραίο.[41]

Είδη κάνναβης

Sativa

Η κάνναβη *sativa* είναι ένα ετήσιο ποώδες ανθοφόρο φυτό της Ανατολικής Ασίας, ωστόσο, πλέον είναι εκτεταμένης καλλιέργειας λόγω της ευρείας διανομής της. Καλλιεργείται από την αρχαιότητα, και από τότε έως σήμερα χρησιμοποιείται ως πηγή βιομηχανικών ινών, σπορέλαιου, τροφίμων, αναψυχής, θρησκευτικών και πνευματικών διαθέσεων αλλά και φαρμάκων, και ανάλογα για την χρήση που προορίζεται, συλλέγεται με διαφορετικό τρόπο. Η ταξινόμηση αυτού του είδους, έγινε πρώτη φορά από τον Carl Linnaeus το 1753. Η λέξη «*sativa*» μεταφράζεται ως «τα πράγματα που καλλιεργούνται».

Οι σπόροι της, χρησιμοποιούνται κατά κόρον στην παραγωγή λαδιού κάνναβης, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο μαγείρεμα, λαμπτήρες, ή για τη δημιουργία χρωμάτων. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ως τροφή πτηνών, για το λόγο ότι παρέχουν ποικιλία θρεπτικών συστατικών. Τα άνθη και οι καρποί (αλλά και σε μικρότερο βαθμό τα φύλλα, οι μίσχοι και οι σπόροι) είναι πλούσια σε κανναβινοειδή (ψυχοδραστικές χημικές ενώσεις) και για αυτό το λόγο χρησιμοποιείται ευρέως για ψυχαγωγικούς, ιατρικούς αλλά και πνευματικούς σκοπούς. Τα παρασκευάσματα των λουλουδιών και των καρπών (με την κοινή ονομασία μαριχουάνα) αλλά και φύλλων, καθώς και παρασκευάσματα που προέρχονται από ρητινώδες εκχύλισμα καταναλώνονται μέσω καπνίσματος, άτμισης και τέλος, μέσω της στοματικής κατάποσης. Στα αρχαία χρόνια, γνωστά και κοινά παρασκευάσματα με τη σημερινή εποχή ήταν τα βάμματα, το τσάι και οι αλοιφές. Στην ιατρική παράδοση της Ινδίας, ειδικότερα, το είδος αυτό, χρησιμοποιήθηκε ως παραισθησιογόνος, υπνωτικός, ηρεμιστικός, αναλγητικός αλλά και αντιφλεγμονώδης παράγοντας. [42]

Cannabis indica

Η κάνναβη *indica* είναι ένα ετήσιο φυτό της οικογενείας Cannabaceae. Η καλλιέργειά του γίνεται για πολλούς σκοπούς, όπως για παράδειγμα, η δυνατότητα δημιουργίας υφάσματος από τις φυτικές του ίνες. Η κάνναβη *indica* παράγει μεγάλες ποσότητες τετραϋδροκανναβινόλης (THC). Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις THC παρέχουν ευφορικά και μεθυστικά αποτελέσματα καθιστώντας το δημοφιλές για χρήση τόσο ως ψυχαγωγικό όσο και ως φάρμακο μέσο.

Φαρμακολογικά, η κάνναβη παραδοσιακών ποικιλιών, έχει υψηλότερη περιεκτικότητα σε THC από τα στελέχη της sativa. Η ευφορία που προκαλεί η χρήση της Ινδικής κάνναβης είναι υψηλή και έχει ευεργετικές ιδιότητες, όπως η ανακούφιση του πόνου, είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για την αϋπνία, ενώ παράλληλα λειτουργεί ως αγχολυτικό, σε αντίθεση με την Κάνναβη sativa που προκαλεί ποικιλία αρνητικών αποτελεσμάτων και περιλαμβάνει, αν και σπάνια, και παραισθήσεις. Αυτά μπορεί να οφείλονται στις διαφορές της περιεκτικότητας σε τερπενοειδή του αιθέριου ελαίου και πιθανόν να εξηγούν ορισμένες από αυτές τις διαφορές που ισχύουν.

Cannabis ruderalis

Η κάνναβη ruderalis, είναι μια ποικιλία χαμηλής περιεκτικότητας THC και είναι εγγενές στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη και τη Ρωσία. Έχει αποδειχθεί από πολλούς μελετητές, ότι το συγκεκριμένο είδος, λόγω των μοναδικών χαρακτηριστικών και των φαινοτύπων του, διαφέρει από τα άλλα δύο είδη, την ινδική κάνναβη και την κάνναβη sativa. Ωστόσο, θέμα συζήτησης, αποτελείται από άλλους ερευνητές, σχετικά με το εάν η ruderalis αποτελεί υποείδος της κάνναβης sativa. Η κάνναβη ruderalis χρησιμοποιείται στη ρωσική και στη μογγολική παραδοσιακή ιατρική, κυρίως για χρήσεις σχετικά με τη θεραπεία της κατάθλιψης. Επειδή η κάνναβη ruderalis συγκαταλέγεται στους χαμηλότερους βιοτύπους κάνναβης που παράγουν THC, δεν επιλέγεται για χρήση ψυχαγωγικών σκοπών. Στη σύγχρονη χρήση, έχει διασταυρωθεί με στελέχη Bedrocan για την παραγωγή του στελέχους Bediol για ασθενείς με φαρμακευτικές συνταγές. Επιπλέον, λόγω της τυπικά υψηλότερης συγκέντρωσης της CBD, τα φυτά ruderalis είναι πολύ χρήσιμα για τους ασθενείς οι οποίοι θέλουν να θεραπεύσουν άγχος ή ακόμα και επιληψία. Αυτό το είδος χρησιμοποιείται επίσης στη θεραπεία καρκίνου, καθώς και σκλήρυνσης κατά πλάκας, και τέλος της απώλειας όρεξης.

Βιομηχανική κάνναβη

Η βιομηχανική κάνναβη, είναι μια ποικιλία από είδη φυτών κάνναβης sativa που καλλιεργείται ειδικά για τις βιομηχανικές χρήσεις των παραγόμενων προϊόντων της. Πρόκειται για ένα από τα πιο ταχέα αναπτυσσόμενα φυτά και ήταν ένα από τα πρώτα φυτά που η πρώτη χρήση του χρονολογείται πριν από 50.000 χρόνια, με σκοπό τις ίνες. Μπορεί επίσης, να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε μια ποικιλία εμπορικών ειδών, όπως είναι το χαρτί, τα υφάσματα και κατ' επέκταση την παρασκευή ρουχισμού, βιοδιασπώμενα πλαστικά είδη, χρώματα, ως μονωτικό υλικό, βιοκαύσιμα, τρόφιμα και τέλος, ζωοτροφές.

Όπως η φαρμακευτική κάνναβη έτσι και η βιομηχανική προέρχεται από το είδος της κάνναβης sativa και περιέχει το ψυχοδραστικό συστατικό THC το οποίο βρίσκεται σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, έναντι της συγκέντρωσης της CBD η οποία είναι υψηλότερη, μειώνοντας ή εξαλείφοντας με αυτόν τον τρόπο, τα ψυχοδραστικά της αποτελέσματα. Η νομοθεσία για την χρήση της βιομηχανικής κάνναβης ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των χωρών. Ορισμένες κυβερνήσεις ρυθμίζουν τη

συγκέντρωση THC και επιτρέπουν μόνο κάνναβη η οποία καλλιεργείται με ιδιαίτερα χαμηλή περιεκτικότητα THC.

Από τη βιομηχανική κάνναβη, μπορούν να παραχθούν υφάσματα και είδη ένδυσης, αποκλειστικά και μόνο από αυτή, αλλά έχοντας τη δυνατότητα, συνήθως αναμιγνύεται με άλλες ίνες, όπως λινάρι, βαμβάκι ή μετάξι, καθώς και πολυεστέρα, για την παρασκευή τους. Οι δύο εσωτερικές ίνες του φυτού της κάνναβης, είναι πιο ξυλώδεις και συνήθως έχουν βιομηχανικές εφαρμογές, όπως την παρασκευή στρωμάτων για ανθρώπους αλλά και ζώων. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες οξειδώνεται το CBD που προέρχεται από τους σπόρους, αλλάζει η σύσταση του, μετατρέποντας την υγρή μορφή σε στερεή, χρησιμοποιείται για την κατασκευή χρωμάτων με βάση το λάδι, σε κρέμες ως ενυδατικό μέσο, για χρήσεις στο μαγείρεμα κ.α. Τέλος μια έρευνα το 2003 έδειξε ότι περισσότερο από το 95% των σπόρων κάνναβης που πωλήθηκαν στην Ευρωπαϊκή Ένωση χρησιμοποιήθηκε για ζωοτροφές στα πτηνά.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Διατροφικές τάσεις στην ΡΑ και στην ινομυαλγία

Στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή, ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στο ρόλο της διατροφής σε αυτοάνοσα νοσήματα με έμφαση τα αυτοάνοσα ρευματικά και κυρίως τη ΡΑ. Επίσης συζητούνται τα βιβλιογραφικά δεδομένα όσον αφορά στο ρόλο της διατροφής στην ινομυαλγία, η οποία, όπως ειπώθηκε, είναι μια ρευματική πάθηση της οποίας η παθογένεια παραμένει αδιευκρίνιστη. Σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες αναλύεται κυρίως η ΡΑ, για το λόγο ότι, αυτές δεν αποτελούν κύριο αντικείμενο της εστίασης των ερευνητικών προσπαθειών και την εξακρίβωση του ρόλου της διατροφής στα αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα. Το αντικείμενο είναι τεράστιο και τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα είναι ανεξάντλητα. Για το λόγο αυτό και λόγω του ερευνητικού σκοπού της παρούσας εργασίας η προσπάθεια γίνεται ώστε να εξαντληθεί η συζήτηση κυρίως (αλλά όχι εξ ολοκλήρου) στην ΡΑ.

Vegan διατροφή με ή χωρίς την παρουσία γλουτένης

Ο Hafström και οι συνεργάτες του διερεύνησαν την επίδραση της χορτοφαγικής διατροφής χωρίς την κατανάλωση γλουτένης στην ΡΑ. Συνολικά 66 ασθενείς με ΡΑ χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα που περιλάμβανε 38 ασθενείς, ακολούθησε χορτοφαγική διαίτα χωρίς γλουτένη. Η δεύτερη ομάδα 28 ασθενών, ακολούθησαν μια ισορροπημένη χορτοφαγική διαίτα. Η μελέτη διήρκεσε ένα χρόνο. Τα δεδομένα των ασθενών συλλέχθηκαν στην αρχή της μελέτης, στους 3-, 6- και τέλος στους 12 μήνες. Συνολικά 47 ασθενείς, 22 από την πρώτη ομάδα και 25 από τη δεύτερη, ακολούθησαν τη διατροφή για 9 ή περισσότερους μήνες. Το 40% της χορτοφαγικής ομάδας χωρίς γλουτένη πληρούσε τα κριτήρια βελτίωσης ACR20, σε σύγκριση με μόνο το 4% στη δεύτερη ομάδα. Τα ποσοστά

πιθανότητας θεραπείας ήταν 34,3% και 3,8%, αντίστοιχα. Τέλος, παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων του αντισώματος IgG έναντι της γλιαδίνης και της β-λακτοσφαιρίνης στην υποομάδα των «ανταποκρινόμενων» ασθενών, μετά από τη χορτοφαγική δίαιτα χωρίς γλουτένη.[43]

Ο Elkan και οι συνεργάτες του, μελέτησαν σε ασθενείς με PA, την επίδραση της χορτοφαγικής διαίτας στα λιπίδια του αίματος. Συνολικά 66 ασθενείς με PA έλαβαν μέρος στην έρευνα. Η πρώτη ομάδα 38 ασθενών ακολούθησε χορτοφαγική δίαιτα χωρίς γλουτένη. Η δεύτερη ομάδα 28 ασθενών, κατανάλωσαν μια ισορροπημένη χορτοφαγική δίαιτα. Η διάρκεια της μελέτης ήταν 1 έτος. Τα αποτελέσματα για την πρώτη ομάδα έδειξαν μείωση του δείκτη μάζας σώματος και της LDL, αλλά τα τριγλυκερίδια και η HDL παρέμειναν στα ίδια επίπεδα. Οι αλλαγές αυτές, ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν στην ομάδα ελέγχου. [44]

Σύμφωνα με τον Budsha, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να προσδιοριστεί εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της διατροφής και του μικροβίου του εντέρου και εάν είναι πιθανό να επηρεάσει τη νόσο της PA.[45]

Σε μια συστηματική ανασκόπηση που διενήργησαν ο Smedslung και οι συνεργάτες του, συμπεριλαμβανομένων οκτώ τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με συνολικά 366 ασθενείς με PA, μελέτησαν τα αποτελέσματα και την ασφάλεια των διατροφικών παρεμβάσεων και δεν μπόρεσαν να παράσχουν αποδεικτικά στοιχεία για μια σαφή επίδραση της χορτοφαγικής διατροφής. Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξαν και ο Hagen με τους συνεργάτες του. Η έρευνά τους περιλάμβανε 15 μελέτες και 837 ασθενείς. [46]

Ο Mc Dougall με τους συνεργάτες του, πραγματοποίησαν μια τυφλή μελέτη διατροφικών παρεμβάσεων και αξιολόγησε την επίδραση μιας χορτοφαγικής διαίτας με χαμηλά λιπαρά (περίπου 10%). Η διαδικασία αυτή, διήρκεσε 30 ημέρες. Είκοσι τέσσερις ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή PA ακολούθησαν τη δίαιτα. Τα ESR, CRP και RF μειώθηκαν, αλλά όχι σημαντικά. Η κλινική βελτίωση ήταν αξιοσημείωτη. Βελτιώθηκε η σοβαρότητα της πρωινής δυσκαμψίας, ο βαθμός του πόνου, ο περιορισμός στην ικανότητα λειτουργίας, η ευαισθησία και το πρήξιμο των αρθρώσεων. [47]

Ο Fujita και οι συνεργάτες του, μελέτησαν μια μικρή ομάδα 14 ασθενών με PA για να αξιολογήσουν την επίδραση μιας χορτοφαγικής διαίτας με μειωμένες θερμίδες, στη δραστηριότητα της νόσου. Οι ασθενείς έμειναν στο νοσοκομείο για 55 ημέρες, έλαβαν vegan διατροφή και νηστεύθηκαν 3-5 ημέρες τρεις φορές. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι το σωματικό βάρος, ο δείκτης Lansbury (συστηματικός δείκτης πρώιμης δραστηριότητας της νόσου) και η ESR, μειώθηκαν. Δεν υπήρχε καμία επίδραση στο CRP. Κατά την περίοδο των 55 ημερών παρατηρήθηκε μείωση των ουδετερόφιλων, των ηωσινόφιλων και των μονοκυττάρων. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν επίσης μείωση της LDL-C και αύξηση της HDL-C.[48]

Ο Rauma και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν την επίδραση μιας αυστηρής χορτοφαγικής διατροφής σε 43 Φινλανδούς ασθενείς με ΡΑ για 3 μήνες. Η κύρια ομάδα 21 ασθενών ακολούθησε μια δίαιτα χορτοφαγικής ωμοφαγίας, ενώ η ομάδα ελέγχου των 22 ασθενών με ακολούθησε τη συνήθη, χωρίς περιορισμούς διατροφή του. Η πρώτη ομάδα εκπαιδεύτηκε από ειδικό. Η συμμόρφωση στη διατροφή αξιολογήθηκε με έκκριση νατρίου στα ούρα. Παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την κατανάλωση ειδικών ειδών διατροφής, όπως ο χυμός σιταριού και το ποτό rejuvelac (ένα μη αλκοολούχο υγρό προϊόν ζύμωσης, φτιαγμένο από σπόρους οι οποίοι έχουν βλαστήσει, επειδή έχει υποστεί ζύμωση, το Rejuvelac περιέχει ευεργετικά βακτήρια και ενεργά ένζυμα). Στους ασθενείς επιτράπηκε σε καταναλώνουν περιορισμένη ποσότητα βραστών λαχανικών. Οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου είχαν σαφή μείωση στην απέκκριση νατρίου από τα ούρα και εμφάνισαν αύξηση στην πρόσληψη θερμίδων και θρεπτικών ουσιών, όπως ήταν αναμενόμενο. Παρά την αυξημένη πρόσληψη θερμίδων, οι ασθενείς που ακολούθησαν τη χορτοφαγική ωμοφαγία έχασαν βάρος. [49]

Οι Agren και συνεργάτες διερεύνησαν τις επιδράσεις μιας αυστηρής διατροφής χορτοφαγικής ωμοφαγίας στις στερόλες ορού σε 29 ασθενείς με ΡΑ οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Δεκαέξι άτομα παρακολούθησαν μια χορτοφαγική δίαιτα για 2-3 μήνες και δεκατρία συνέχισαν τη συνήθη διατροφή τους. Παρατήρησαν ότι οι συνολικές συγκεντρώσεις ορού και LDL-χοληστερόλης, -φωσφολιπιδίου καθώς και τα επίπεδα χοληστεανόλης και λαθροστερόλης στον ορό μειώθηκαν, αλλά δεν υπήρξαν μεταβολές στη χολεστανόλη στον ορό: ολική χοληστερόλη και λαθροστερόλη: ολική χοληστερόλη. Υπήρξε διαφορά στις φυτικές στερόλες ορού καθώς η συγκέντρωση της καμπεστερόλης μειώθηκε ενώ η σιτοστερόλη αυξήθηκε. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερη τιμή σιτοστερόλης: καμπεστερόλης στην πρώτη ομάδα από ό, τι στα άτομα της ομάδας ελέγχου, η οποία θα μπορούσε να εξηγηθεί από χαμηλότερες τιμές απορρόφησης και εστεροποίησης της σιτοστερόλης. [50]

Σε μια μεταγενέστερη μελέτη, ο Haugen με τους συνεργάτες του, ανέλυσαν τα αποτελέσματα μιας έρευνας με βάση το ερωτηματολόγιο σχετικά με τα συμπτώματα της διατροφής και της νόσου σε 742 ασθενείς με ΡΠ, συμπεριλαμβανομένων 290 ασθενών με ΡΑ και 51 με νεανική ΡΑ. Σχεδόν το ένα τρίτο των ασθενών με ΡΑ, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και ψωριασική αρθροπάθεια, ανέφεραν επιδείνωση της σχετιζόμενης με τη νόσο συμπτωματολογίας μετά την κατανάλωση ορισμένων τροφών. Η μείωση του πόνου και η δυσκαμψία αναφέρθηκαν από το 46% των ασθενών, ενώ το 36% ανέφερε μειωμένη διόγκωση των αρθρώσεων. [51]

Ο Sundström και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν εάν η κατανάλωση κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων σχετίζεται με τον κίνδυνο ρευματοειδούς αρθρίτιδας στις γυναίκες. Η μελέτη κοορτής, περιλάμβανε 35.600 γυναίκες ηλικίας 54-89 ετών. Η διατροφή τους αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων, το οποίο περιείχε ερωτήσεις σχετικά με την κατανάλωση

διαφόρων τροφίμων κατά το προηγούμενο έτος. Η κατανάλωση κρέατος χωρίστηκε σε 4 κατηγορίες: επεξεργασμένο κόκκινο κρέας, μη μεταποιημένο κρέας, πουλερικά και η συνολική κατανάλωση. Η κατανάλωση γαλακτοκομικών, χωρίστηκε σε: κατανάλωση γάλακτος, τυριού και τη συνολική τους κατανάλωση προσθέτοντας κρέμα ή κρέμα fraîche. Όλοι οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν από την έναρξη της μελέτης (1η Ιανουαρίου 2003) έως την ημερομηνία της πρώτης διάγνωσης της ΡΑ, του θανάτου τους ή μέχρι το τέλος της μελέτης δύο χρόνια αργότερα. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, ήταν 368 περιπτώσεις με ΡΑ. Τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου έδειξαν ότι από 6229 γυναίκες που κατανάλωναν κρέας λιγότερο από ή ίσο με 4 μερίδες / εβδομάδα, 62 (0,99%) εμφάνισαν την ασθένεια. Από 10527 που κατανάλωναν περισσότερες από 4-7 μερίδες / εβδομάδα υπήρχαν 97 (9,2%) είχαν ΡΑ, από 9583 γυναίκες που κατανάλωναν περισσότερες από 7-10 μερίδες / εβδομάδα ο αριθμός των ασθενών ήταν 112 (1,1%). και από 9261 άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από 10 μερίδες / εβδομάδα, ο συνολικός αριθμός γυναικών που είχαν διαγνωστεί με ΡΑ ήταν 97 (1%). Όσον αφορά την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, από 7150 γυναίκες που κατανάλωναν γαλακτοκομικά προϊόντα λιγότερο ή ίσο με 3 μερίδες / εβδομάδα, 78 (1,1%) ήταν περιπτώσεις ΡΑ, στη δεύτερη ομάδα, η οποία αποτελούνταν από 9775 άτομα, που κατανάλωναν 3-4,5 μερίδες / εβδομάδα, 103 (1%) είχε ΡΑ, από 7805 γυναίκες που κατανάλωναν περισσότερες από 4,5-6 μερίδες / εβδομάδα, ο συνολικός αριθμός των ασθενών ήταν 76 (9,7%), και τέλος, από 10853 γυναίκες στην τέταρτη ομάδα, που κατανάλωναν περισσότερες από 6 μερίδες / εβδομάδα, υπήρχαν 111 (1%) περιπτώσεις με ΡΑ. Αυτά τα ευρήματα απέτυχαν να συσχετίσουν τις καταναλώσεις οποιουδήποτε τύπου κρέατος ή γαλακτοκομικού προϊόντος με την ανάπτυξη της ΡΑ.[52]

Διαλειμματική νηστεία στη ΡΑ

Ο Kjeldsen και οι συνεργάτες του, διαίρεσαν τυχαία 53 ασθενείς με ΡΑ σε δύο ομάδες. Είκοσι επτά ασθενείς, παρέμειναν σε ένα αγρόκτημα για 1 μήνα, ενώ οι υπόλοιποι 26 ασθενείς (ομάδα ελέγχου) έμειναν σε ένα σπίτι για 1 μήνα όπου συνέχισαν να καταναλώνουν τη συνήθη διατροφή τους για το υπόλοιπο της μελέτης. Οι πρώτοι 27 ασθενείς νήστευαν για 7-10 ημέρες και στη συνέχεια ακολούθησαν χορτοφαγική δίαιτα χωρίς γλουτένη για 3,5 μήνες, η οποία μετατράπηκε σε lacto-vegetarian (χορτοφαγική διατροφή με προσθήκη γαλακτοκομικών προϊόντων), για τους υπόλοιπους 9 μήνες. Η πρώτη ομάδα είχε σημαντική βελτίωση. Πραγματοποιήθηκε κλινική εξέταση και δειγματοληψία αίματος πριν από την έναρξη της μελέτης και σε έναν, τέσσερις, επτά, δέκα και τέλος, στους δεκατρείς μήνες. Η βαθμολογία της δραστηριότητας των ασθενειών, έδειξε σημαντική μείωση στην πρώτη ομάδα, μετά από 1 μήνα θεραπείας. Μια επακόλουθη υποδιαίρεση της πειραματικής ομάδας σε κλινικά εκδηλωμένους ανταποκριτές και μη ανταποκρινόμενους έδειξε ότι η πειραματική δίαιτα βελτίωσε σημαντικά τις κλινικές μεταβλητές.[53]

Ο Scoldstam και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν τα αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας 7-10 ημερών, ακολουθούμενη από ένα πρόγραμμα lacto-vegetarian 9 εβδομάδων σε 16 ασθενείς με PA. Η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από 10 ασθενείς με PA που συνέχισαν τη συνήθη διατροφή τους. Η μείωση του πόνου, της δυσκαμψίας και της κατανάλωσης αναλγητικών, μαζί με τη βελτίωση αρκετών κλινικών μεταβλητών, σημειώθηκε στην πρώτη ομάδα αλλά όχι στην ομάδα ελέγχου.[54]

Το 1982, ο Sundqvist και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν την επίδραση της διαλειμματικής νηστείας καθώς και της lactovegetarian διατροφής σε δέκα ασθενείς με PA. Η ομάδα υποδιαιρέθηκε σε 2 ισομερείς ομάδες, 5 ασθενείς στην κύρια ομάδα και 5 στην ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς στην πρώτη ομάδα νήστευσαν για 10 ημέρες και κατανάλωναν 800kj / ημέρα. Μετά από νηστεία 10 ημερών, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε lacto-vegetarian διατροφή για συνολικά 9 εβδομάδες. Οι ερευνητές διαπίστωσαν, ότι μετά τη νηστεία, το βάρος (Daltons) μειώθηκε από 391 σε 361 και η μέση PEG (πολυαιθυλενογλυκόλες χαμηλού μοριακού βάρους) από 11,5% σε 7,3% και η δραστηριότητα της νόσου μειώθηκε σημαντικά αλλά αυτή η μείωση δεν διατηρήθηκε. Κατά τη διάρκεια της lacto-vegetarian διατροφής δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της δραστηριότητας της νόσου.[55]

Λόγω του υψηλότερου ποσοστού IgG σε ασθενείς με PA σε σύγκριση με υγιή άτομα, ο Kjeldsen και οι συνεργάτες του, εξέτασαν την κατάσταση γλυκοζυλίωσης σε ασθενείς με PA, οι οποίοι νηστεύαν για 7-10 ημέρες και ακολούθησαν χορτοφαγική διαίτα για 3,5 μήνες. Διαπίστωσαν ότι τα επίπεδα IgG μειώθηκαν και συσχετίστηκαν με τη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων μετά την περίοδο νηστείας, αλλά όχι μετά την περίοδο της χορτοφαγικής διατροφής.[56]

Μια άλλη μικρότερη μελέτη ανέφερε δεδομένα σχετικά με μια διαίτα διαλειμματικής νηστείας 5 ημερών από ιαπωνικούς ασθενείς με PA. Οι ασθενείς παρέμειναν στο νοσοκομείο για 55 ημέρες χωρίς φάρμακα που σχετίζονται με την ασθένεια και ακολούθησαν διαίτα χορτοφαγική (1200kcal / ημέρα) με νηστεία 3-5 ημερών για συνολικά τρεις φορές. Οι γυναίκες ασθενείς έχασαν κατά μέσο όρο 1,5 κιλό. Η α1 και η β2-μικροσφαιρίνη μειώθηκαν, τα επίπεδα αλβουμίνης, IgG, IgA και IgM αυξήθηκαν, αλλά τα επίπεδα CRP παρέμειναν αμετάβλητα. [57]

Σε μια μελέτη του Uden και των συνεργατών του, σε 13 ασθενείς με PA αξιολόγησαν την επίδραση της ολικής νηστείας στη φλεγμονώδη δραστηριότητα των αρθρώσεων και στις λειτουργίες των ουδετερόφιλων. Η δραστηριότητα ουδετεροφίλων μελετήθηκε με δοκιμασίες in vitro αξιολογώντας την προσκόλληση, τη μετανάστευση, τη βακτηριοκτόνο ικανότητα και την ικανότητα παραγωγής ουσιών που διεγείρουν την πολυμορφοπυρηνική μετανάστευση. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη εισήχθησαν στο νοσοκομείο για δύο δεκαπενθήμερες περιόδους. Οι ασθενείς δεν είχαν τροφή και τους επιτρεπόταν να πίνουν μόνο ποτά χωρίς θερμίδες για 7 ημέρες, ακολουθούμενο από μια σταδιακή επιστροφή 3 ημερών στην κανονική πρόσληψη τροφής. Οι φλεγμονώδεις δείκτες και οι κλινικές παράμετροι των ασθενών σε νηστεία συγκρίθηκαν με εκείνους των ίδιων ασθενών σε 7 ημέρες

κανονικής πρόσληψης τροφής. Κατά τη διάρκεια των δοκιμών δεν επιτρεπόταν ούτε το κάπνισμα ούτε η κατανάλωση καφέ. Οι ασθενείς είχαν τη δυνατότητα να λαμβάνουν μόνο σταθερές δόσεις παρακεταμόλης. Οι ερευνητές ανέφεραν ότι η βραχυπρόθεσμη νηστεία είναι ασφαλής και προκαλεί σημαντική κλινική βελτίωση (όπως κρίνεται από τον δείκτη Ritchie και την πρωινή δυσκαμψία), τη μείωση των φλεγμονωδών δεικτών (ESR) και την απώλεια σωματικού βάρους. Κατά τη διάρκεια της περιόδου ελέγχου, η φλεγμονή των αρθρώσεων παρέμεινε ή επιδεινώθηκε και δεν υπήρχε απώλεια σωματικού βάρους. Είναι ενδιαφέρον ότι οι ασθενείς που παρουσίασαν τη μεγαλύτερη βελτίωση, παρουσίασαν επίσης τη μεγαλύτερη βελτίωση στη βακτηριοκτόνο ικανότητα των ουδετερόφιλων και αντιστρόφως. Οι ερευνητές, απέτυχαν να καταδείξουν σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα κορτιζόλης, οι οποίες τους οδήγησαν να θεωρήσουν ότι τα αποτελέσματα της νηστείας στις αρθρώσεις και τα ουδετερόφιλα δεν προκαλούνται από μια οξεία αύξηση που προέρχεται από την οστεογένεση από την πίεση της υπόφυσης-επινεφριδίων.[58]

Μια μεταγενέστερη μελέτη από τον Hafström και τους συνεργάτες του σε 14 ασθενείς με RA αξιολόγησε σε μια παρόμοια δοκιμή τα αποτελέσματα της ολικής διαλειμματικής νηστείας στη φλεγμονή των αρθρώσεων, τη λειτουργία των ουδετερόφιλων, τη σύνθεση λιπαρών οξέων και τη βιοσύνθεση λευκοτριενίου. Οι ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία με ΜΣΑΦ πριν από την περίοδο της μελέτης και έμειναν στο νοσοκομείο για να συνηθίσουν τις νοσοκομειακές καταστάσεις ως ασθενείς. Η μελέτη στο νοσοκομείο ξεκίνησε στη συνέχεια, με μία εβδομάδα κατανάλωσης συνηθισμένης ποσότητας τροφής (εβδομάδα ελέγχου) και ακολούθησε μία εβδομάδα (7 ημέρες) νηστείας ή αντίστροφα. Κατά τη διάρκεια των 7 ημερών, οι ασθενείς που βρίσκονταν σε νηστεία έπιναν μόνο 3,0-4,5 λίτρα νερού κάθε μέρα και όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν σημαντική μείωση του σωματικού βάρους και μείωση της διάρκειας της πρωινής δυσκαμψίας, του αρθρικού δείκτη πρησμένων αρθρώσεων (χρησιμοποιώντας το τροποποιημένο Lansbury index), και τέλος, μείωση της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η νηστεία μείωσε την ικανότητα του ορού να παράγει κυτταροκίνες, μείωσε την απελευθέρωση λευκοτριενίου B4 από τα ουδετερόφιλα και άλλαξε τη σύνθεση λιπαρών οξέων ορού, αιμοπεταλίων και φωσφολιπιδίων.[59]

Μια πιο πρόσφατη μελέτη παρατήρησης από τον Michalsen και τους συνεργάτες του, αξιολόγησε την επίδραση της μεσογειακής διατροφής ή της παρατεταμένης νηστείας στη σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας, την έκκριση ανοσοσφαιρίνης A και τα κλινικά χαρακτηριστικά σε ασθενείς με RA και ινομυαλγία. Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης είχε απαγορευθεί η χρήση ανοσοκατασταλτικών ή αντιβιοτικών. Η δοκιμή διήρκεσε 2 μήνες και αφορούσε 16 ασθενείς με RA και 35 με ινομυαλγία. Είκοσι ένας από αυτούς κατανάλωναν μια χορτοφαγική-μεσογειακή δίαιτα και οι υπόλοιποι ένα διαλειμματικό τροποποιημένο πρόγραμμα νηστείας 8 ημερών. Η περίοδος παρατήρησης ξεκίνησε κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και η διατροφική παρέμβαση τη δεύτερη κλινική ημέρα με την

πρώτη από τις δύο προ-νηστείας ημέρες για τους συμμετέχοντες. Σε αυτές τις προ-νηστείας ημέρες τα άτομα έλαβαν δίαιτα με χαμηλές θερμίδες και χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι 800 kcal / ημέρα με πρόσληψη καθαρού μαγειρεμένου ρυζιού και λαχανικών. Κατά τη διάρκεια της τροποποιημένης περιόδου νηστείας των 8 ημερών, οι ασθενείς έλαβαν ποσότητες τσαγιού, 200 cl χυμό φρούτων και μικρές τυποποιημένες ποσότητες ελαφριάς σούπας λαχανικών με συνολική μέγιστη κατανάλωση ενέργειας 300 kcal / ημέρα. Η νηστεία ξεκίνησε με την από του στόματος λήψη ενός καθαρτικού αλατιού. Είχε γίνει σύσταση στους ασθενείς να καταναλώνουν 2 έως 3 λίτρα υγρών καθημερινά.

Οι ασθενείς στην ομάδα δίαιτας έλαβαν μια κανονική μεσογειακή δίαιτα (2000 kcal / ημέρα), που αποτελούνταν από 7 μερίδες φρούτων και λαχανικών καθημερινά, άφθονη πρόσληψη ολικής αλέσεως δημητριακών, ζυμαρικών και ρυζιού, δύο μερίδες ψαριού / εβδομάδα και την αποκλειστική χρήση ελαιόλαδου σε όλες τις παρασκευές γευμάτων. Για όλους τους συμμετέχοντες ασθενείς που βρίσκονται σε νηστεία, δεν επιτρεπόταν η κατανάλωση καφεΐνης ή αλκοολούχων ποτών καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Σημειωτέων, καθ' όλη τη διάρκεια παραμονής στο χώρο του νοσοκομείου όλοι οι συμμετέχοντες συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα άσκησης χαμηλού επιπέδου που αποτελούνταν από αργό περπάτημα 30 λεπτών και μη αεροβική γυμναστική καθημερινά. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν υδροθεραπεία, μασάζ και επικυρωμένο πρόγραμμα μείωσης του στρες. Η κλινική βελτίωση στο τέλος της παραμονής στο νοσοκομείο έτεινε να είναι μεγαλύτερη στη νηστεία σε σύγκριση με τους μη νηστεύσαντες ασθενείς με PA. Είναι αξιοσημείωτο ότι ούτε η μεσογειακή διατροφή ούτε οι θεραπείες νηστείας επηρέασαν τα μικροβιολογικά επίπεδα εντερικής χλωρίδας και SIgA σε ασθενείς με PA και ανομυαλία. Το κλινικό αποτέλεσμα δεν σχετίστηκε με αλλοιώσεις στην εντερική χλωρίδα.

Τα προηγούμενα αποτελέσματα, έρχονται σε αντιπαράθεση με αυτά που ελήφθησαν από μια τυχαιοποιημένη δοκιμή ενός έτους για τη νηστεία και τη χορτοφαγική δίαιτα σε 53 ασθενείς με PA. Τα αποτελέσματά της, έδειξαν σημαντικές διαφορές στη χλωρίδα των κοπράνων μεταξύ δειγμάτων που ελήφθησαν κατά περιόδους έντονης κλινικής βελτίωσης σε σύγκριση με την έναρξη, έναντι των δειγμάτων που ελήφθησαν σε περιόδους χαμηλής ή ανεπαρκούς βελτίωσης. Παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στην εντερική χλωρίδα όταν οι ασθενείς άλλαξαν από την παμφάγο, σε χορτοφαγική διατροφή. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν αλλαγές στο βακτήριο των κοπράνων και στην ανάλυση του pH SIgA και των κοπράνων, αλλά παρατήρησαν ότι οι ασθενείς που ακολούθησαν τη ΔN, είχαν κλινική βελτίωση. [60]

Σύμφωνα με τον Choi και τους υπόλοιπους ερευνητές της ομάδας του, διεξήχθη μια μελέτη σε 53 ασθενείς με PA, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ήταν η ομάδα ελέγχου, και η δεύτερη αποτελούταν από ασθενείς, οι οποίοι ακολούθησαν ΔN μόνο μία φορά για περίοδο 7 έως 10 ημερών ακολουθούμενη από χορτοφαγική δίαιτα για περισσότερο από 3,5 μήνες. Οι ασθενείς στη δεύτερη ομάδα ανέφεραν βελτίωση στις κλινικές και σε αρκετές από τις εργαστηριακές εξετάσεις τους. [61]

Μια άλλη παρόμοια μελέτη του L. Scoldstam, αφορούσε 20 ασθενείς με ΡΑ. Έγινε τυχαίος διαχωρισμός τους σε δύο ομάδες. Οι συμμετέχοντες της πρώτης ομάδας, ακολούθησαν ΔΝ διάρκειας 7 έως 10 ημερών, και στη συνέχεια αυστηρή χορτοφαγική διατροφή. Η δεύτερη ήταν η ομάδα ελέγχου. Στην ομάδα νηστείας παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση του πόνου, μείωση των συμπτωμάτων, βελτιωμένη λειτουργική ικανότητα και τέλος, παρατήρησαν επίσης μείωση της αιμοσφαιρίνης, της ουρίας και του σωματικού βάρους. [62]

Οι Longo & Mattson ανέφεραν ότι, σύμφωνα με τους Muller et al., μια μακροχρόνια ΔΝ που διαρκεί μία έως τρεις εβδομάδες είναι η καλύτερη απόδειξη των ευεργετικών επιδράσεων στην ΡΑ. Κατά τη διαλείπουσα νηστεία, ο πόνος και η φλεγμονή μειώθηκαν αλλά επέστρεψαν στα αρχικά επίπεδα, μετά το τέλος της νηστείας. Αυτό θα ήταν εφικτό να αποφευχθεί για δύο ή και περισσότερα χρόνια, εάν έπειτα από το διάστημα της νηστείας ακολουθούσε χορτοφαγική διατροφή. [63]

Ο Fraser και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν τα αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας 7 ημερών στην ιντερλευκίνη-6 (IL-6) του ορού και τη θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEAS) σε ασθενείς με ενεργή ρευματική νόσο. Δέκα ασθενείς ακολούθησαν μια επταήμερη ΔΝ, κατά την οποία απέιχαν από έντονη φυσική δραστηριότητα. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν κατά την έναρξη, 7η ημέρα και 21η ημέρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση στις συγκεντρώσεις IL-6 στον ορό κατά 37% και την 7η ημέρα η ασθένεια βελτιώθηκε. Επίσης, τα επίπεδα DHEAS στον ορό αυξήθηκαν κατά 34%. [64]

Ο Okubo και οι συνεργάτες του, μελέτησαν τα αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας 5 ημερών σε κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα από δώδεκα γυναίκες με ΡΑ. Οι ασθενείς δεν έλαβαν καμία φαρμακευτική αγωγή και ακολούθησαν δίαιτα για χορτοφάγους (1200kcal / ημέρα) έκαναν νηστεία 3-5 ημέρες τρεις φορές. Σε μια μεταγενέστερη μελέτη, η ίδια ομάδα ερευνητών έδειξε ότι οι γυναίκες που ακολούθησαν αυτή τη διατροφή έχασαν κατά μέσο όρο 1,5 κιλό. Οι πρωτεΐνες όπως η α1 και η β2-μικροσφαιρίνη είχαν επίσης μείωση. Ωστόσο, δεν υπήρχε επίδραση στα επίπεδα CRP. Υπήρξε μια αύξηση στην αλβουμίνη, IgG, IgA και IgM και HDL-C, αλλά, τα LDL-C και τα τριγλυκερίδια παρέμειναν αμετάβλητα [65]

Ο Haugen και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν την επίδραση της διαλείπουσας νηστείας και της χορτοφαγικής διατροφής σε 34 ασθενείς με ΡΑ. Δεκαεπτά από αυτούς νηστεύσαν για περίοδο 7-10 ημερών και στη συνέχεια ακολούθησαν μια δίαιτα χωρίς γλουτένη για χορτοφάγους κατά τη διάρκεια 3,5 μηνών και τέλος μια lacto-vegeterian διατροφή για τους υπόλοιπους 9 μήνες. Οι υπόλοιποι 17 ασθενείς ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. Μεταξύ των ασθενών που απεκλιναν από τη διατροφή, έπειτα από κατανάλωση κρέατος, ανέφεραν επιτάχυνση της νόσου. Ασθενείς οι οποίοι παρέμειναν στην διατροφή αυτή για ένα μήνα, εμφάνισαν μείωση του ΔΜΣ και μείωσαν τη συγκέντρωση των επιπέδων αυξητικού παράγοντα που μοιάζουν με ινσουλίνη (IgF1) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, ωστόσο η μείωση των επιπέδων IgF1 δεν ήταν επίμονη και στις συγκεντρώσεις δεν θα αλλάξει σημαντικά. [66]

Ο Uden και οι συνεργάτες του, ερευνήσαν τις λειτουργίες των ουδετερόφιλων και τους κλινικούς δείκτες 13 ασθενών με RA κατά τη διάρκεια μιας διαλειμματικής νηστείας επτά ημερών. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν σημαντική απώλεια βάρους (5,1 κιλά) και μείωση των δεικτών φλεγμονής (ESR) και φλεγμονή των αρθρώσεων. Υπήρχε επίσης μείωση στη μετανστευτική ικανότητα των ουδετερόφιλων κατά τη διάρκεια της περιόδου νηστείας, αλλά η κινητικότητά τους μειώθηκε σημαντικά κατά την περίοδο ελέγχου. Επίσης, παρατηρήθηκε βελτίωση της εντεροκτόνου ικανότητας των ουδετερόφιλων. Τέλος, η ενίσχυση της φλεγμονώδους δραστηριότητας των αρθρώσεων συσχετίστηκε με την ενίσχυση της βακτηριοκτόνου ικανότητας των ουδετερόφιλων. [67]

Μια άλλη μελέτη, διερεύνησε 14 ασθενείς, οι οποίοι ακολουθούσαν ΔN, πριν και μετά από επτά ημέρες. Η δραστηριότητα των ασθενειών (διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, ο αριθμός των ευαίσθητων και πρησμένων αρθρώσεων) μειώθηκε κατά τη νηστεία σε όλους τους ασθενείς. Τα περιεχόμενα του αραχιδονικού οξέος και του εικοσαπεντανοϊκού οξέος αυξήθηκαν στον ορό, στα αιμοπετάλια και στα ουδετερόφιλα, ενώ τα επίπεδα του λινελαϊκού οξέος και του λινολενικού οξέος ήταν αμετάβλητα. Η νηστεία μείωσε επίσης την απελευθέρωση λευκοτριενίου B4 από ουδετερόφιλα.[68]

Οι Bragazzi & Watad αναφέρθηκαν στη νηστεία κατά την περίοδο του Ραμαζανιού. Σε ορισμένες μελέτες, έχει αναφερθεί παρουσία αφυδάτωσης κατά τη διάρκεια του, ενώ σε άλλες δεν έχουν βρεθεί στατιστικά σημαντικές αλλαγές στην κρεατινίνη ορού και στο ουρικό οξύ. Οι Habib και Rashid, οι οποίοι χορήγησαν θεραπεία σε πάνω από τα δύο τρίτα των ασθενών με αλλοπουρινόλη την περίοδο του Ραμαζανιού, δεν βρέθηκε να έχουν ουρική αρθρίτιδα κατά τη διάρκεια της μελέτης. Μια μελέτη για ασθενείς με RA κατά την περίοδο του Ραμαζανιού δεν έδειξε καμία αλλαγή στο ΣΕΛ και στην ποιότητα ζωής των ασθενών.[69]

Ο Younis και οι συνεργάτες του, πραγματοποίησαν μία έρευνα βάσει ερωτηματολογίων σε 100 ασθενείς που κατοικούσαν σε μια περιοχή που κυριαρχείται από μουσουλμάνους. Ογδόντα πέντε από αυτούς είχαν οστεοαρθρίτιδα και δεκαπέντε RA. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν, ότι το 61% των ασθενών με RA εμφάνισαν ανακούφιση από τον πόνο που κράτησε για πάνω από ένα μήνα μετά.[70]

Παλαιολιθική διατροφή στη RA

Δεν υπάρχει μεγάλο εύρος σε δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με το ρόλο του παλαιολιθικής διατροφής στην ανάπτυξη ή διαχείριση αυτοάνοσων ρευματικών παθήσεων. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την παλαιολιθική διατροφή και δύο άλλες αυτοάνοσες ασθένειες, τη σκλήρυνση κατά πλάκας και την αυτοάνοση θυροειδίτιδα, παρέχοντας μια υπόδειξη για το εάν υπάρχει ευεργετική επίδραση αυτής της διατροφής.

Ο Chenard και οι συνεργάτες του συνέκριναν τη σύνθεση των θρεπτικών συστατικών μεταξύ του Συνιστώμενου Υγιεινού τρόπου κατανάλωσης και μιας τροποποιημένης Παλαιολιθικής Διατροφής (Wahls) για ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία απέφευγε την κατανάλωση δημητριακών και γαλακτοκομικών προϊόντων και ενθάρρυνε την κατανάλωση εννέα ή και περισσότερων φλιτζάνιων φρούτων, λαχανικών και κορεσμένου λίπος. Αυτό το μοντέλο διατροφής είχε τα ίδια επίπεδα βιταμίνης D, Fe, μαγνησίου, χολίνης και καλίου με το υγιεινό μοτίβο διατροφής των Η.Π.Α, αλλά υπήρχε επιπλέον vit. E που λείπει από αυτό. Τα συμπληρώματα συνταγογραφήθηκαν για καλή ρύθμιση της βιταμίνης D και του μαγνησίου. Ο τύπος αυτής της διατροφής αύξησε τα επίπεδα βιταμινών B1, B2, B3, B6, φολικού οξέος και B12. Σύμφωνα με τους συγγραφείς αυτής της έκθεσης, απαιτούνται μελέτες για την αξιολόγηση της διατροφικής επάρκειας και της διατροφικής κατάστασης και για την εξέταση της επίδρασης της διατροφής στην πρόοδο των ασθενειών.[71]

Ο Wahls και οι συνεργάτες του, δημοσίευσαν ένα άρθρο αξιολόγησης που αναφέρεται στην παλαιολιθική διατροφή. Σύμφωνα με αυτούς τους ερευνητές, οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που ακολούθησαν την παλαιολιθική δίαιτα είχαν υψηλότερο ποσοστό αναπηρίας από τους μη οπαδούς σύμφωνα με ένα ερωτηματολόγιο βημάτων που καθορίστηκε από τον ασθενή. Ωστόσο, ο υψηλός επιπολασμός της παλαιολιθικής διατροφής σε ασθενείς με προχωρημένη σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να οφείλεται στις προσπάθειες των ασθενών να βελτιώσουν τα συμπτώματα της νόσου, καθώς σε αυτό το στάδιο οι ειδικές θεραπείες δεν είναι ευεργετικές. Σε μελέτες περιπτώσεων και πιλοτικά δεδομένα, η παλαιολιθική δίαιτα, φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα στη σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά λείπουν ακόμη καλά σχεδιασμένες μελέτες με ομάδες ελέγχου.[72]

Ο Wahls και η ερευνητική του ομάδα, διεξήγαγε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, για να συγκρίνει εάν η παλαιολιθική και η διατροφή κορεσμένων λιπαρών επηρεάζουν την κόπωση σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα αποτελέσματα αναμένεται να δημοσιευτούν και μέχρι στιγμής δεν έχουν παρουσιαστεί προκαταρκτικά δεδομένα αυτής της μελέτης.[73]

Ο Afifi και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν τις διατροφικές συμπεριφορές σε 1206 ασθενείς με ψωρίαση. Χρησιμοποίησαν ερωτηματολόγιο 21 ερωτήσεων σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες, τις τροποποιήσεις, τις δερματικές αντιδράσεις και τις αντιλήψεις. Από αυτούς τους 481 (39,9%) ανέφεραν απόπειρες αντιμετώπισης της νόσου τους χρησιμοποιώντας ειδικές δίαιτες. 11% (62 ασθενείς) από αυτούς ακολούθησαν μια παλαιολιθική διατροφή. Η μελέτη ανέφερε ότι οι 42 από τους 62 (67,7%) εμφάνισαν σημαντικής βελτίωσης των χαρακτηριστικών της ψωριασικής νόσου.[74]

Κετογονική διατροφή στην ΡΑ

Τα δεδομένα στο ρόλο της κετογονικής δίαιτας σε ασθενείς με αρθρίτιδα οποιασδήποτε αιτιολογίας είναι εξαιρετικά λίγα.

Οι Fraser και συνεργάτες διερεύνησαν της επιδράση μιας γρήγορης 7-ήμερης δίαιτας νηστείας και μιας 7-ήμερης κετογονικής δίαιτας στα επίπεδα ορού της ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και στα επίπεδα θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEAS) σε ασθενείς με ΡΑ. Φάνηκε ότι η νηστεία, αλλά όχι η κετογονική διαίτα, μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις IL-6 στον ορό κατά 37% και να οδηγήσει σε βελτίωση της ενεργότητας της νόσου στο πέρας της νηστείας. Ωστόσο, τόσο η νηστεία όσο και η κετογονική διαίτα αύξησαν τα επίπεδα DHEAS στον ορό κατά 34% σε σύγκριση με την έναρξη.

Η ίδια ερευνητική ομάδα μελέτησε την επίδραση της κετογονικής δίαιτας και της δίαιτας νηστείας σε ανοσολογικούς δείκτες σε 13 ασθενείς με ΡΑ. Μετά την 7-ημερών κετογονική διαίτα, σημειώθηκαν σημαντικές αυξήσεις στην κορτιζόλη και το βήτα-υδροξυβουτυρικό. Σημαντικές μειώσεις σημειώθηκαν, στον συνολικό αριθμός των λεμφοκυττάρων, την λεπτίνη του ορού, τον IGF-1, την γλυκόζη και στο σωματικό βάρος. Δεν παρατηρήθηκε αλλαγή στο ποσοστό των ενεργοποιημένων λεμφοκυττάρων και στους απόλυτους αριθμούς των λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών (CD4 + και CD8 + κυττάρων).[75]

Vegan διατροφή με η χωρίς γλουτένη στην ινομυαλγία

Η Kaartinen και οι συνεργάτες της, αξιολογήσαν τη επίδραση μιας αυστηρής, χαμηλής περιεκτικότητας σε άλατα, διατροφή ωμής χορτοφαγίας πλούσια σε γαλακτοβακτήρια σε 18 ασθενείς με ινομυαλγία κατά τη διάρκεια και μετά από μια περίοδο παρέμβασης 3 μηνών σε μια ανοιχτή, μη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη. Δεκαπέντε από αυτούς, ανήκαν στην ομάδα ελέγχου συνεχίζοντας τη συνήθη διατροφή τους. Οι ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους στην αρχή της μελέτης, εκτός από τον πόνο και το νάτριο των ούρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική βελτίωση στην οπτική αναλογική κλίμακα πόνου, τη δυσκαμψία των αρθρώσεων, την ποιότητα του ύπνου, το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης υγείας καθώς και το γενικό ερωτηματολόγιο υγείας και τέλος το ερωτηματολόγιο του ρευματολόγου. Η πλειοψηφία των ασθενών είχε βάρος άνω του φυσιολογικού κατά την έναρξη της μελέτης, όμως οι τελικές μετρήσεις, μετά από την χορτοφαγική διαίτα, έδειξε σημαντική μείωση στον δείκτη μάζας σώματος. Η ολική χοληστερόλη στον ορό παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση. Μείωση βρέθηκε και στο νάτριο, το οποίο ήταν στο 1/3 των αρχικών τιμών, γεγονός που υποδηλώνει καλή συμμόρφωση με τη διατροφή. Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η χορτοφαγική διατροφή δρα ευεργετικά στα συμπτώματα της ινομυαλγίας τουλάχιστον βραχυπρόθεσμα.

Οι ενήλικες ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με ινομυαλγία χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, ώστε να ακολουθήσουν μία διατροφή χωρίς γλουτένη και μία υποθερμιδική δίαιτα αντίστοιχα, για περίοδο 24 εβδομάδων. Το κύριο αρχικό αποτέλεσμα ήταν, η αλλαγή στον αριθμό των συμπτωμάτων ευαισθησίας στη γλουτένη. Έπειτα έγινε αξιολόγηση των ακόλουθων δευτερευόντων αποτελεσμάτων τα οποία ήταν ο δείκτης μάζας σώματος, το αναθεωρημένο ερωτηματολόγιο επιπτώσεων της ινομυαλγίας, ο δείκτης ποιότητας ύπνου (Πίτσμπουργκ), η απογραφή του σύντομου πόνου, η απογραφή της κατάθλιψης (Beck-II), η απογραφή της κατάστασης άγχους, η βραχείας μορφής έρευνα της υγείας, η κλίμακα εντυπώσεων της σοβαρότητας του ασθενούς, και τέλος, η παγκόσμιου επιπέδου κλίμακα βελτίωσης του ασθενούς και των ανεπιθύμητων ενεργειών. Εβδομήντα πέντε άτομα κατανεμήθηκαν στην ομάδα διατροφής χωρίς γλουτένη και τα υπόλοιπα σαράντα στην ομάδα υποθερμιδικής διαίτας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, και τα δύο είδη διατροφής, είχαν παρόμοια θετικά αποτελέσματα στη μείωση των συμπτωμάτων στην ευαισθησία γλουτένης καθώς και άλλων δευτερογενών αποτελεσμάτων. [76,77]

Διαλειμματική νηστεία στην ινομυαλγία

Από πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές, φαίνεται ότι η ινομυαλγία πρέπει να αντιμετωπίζεται στα πλαίσια μιας διεπιστημονικής θεραπευτικής προσέγγισης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που να αξιολογούν τις πολυτροπικές στρατηγικές θεραπείας της Ολοκληρωμένης Ιατρικής. Σε με μία ελεγχόμενη, μη τυχαιοποιημένη πιλοτική μελέτη, η οποία περιλάμβανε 48 ασθενείς, έγινε σύγκριση ανάμεσα σε δύο στρατηγικές θεραπείας. Στην πρώτη συμμετείχαν 28 άτομα, και ακολούθησαν θεραπεία διαλειμματικής νηστείας.

Η δεύτερη ομάδα, αποτελούταν από 20 ασθενείς, οι οποίοι ακολούθησαν μια συμβατική προσέγγιση της ρευματολογίας. Το πρωταρχικό αποτέλεσμα ήταν αλλαγή στο σκορ του ερωτηματολογίου, μετά την παραμονή δύο εβδομάδων στο νοσοκομείο, το οποίο συσχετιζόταν με τον αντίκτυπο της ινομυαλγίας. Στα δευτερεύοντα αποτελέσματα συμπεριλήφθηκαν οι κλίμακες πόνου, κατάθλιψης, άγχους και ευεξίας. Έγινε επανάληψη των παραπάνω αξιολογήσεων μετά από δώδεκα εβδομάδες, η οποία έδειξε ότι η ΔΝ, προκάλεσε μείωση στις κλίμακες με εξαίρεση στο άγχος. [78]

Παλαιολιθική διατροφή στη Ινομυαλγία

Δεν υπάρχουν δεδομένα

Κετογονική διατροφή

Δεν υπάρχουν δεδομένα

Περίληψη

Η μελέτη επικεντρώνεται σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα και νευροπαθητικό πόνο, ΡΑ, ινομυαλγία, οστεοαρθρίτιδα κ.α. Ο σκοπός της μελέτης είναι να εξετασθεί εάν και πόσο επηρέασε την κλινική και εργαστηριακή εικόνα των συμμετεχόντων η διατροφική παρέμβαση με α) εξατομικευμένα διαιτολόγια βασισμένα στη μεσογειακή διατροφή, β) εξατομικευμένα διαιτολόγια βασισμένα στη μεσογειακή διατροφή συνεργικά με τη λήψη κουρκουμίνης, πράσινου τσαγιού και CBD σε ορισμένους από αυτούς (ήμισυ-ήμισυ). Η μελέτη διήρκησε 16 μήνες, κατά τους οποίους έγινε διατροφική παρέμβαση (6-12 μήνες) και έναν έως τέσσερις μήνες παρακολούθηση αυτών. Στην έναρξη της παρούσας έρευνας, αναμέναμε οι πάσχοντες να έχουν βελτιώσει την κλινική (αρθρίτιδα, άλγος, ποιότητα ζωής, δερματικές βλάβες) και την εργαστηριακή εικόνα τους (δείκτες φλεγμονής, ανοσολογικοί δείκτες).

Υφιστάμενη γνώση

Σύμφωνα με τα ήδη υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδεικνύεται ότι οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες, οι διατροφικές παρεμβάσεις, καθώς και πρόσληψη συγκεκριμένων θρεπτικών ουσιών και συμπληρωμάτων διατροφής (πχ πλούσιων σε κουρκουμίνη ή βιταμίνη D), επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα,εξασκώντας ανοσοτροποποιητική δράση (ανοσοκαταστολή ή ανοσοδιέγερση αντίστοιχα). Η ερευνητική ομάδα της Ρευματολογικής κλινικής, στην οποία πραγματοποιήθηκε η διατριβή, έχει μελετήσει εκτενώς το ρόλο που διαδραματίζουν, κυρίως στην ανοσοκαταστολή, ουσίες όπως η βιταμίνη D και ο κουρκουμάς σε αυτοάνοσα ρευματικά και δερματικά νοσήματα. Επίσης έχει μελετηθεί *in vitro* η δράση των ουσιών αυτών στην καταστολή αυτοδραστικών λεμφοκυττάρων μέσω της καταστολής της ιντερφερόνης γ και την επαγωγή της ιντερλευκίνης 10. Ωστόσο, δεν έχει μελετηθεί η δράση τους *in vivo*. Για παράδειγμα, παραμένει άγνωστο, αν ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα/ψωρίαση, με συμμόρφωση στη μεσογειακή δίαιτα, εμφανίζουν καταστολή των αυτοδραστικών λεμφοκυττάρων (Th17, TH1 κλπ). Επιπλέον, δεν γνωρίζουμε το προφίλ των ασθενών αυτών όσον αφορά την σχέση προ-φλεγμονωδών κυττοκινών/κυττάρων πριν και μετά τη χορήγηση κουρκουμίνης ή άλλων συμπληρωμάτων διατροφής.

Τέλος, έγινε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και με βάση αυτή σχεδιάστηκε ένα ερευνητικό κλινικοεργαστηριακό πρωτοκολλο στα πρότυπα εκείνου που αναφέρεται στην προτεινόμενη μεθοδολογία, λαμβάνοντας υπόψιν την πολυετή εμπειρία στην εκπόνηση ανάλογων μελετών της ερευνητικής ομάδας/εργαστηρίου εντός της οποίας εκπονήθηκε το έργο.

Ανοσολογικές εξετάσεις

Ο πλήρης έλεγχος του Ανοσοποιητικού Συστήματος περιλαμβάνει τον έλεγχο της ακεραιότητας του ενδογενούς ή έμφυτου καθώς και του προσαρμοστικού ή επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος.

Περιλαμβάνει επίσης τον έλεγχο των βασικών κυτοκινών, των ουσιών δηλαδή που χρησιμοποιούνται για την επικοινωνία των επιμέρους κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ο έλεγχος του ανοσοποιητικού μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό των υποκείμενων αιτιών για πολλά ΧΝ και κλινικές διαταραχές, έτσι ώστε να σχεδιασθούν οι κατάλληλες εξατομικευμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Οι ανοσολογικές εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της μελέτης ήταν:

- Γενική αίματος (CBC), ΤΚΕ (ESR), C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP): Ελέγχει εάν υπάρχει ένδειξη φλεγμονώδους αντίδρασης που μπορεί να έχει προέλθει από συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, καθώς και την ισορροπία του αιμοδυναμικού – ανοσοποιητικού συστήματος.
- Στοιχεία του συμπληρώματος C3, C4: ανιχνεύεται η μακροχρόνια ενεργοποίηση – εξάντληση του ανοσοποιητικού συστήματος, η οποία προκαλείται από την παρουσία αυτοάνοσων νοσημάτων.
- Ορολογικός ανοσολογικός έλεγχος
- Ρευματοειδής παράγων και αντισώματα έναντι κιτρολιωμένων πεπτιδίων (anti-CCP) και λοιπός ανοσολογικός έλεγχος: Χρησιμοποιούνται στην ανίχνευση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
- Αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA) και ANA profile: Χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του συστηματικού ερυθματώδη λύκου, της πολυμυοσίτιδας, του συνδρόμου Sjögren's και άλλων αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων.
- Αντικαρδιολιπίνες (αCL IgG, αCL IgA, αCL IgM): ανιχνεύει το φωσφολιπιδικό σύνδρομο.
- Κυτταρικός ανοσολογικός έλεγχος (φαινοτυπική ανάλυση λεμφοκυτταρικών θοπλαηθυσμών με λυτταρομετρία ροής)
- Αυτοδραστικά λεμφοκυττάρια (Th17, TH1, Tregs): Ο υποπληθυσμός TH-17 χαρακτηρίζεται από την παραγωγή IL-17 και σχετίζεται με την αυτοάνοση ιστική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, και των ειδικών αλλεργικών αντιδράσεων. Τα Th1 κύτταρα σχετίζονται με τη φλεγμονώδη αντίδραση του ανοσοποιητικού ενώ τα κύτταρα Tregs παράγουν κυρίως IL-10 και είναι αντι-φλεγμονώδη. Θα μελετηθούν και κυτταρικοί υποπληθυσμοί αυτών.

ΣΚΟΠΟΣ : Να απαντηθεί το έρωτημα εάν και κατά πόσον η χρήση CBD ή κουρκουμίνης, επιδρούν συνεργικά με τη μεσογειακή διατροφή στον πόνο των ασθενών με ρευματικά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα

ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝ ΣΚΟΠΟΣ: εάν η χρήση CBD ή κουρκουμίνης σε συνδυασμό με τη διατροφική παρέμβαση, βελτιώνουν τους δείκτες της φλεγμονής, την ποιότητα του ύπνου και την ποιότητα ζωής των ασθενών με ρευματικά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα.

ΥΠΟΘΕΣΗ: τόσο η κουρκουμίνη και το CBD, όσο και η διατροφική παρέμβαση, επιδρούν στην κλίμακα του πόνου, στη φλεγμονή και στην ποιότητα ύπνου και κατ'επέκταση στην ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, με μηχανισμούς, όχι απαραίτητα κατανοητούς.

Όσον αφορά τις μετρήσεις, έγινε συλλογή βιολογικού υλικού, η οποία κατέστη με επιτυχία για περαιτέρω ανάλυση σε δεύτερη φάση. Από τα δεδομένα που αναλύθηκαν, φαίνεται ότι το CBD, με ή χωρίς διατροφική παρέμβαση βελτιώνει τον πόνο των ασθενών και διορθώνει τους δείκτες φλεγμονής. Επίσης φαίνεται να επιδρά θετικά στην ποιότητα ύπνου των ασθενών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Η μελέτη περιλαμβάνει δύο φάσεις:

1η φάση

Κατά τη διαδικασία της πρώτης φάσης, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση των υπάρχοντων δεδομένων, χρησιμοποιώντας την βάση δεδομένων PubMed και εισάγοντας λέξεις κλειδιά όπως “diet, cannabidiol, cannabis, inflammation, inflammatory arthritis, autoimmune disease, psoriasis, psoriatic arthritis, multiple sclerosis etc

2η φάση

Το σύνολο των ασθενών που έλαβαν μέρος στην μελέτη ήταν 77. Οι 10 ήταν άντρες (Α) και οι υπόλοιποι 67 γυναίκες (Γ) . Οι ηλικιακές ομάδες ήταν: 18-35 ετών 5 ασθενείς, 36-50 ετών 30 ασθενείς, 51-65 ετών 26 ασθενείς και άνω των 66 ετών 16 ασθενείς (Graph 1-3). Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, σε αρχικό στάδιο, πραγματοποιήθηκε προσεκτική λήψη ιατρικού ιστορικού των ασθενών από ειδικό ιατρό. Έπειτα, κατά τη διάρκεια της αιμοληψίας, λήφθηκαν ηπαρινισμένες σύριγγες (10 ml), πριν την έναρξη του πρωτοκόλλου, για την απομόνωση λεμφοκυττάρων και πλασμάτων/ορών για την προσμέτρηση εργαστηριακών παραμέτρων, για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς. Έγινε επίσης προσμέτρηση στο ορό τους και σε μονοκύτταρα περιφερικού αίματος, φλεγμονώδεις βιοδείκτες (CRP, ERS, Th1, Th17) από ειδικευμένους-ειδικούς των εν λόγω κλινικών. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε λήψη του διατροφικού ιστορικού και καταγράφηκαν οι διαιτητικές συνήθειες των ασθενών αυτών (από την Ρευματολογική, Δερματολογική και Νευρολογική Κλινική ΠΓΝΛ) με ρευματικά και αυτοάνοσα νοσήματα από την υποψήφια υπό την παρουσία ειδικού-ειδικευμένου ιατρού. Το τελικό στάδιο εξέτασης των ασθενών περιλάμβανε την καταγραφή (έπειτα από την έγκαιρη ενημέρωση τήρησης του πρωτοκόλλου των μετρήσεων σύστασης σώματος) των σωματομετρικών χαρακτηριστικών τους (ύψος, βάρος, σπλαχνικό λίπος, μυϊκή μάζα, λιπώδη

μάζα) και τον λόγο περιμέτρου μέσης προς περιμέτρου ισχίων (WHR) με χρήση του ζυγού-λιπομετρητή TANITA MC-580. Μετά το πέρας της εξέτασης, συζητήθηκαν με τους ασθενείς τα αποτελέσματα των μετρήσεων και τέθηκαν οι στόχοι της διατροφικής παρέμβασης. Έπειτα, σε συνεννόηση της υποψηφίας με τον θεράποντα ιατρό, δόθηκε στους ασθενείς εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής που στόχευε στην απώλεια-πρόσληψη ή διατήρηση του βάρους και χορηγήθηκε σε μία ομάδα από αυτούς CBD και σε μία άλλη ομάδα κουρκουμίνη κατόπιν συνεννόησης με τους ασθενείς. Τα γεύματα που περιλάμβανε το διαιτολόγιο, ανήκαν στο μεσογειακό μοτίβο διατροφής και ενθαρρυνόταν η κατανάλωση αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών θρεπτικών ουσιών όπως το πράσινο τσάι, και το τζίντζερ και ο κουρκουμάς, με ή χωρίς τη χρήση CBD. Οι ασθενείς είχαν συχνή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό και την υποψήφια, ώστε να λύνονται τυχόν απορίες και να ελέγχεται η πρόοδος τους. Μετά το πέρας των τεσσάρων πρώτων εβδομάδων, οι ασθενείς προσέρχονταν στην κλινική, όπου επαναλαμβανόταν η αξιολόγηση της σύστασης του σώματος, του πόνου καθώς και ανάλυση νέων εξετάσεων αίματος, ώστε να καταγραφούν οι αλλαγές. Οι ασθενείς επανέλαβαν τη διαδικασία αυτή στους 3 στους 6 στους 9 μήνες και στη λήξη της έρευνας στους 12 μήνες. Στη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος, συλλέχθηκαν από τον ιθύνοντα ιατρό, επιπλέον δεδομένα για την ποιότητα ύπνου στους πάσχοντες από ινομυαλγία (29 ασθενείς) για διάστημα από 2 έως 24 εβδομάδων, οι οποίοι βρίσκονταν υπό τη χρήση CBD.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Κατά την έναρξη της μελέτης, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, συμμετείχαν 77 ασθενείς 10 Άντρες και 67 Γυναίκες. Έως το πρώτο εξάμηνο, οι ασθενείς που παρέμειναν στην μελέτη, ήταν 68 (A=7 και Γ=61). Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν επιτυχώς τη μελέτη στο διάστημα των 12 μηνών, ήταν στο σύνολο 22 (A=2 Γ=20). Το μέσο ύψος των ασθενών ήταν A=178cm (SD=9,5), Γ=163cm (SD=8,9). (Γραφήματα 1-4)

Το αρχικό Σωματικό Βάρος ήταν: A=92.7kg (SD=20.7), Γ=76.1 (SD=18.8). Κατά την λήξη του πρώτου εξαμήνου, το ΣΒ των αντρών μειώθηκε στα A=90.5kg (SD=20.3) και των γυναικών στα Γ=70.6kg (SD=16.2). Κατά τη διάρκεια της αποπεράτωσης της μελέτης, το ΣΒ στους ασθενείς ήταν: A=88.5kg (SD=10.5) και Γ=65.9kg (SD=10.8). Στο σύνολο στους άντρες ασθενείς το ΣΒ μειώθηκε κατά 4.2kg (SD= 2.1) και στις γυναίκες Γ=10.2kg (SD=5.1) από την έναρξη του πρωτοκόλλου μέχρι και τη λήξη αυτού (Γραφήματα 5,6).

Το BMI κατά την έναρξη της μελέτης, ήταν: Από $>18.5\text{kg/m}^2=0$ (ελλιποβαρείς), από 18.5 kg/m^2 έως $24.9\text{ kg/m}^2=27$ ασθενείς (φυσιολογικό εύρος), από 25 kg/m^2 έως $29.9\text{ kg/m}^2 = 20$ ασθενείς (υπέρβαροι), από $30\text{ kg/m}^2- 34.9\text{ kg/m}^2$ 15 ασθενείς (I βαθμού παχυσαρκία), από $35\text{ kg/m}^2 -39.9\text{ kg/m}^2 =11$ ασθενείς (II βαθμού παχυσαρκία) και $40\text{ kg/m}^2\leq 4$ ασθενείς (νοσηρή παχυσαρκία). Μετά το πέρας των 12 μηνών, οι κατηγορίες του BMI διαμορφώθηκαν ως εξής: $>18.5\text{kg/m}^2=0$, από 18,5

kg/m² έως 24.9 kg/m²=11 ασθενείς, από 25 kg/m² έως 29.9 kg/m²=9 ασθενείς, από 30 kg/m²- 34.9 kg/m² 2 ασθενείς, ενώ στο επίπεδο του II βαθμού και III βαθμού παχυσαρκίας, δεν υπήρχαν ασθενείς (35 kg/m² - 40 kg/m²<), (Γραφήματα 7,8).

Το WHR κατά την έναρξη του πρωτοκόλλου ήταν: A= >0.95cm (ελάχιστου κινδύνου)=4 ασθενείς, 0.96cm-1cm (μετρίου κινδύνου)= 4 ασθενείς και 1< (υψηλού κινδύνου)= 2 ασθενείς ενώ όσον αφορά τα αποτελέσματα στις γυναίκες: Γ= >0.8cm (ελάχιστου κινδύνου)=15, 0.81-0.85cm (μετρίου κινδύνου)=19, 0.86< (υψηλού κινδύνου)= 33. Κατά τη λήξη του δεύτερου εξαμήνου, τα αποτελέσματα ήταν A= >0.95cm=1, 0.96cm=1 και Γ=>0.8cm=16, 0.81-0.85cm=4 ενώ στην τελευταία κατηγορία υψηλού κινδύνου δεν ανήκε κανένας ασθενείς από τις δύο ομάδες (Γραφήματα 9,10).

Όσον αφορά τα επίπεδα του σπλαχνικού λίπους, κατά την πρώτη μέτρηση οι τιμές ήταν 9.5level (LV) (SD=4,8). Στην επανεξέταση αυτών των τιμών στους 6 μήνες, το επίπεδο μειώθηκε στο 8.8LV (SD=4.2) και μετά το πέρας των 12 μηνών, τα τελικά επίπεδα διαμορφώθηκαν στο 6.7LV (SD=1.8), (Γράφημα 11).

Η μυϊκή μάζα των ασθενών, κατά την έναρξη της μελέτης, ήταν 26.8% (SD=5.2), στη λήξη του πρώτου εξαμήνου, το ποσοστό αυξήθηκε στο 28.5% (SD=5.2) και διαμορφώθηκε κατά τη λήξη του πρωτοκόλλου στο ποσοστό του 30.7% (SD=4.6) (Γράφημα 12).

Η λιπώδης μάζα, κατά την πρώτη μέτρηση ήταν 36.1% (SD=9.2). Στην μέτρηση που πραγματοποιήθηκε στη λήξη του διαστήματος των 6 μηνών, μειώθηκε στο 33.7% (SD=7.2) ενώ μετά το πέρας των 12 μηνών, έφτασε στο ποσοστό του 29.6% (SD=4.5), (Γράφημα 13)

Σχετικά με την επίδραση του CBD στον πόνο των ασθενών αυτών, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 90% αισθάνθηκε βελτίωση του πόνου ενώ το υπόλοιπο 10% δεν παρουσίασε αλλαγές. Πιο αναλυτικά, 25% των συνολικών ασθενών, ανέφερε ότι παρουσίασε μικρή βελτίωση, το 40% ότι η θετική επίδραση του CBD ήταν μέτρια έως καλή και το 25% εξ αυτών ότι η βελτίωση της ποιότητας του πόνου ήταν μεγάλη. (Γραφήματα 14,15)

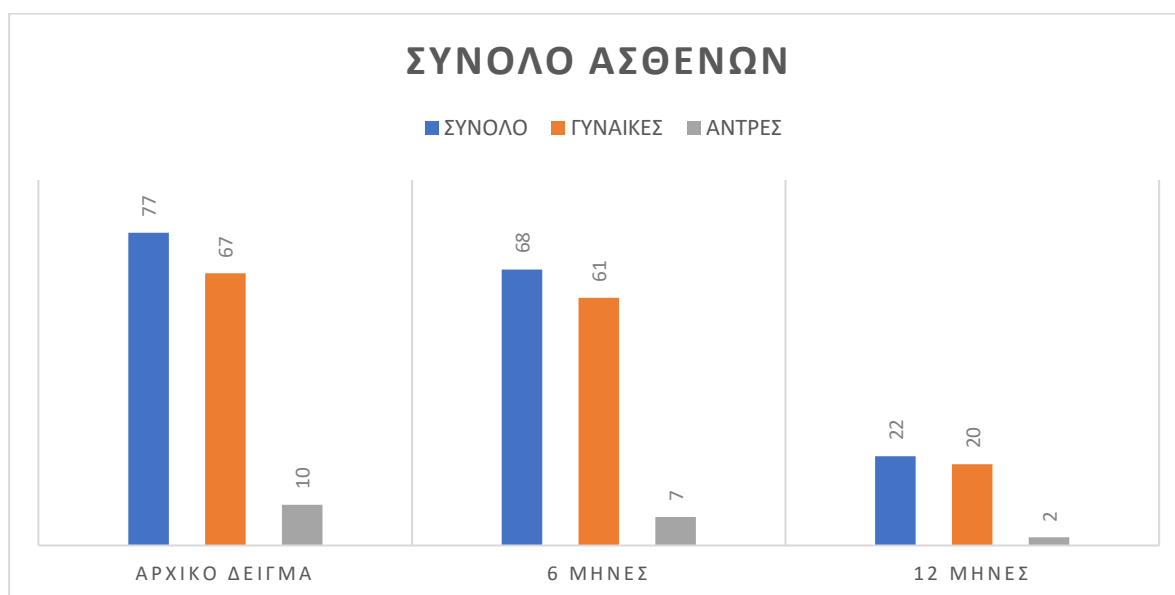
Τα αποτελέσματα σχετικά με την βελτίωση της κατάθλιψης των συμμετεχόντων έπειτα από τη χορήγηση CBD, δείχνουν ότι τι 73% των ασθενών, επηρεάστηκε θετικά, βελτιώνοντας την βαρύτητα της κατάθλιψης, ενώ το 27% δεν παρουσίασε κάποια αλλαγή της διάθεσης. (Γράφημα 16)

Όσον αφορά τα αποτελέσματα του ύπνου στους ασθενείς με ινομυαλγία, μετά τη χορήγηση CBD, αυτά διαμορφώθηκαν ως εξής: από το σύνολο των 29 ασθενών, έξι από αυτούς έλαβαν για λιγότερο από 2 εβδομάδες θεραπεία. Οι 3 δεν παρουσίασαν καμία βελτίωση στην ποιότητα του ύπνου εντός του διαστήματος των 2 εβδομάδων και οι υπόλοιποι 3 εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες, με αποτέλεσμα να υπάρξει ανάγκη για άμεση διακοπή. Επιπλέον, ένας ασθενής από τους 29, εμφάνισε

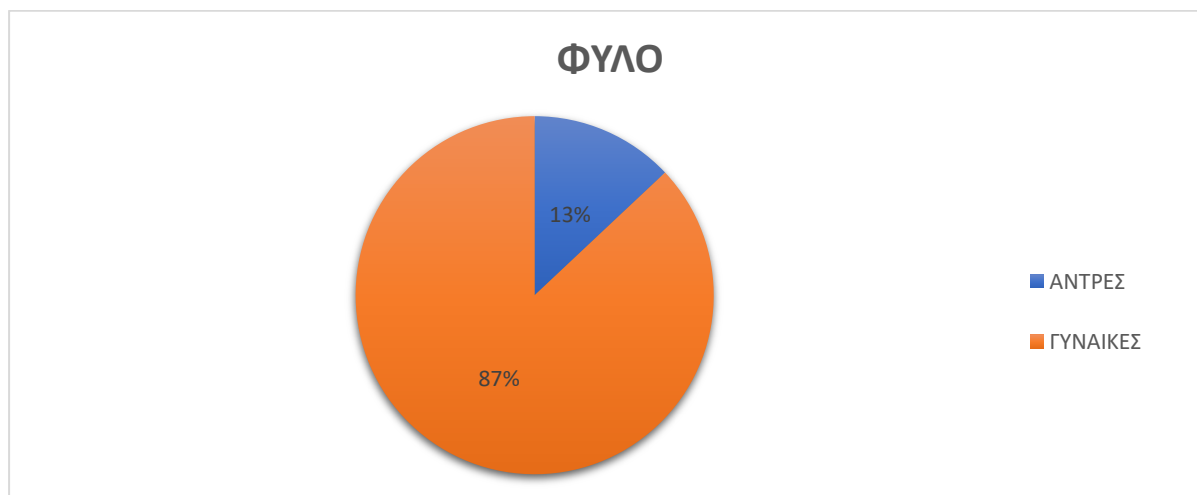
σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (φαρμακευτικό εξάνθημα στις παρειές-οίδημα βλεφάρων), και τρεις επιπλέον ασθενείς, δεν παρουσίασαν κάποια βελτίωση σε διάστημα 21 ημερών. Οι συχνές ανεπιθύμητες επιπτώσεις ήταν η καθημερινή ναυτία-έμετος, ζάλη. Στους εναπομείναντες 20 ασθενείς τα αποτελέσματα ήταν θετικά και οι ίδιοι συνεχίζουν μέχρι σήμερα να λαμβάνουν CBD. Κατά την έναρξη μελέτης σε αυτή την ομάδα ασθενών, και οι 29 λάμβαναν CBD με συνοδό αγωγή ενώ κατά τη λήξη το 25% εξ αυτών, λάμβαναν μόνο CBD (Γράφημα 17).

ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

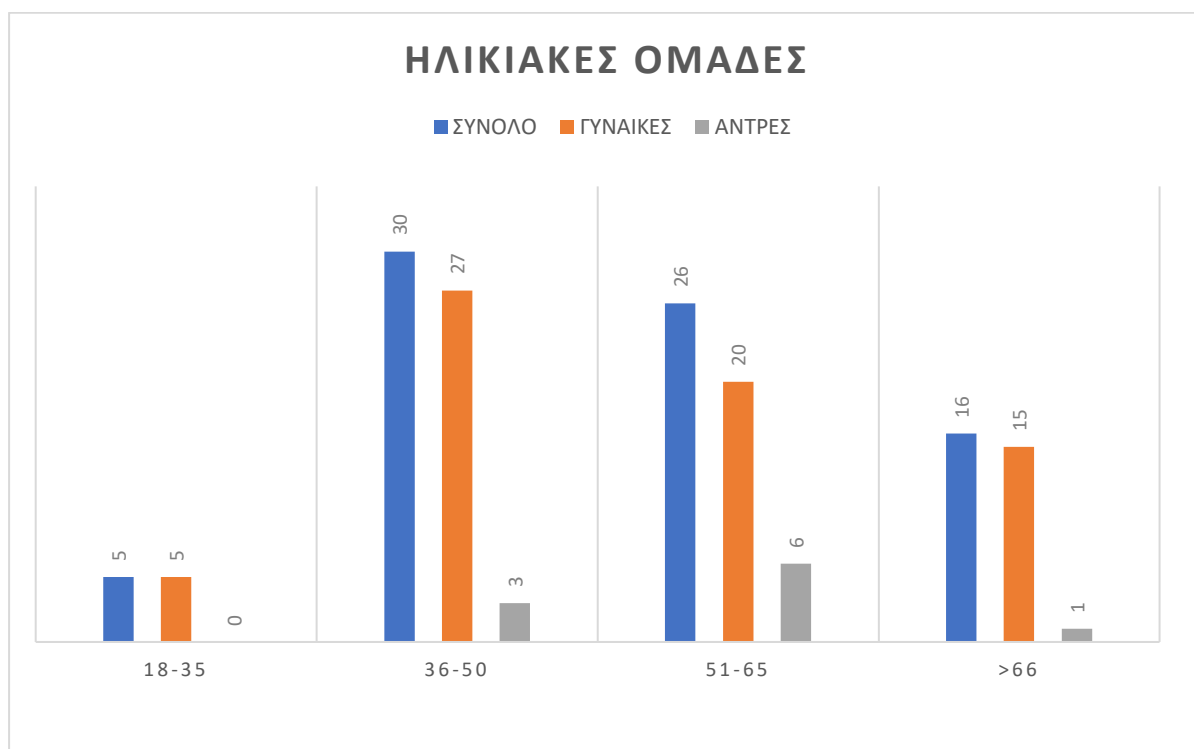
ΓΡΑΦΗΜΑ 1: Σύνολο ασθενών κατά την έναρξη, στο διάστημα των 6 μηνών και κατά τη λήξη της μελέτης



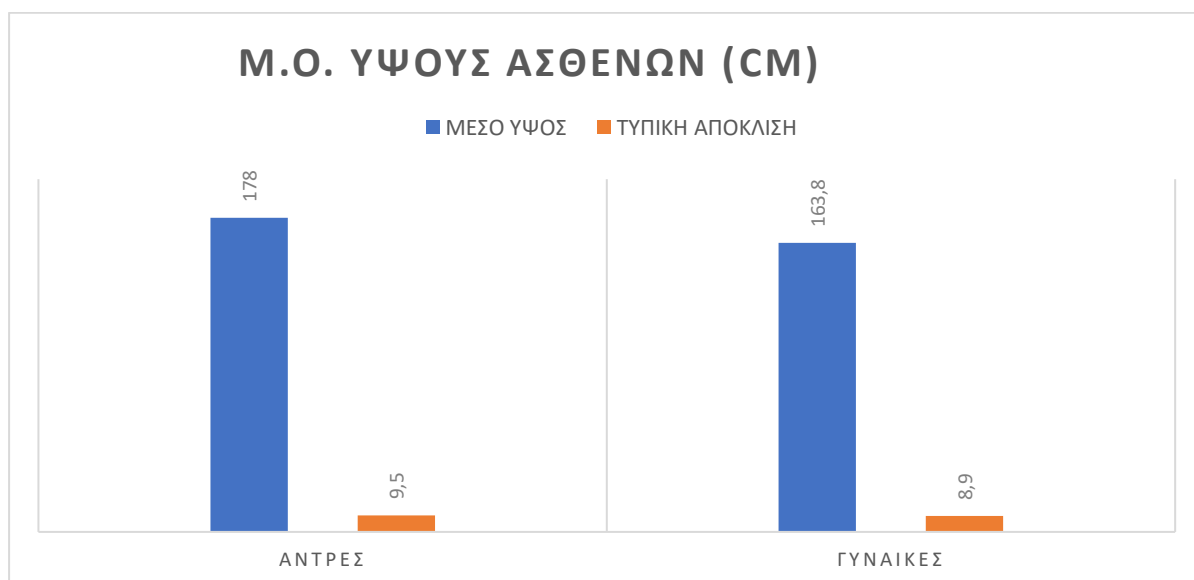
ΓΡΑΦΗΜΑ 2: φύλο ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη



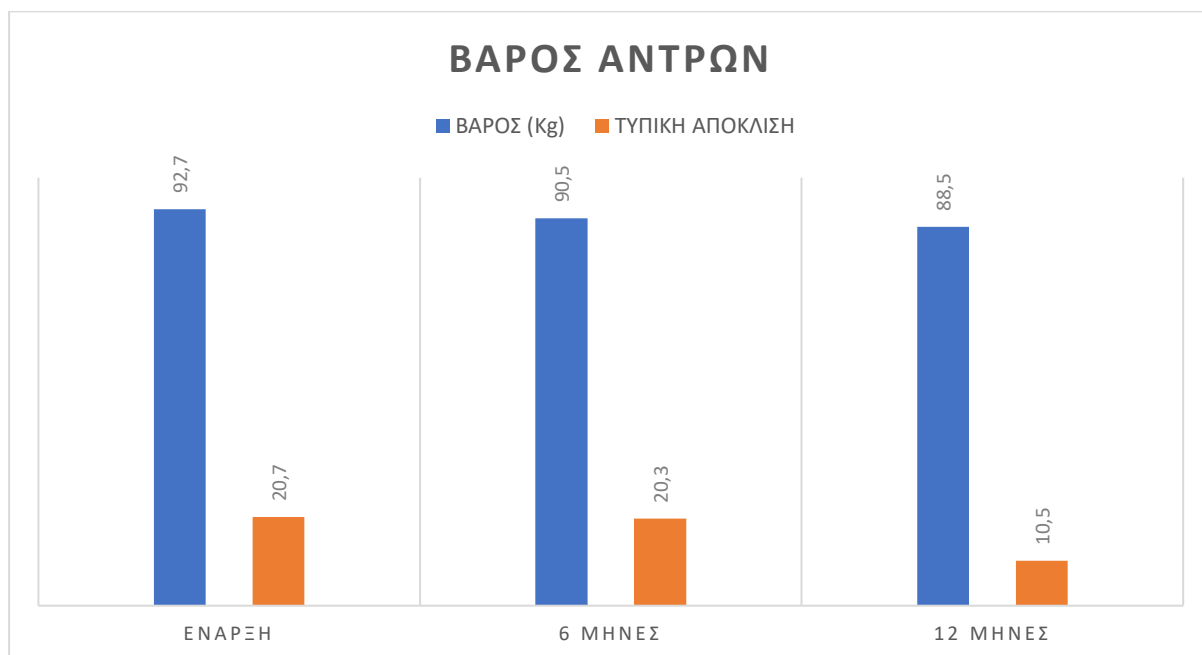
ΓΡΑΦΗΜΑ 3: Ηλικιακές ομάδες ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη



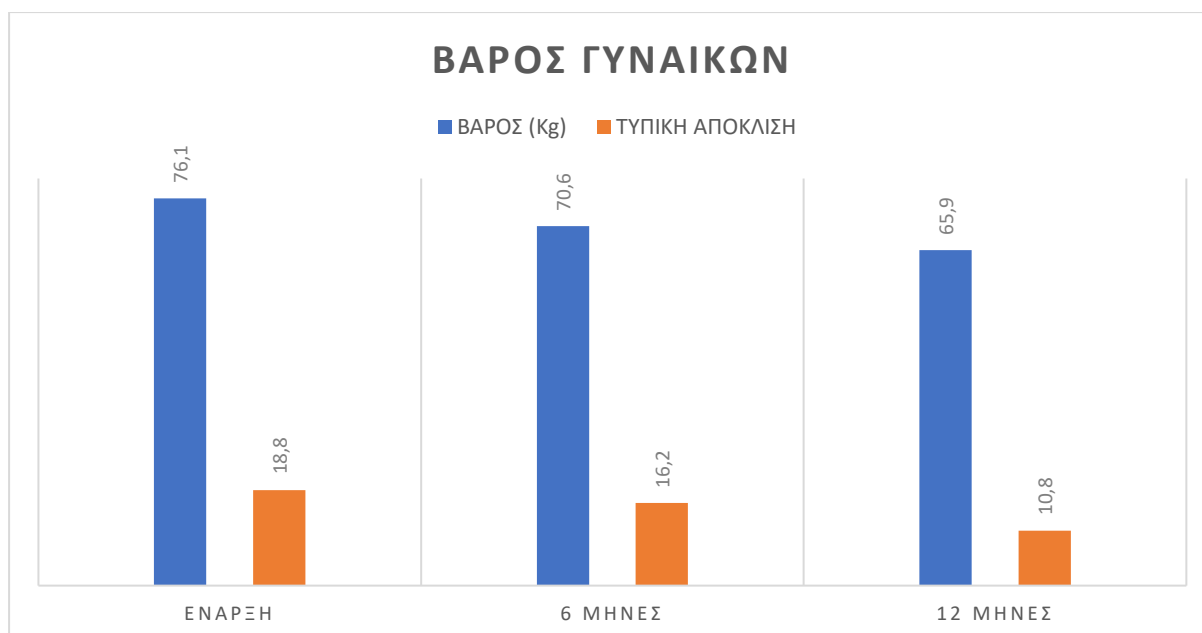
ΓΡΑΦΗΜΑ 4: μέσος όρος ύψους αντρών & γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη



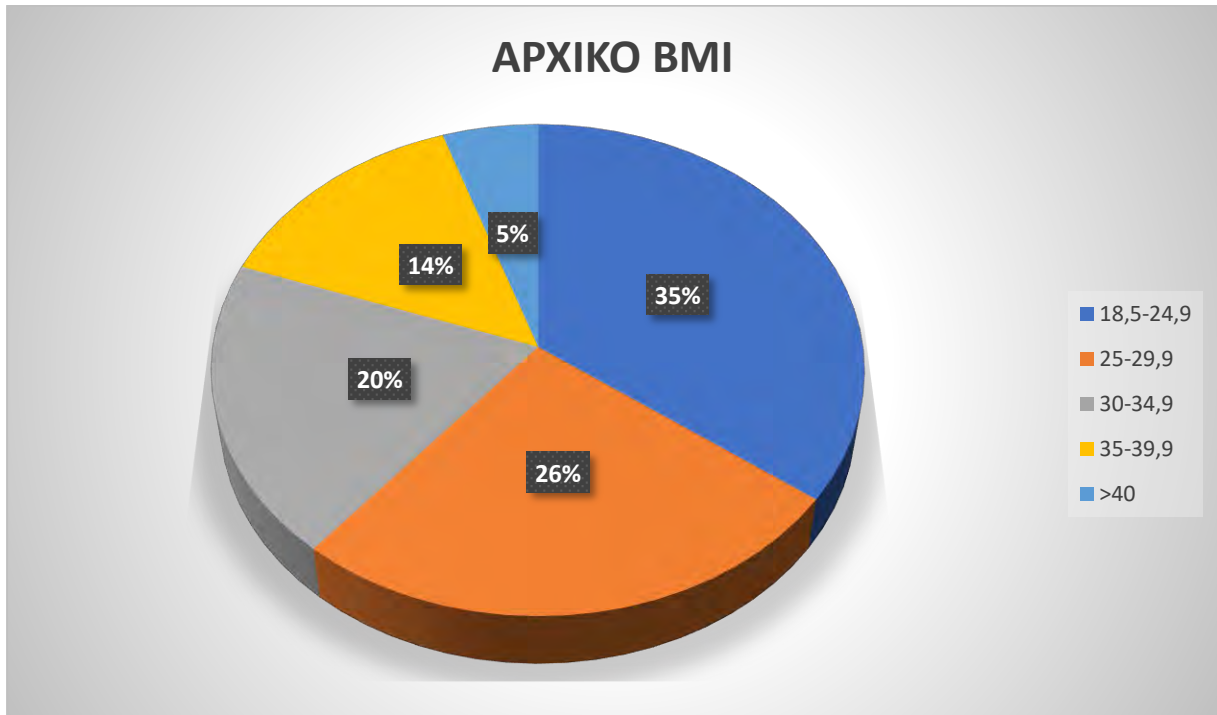
ΓΡΑΦΗΜΑ 5: Μέσος όρος βάρους των αντρών κατά την έναρξη, στο διάστημα των 6 μηνών και τη λήξη της μελέτης



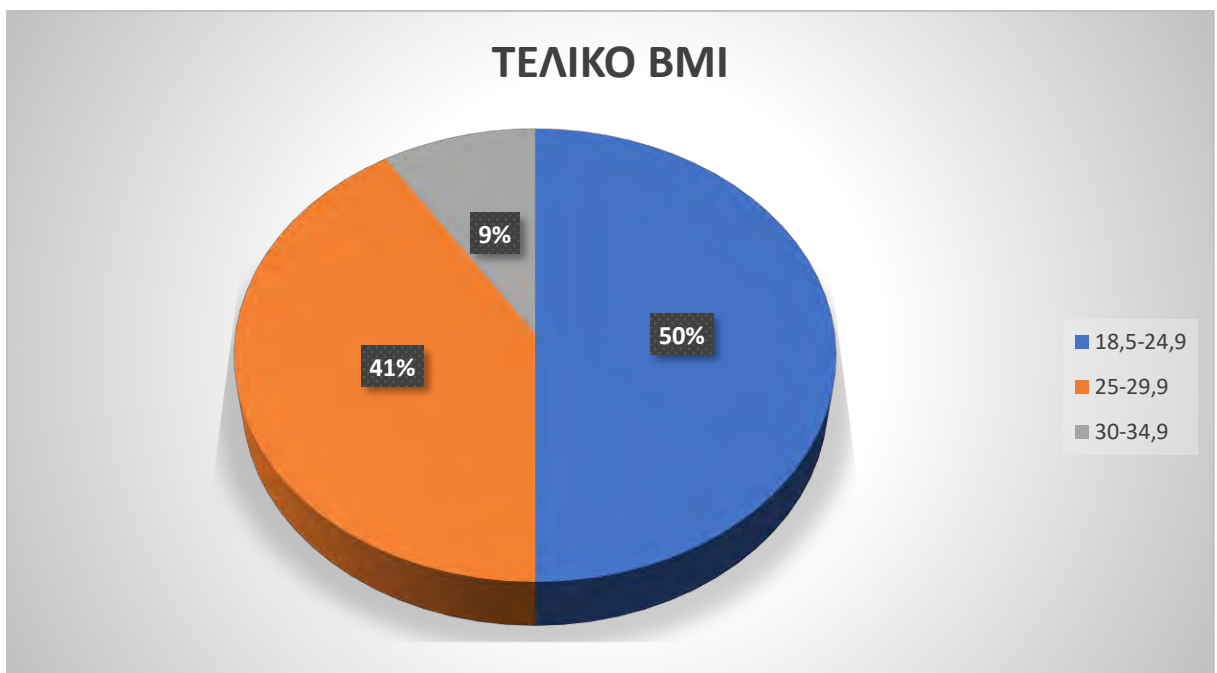
ΓΡΑΦΗΜΑ 6 : Μέσος όρος βάρους των γυναικών κατά την έναρξη, στο διάστημα των 6 μηνών και τη λήξη της μελέτης



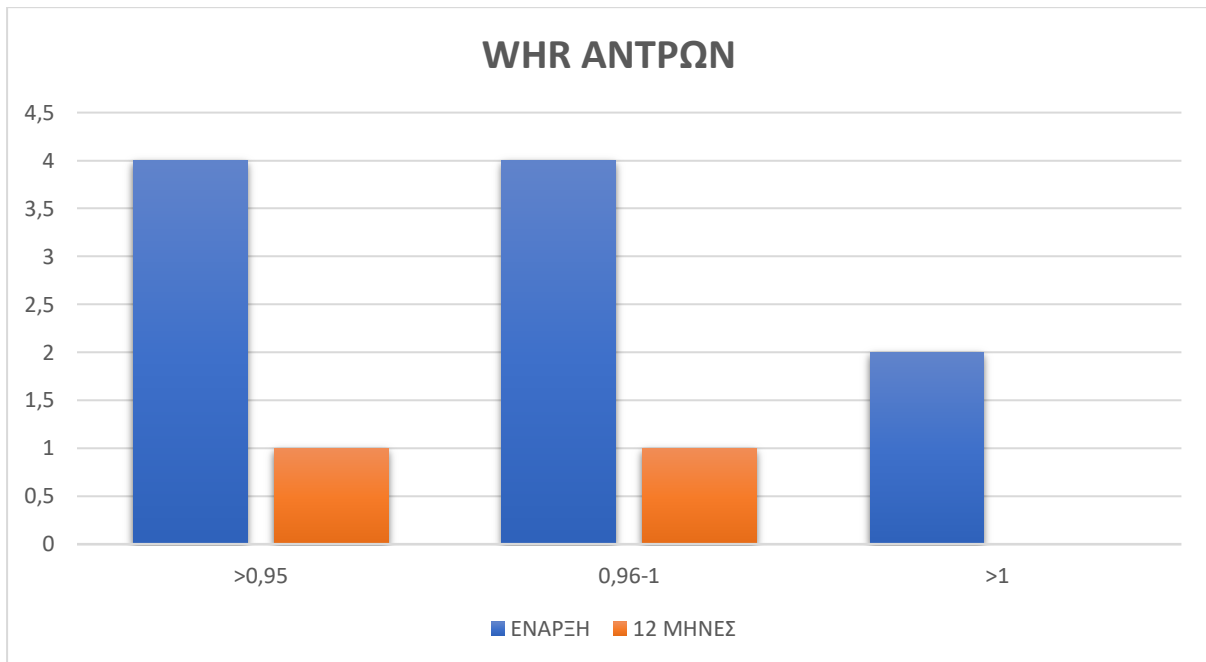
ΓΡΑΦΗΜΑ 7: ΒΜΙ αντρών & γυναικών κατά την έναρξη της μελέτης



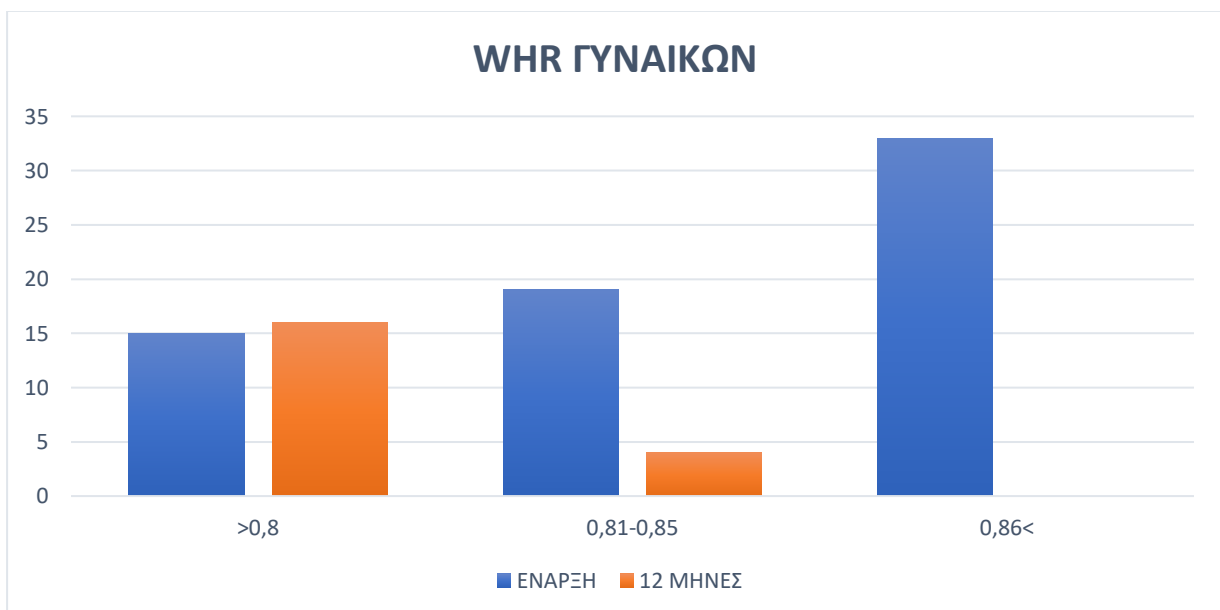
ΓΡΑΦΗΜΑ 8 : ΒΜΙ αντρών & γυναικών κατά την λήξη της μελέτης



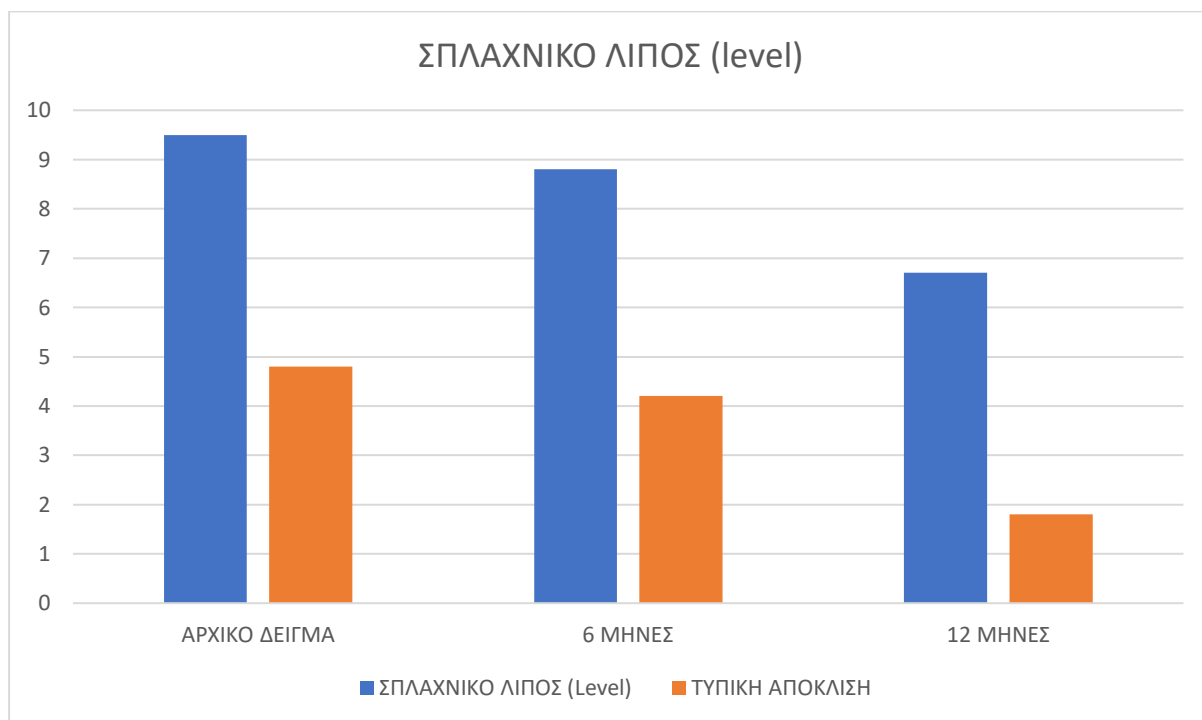
ΓΡΑΦΗΜΑ 9: Λόγος περιμέτρου μέσης προς περιφέρεια ισχίων των αντρών κατά την έναρξη και λήξη της μελέτης



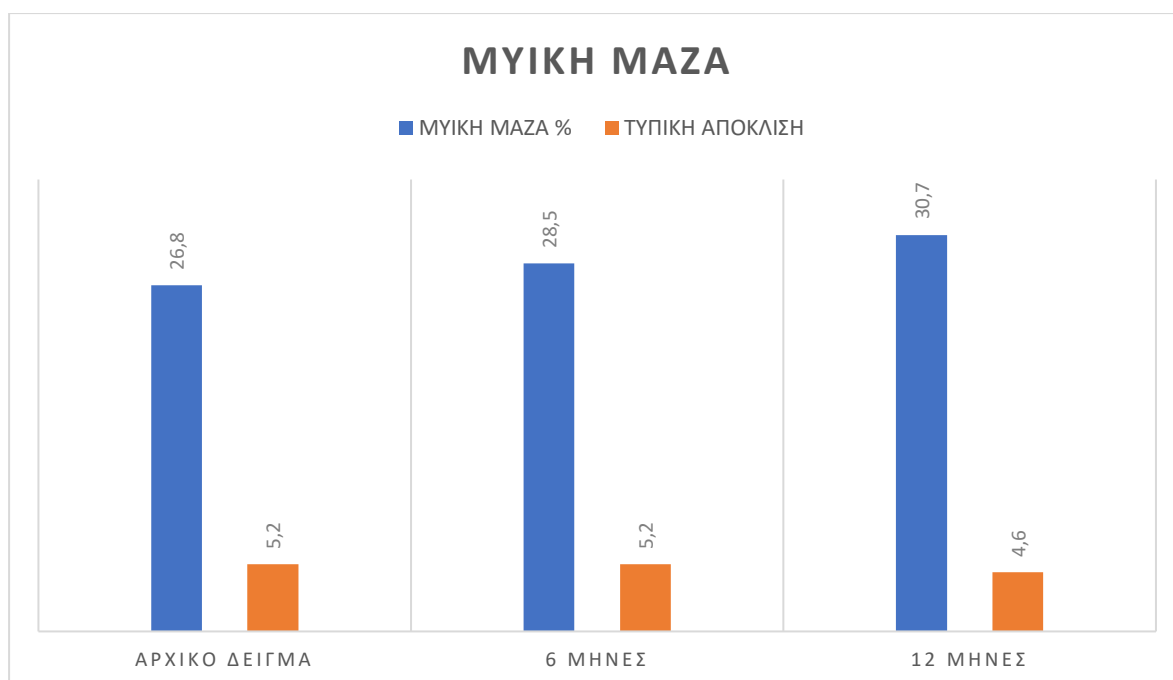
ΓΡΑΦΗΜΑ 10: Λόγος περιμέτρου μέσης προς περιφέρεια ισχίων των γυναικών κατά την έναρξη και λήξη της μελέτης



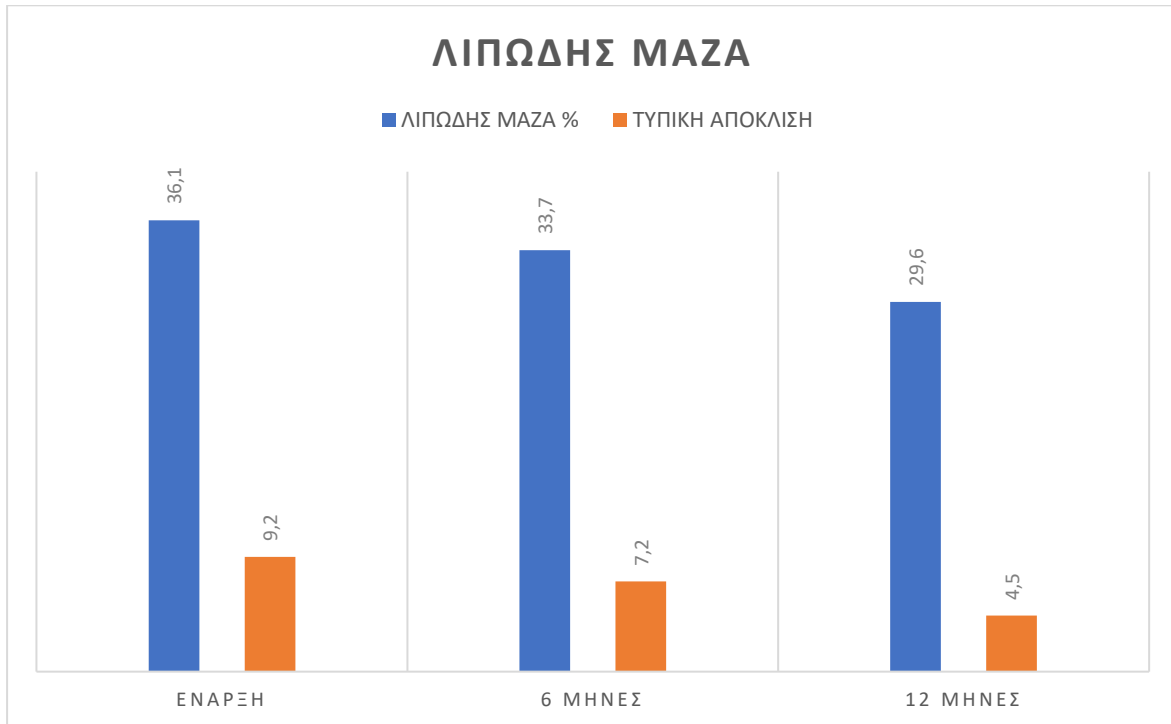
ΓΡΑΦΗΜΑ 11: Σπλαχνικό λίπος των ασθενών κατά την έναρξη, στο διάστημα των 6 μηνών και κατά τη λήξη της μελέτης



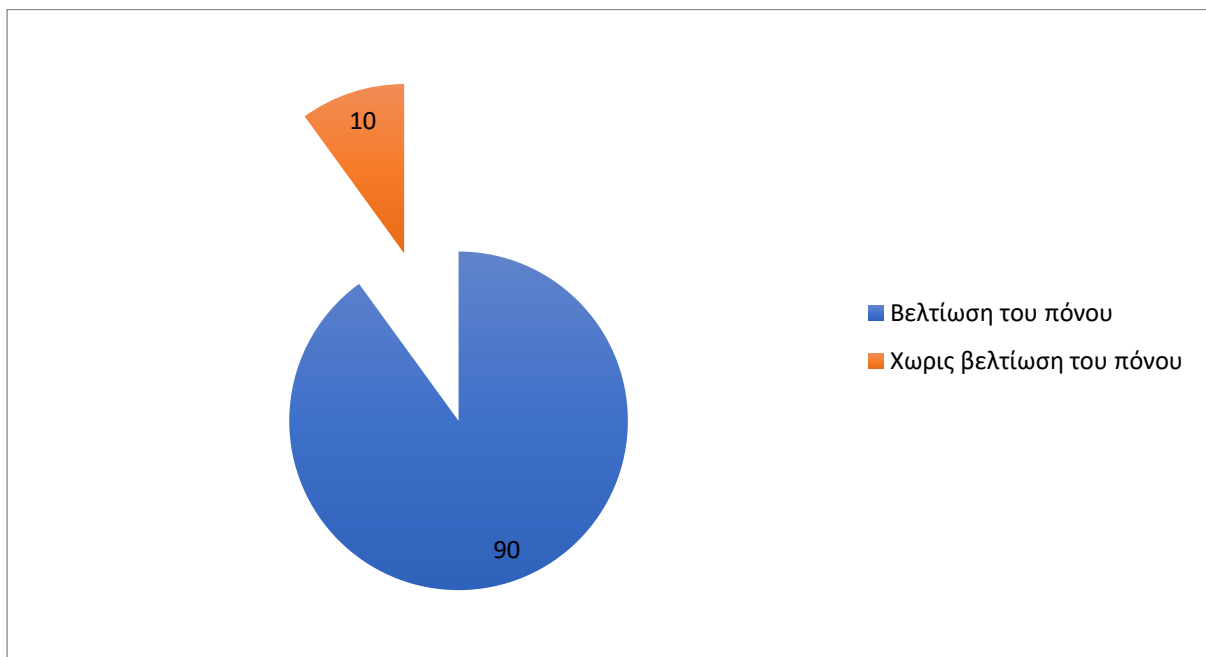
ΓΡΑΦΗΜΑ 12: Μυϊκή μάζα ασθενών κατά την έναρξη, στο διάστημα των 6 μηνών και κατά τη λήξη της μελέτης



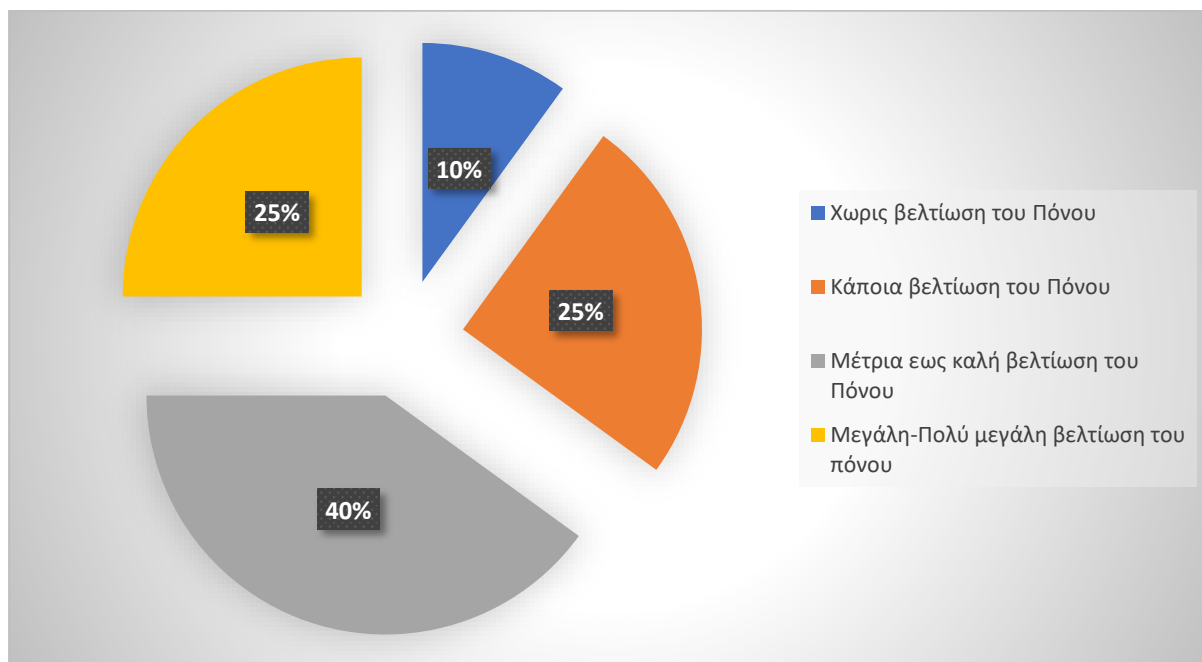
ΓΡΑΦΗΜΑ 13: Λιπώδης μάζα ασθενών κατά την έναρξη, στο διάστημα των 6 μηνών και κατά τη λήξη της μελέτης



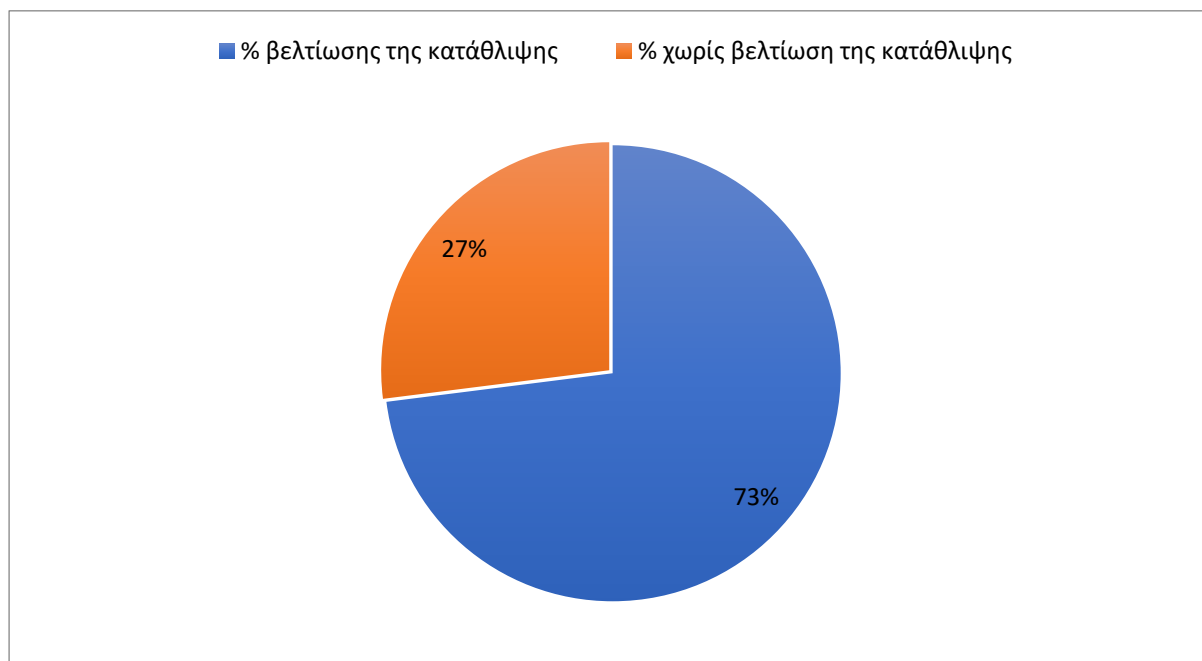
ΓΡΑΦΗΜΑ 14 : επίδραση χορήγησης CBD στην βελτίωση του πόνου των ασθενών



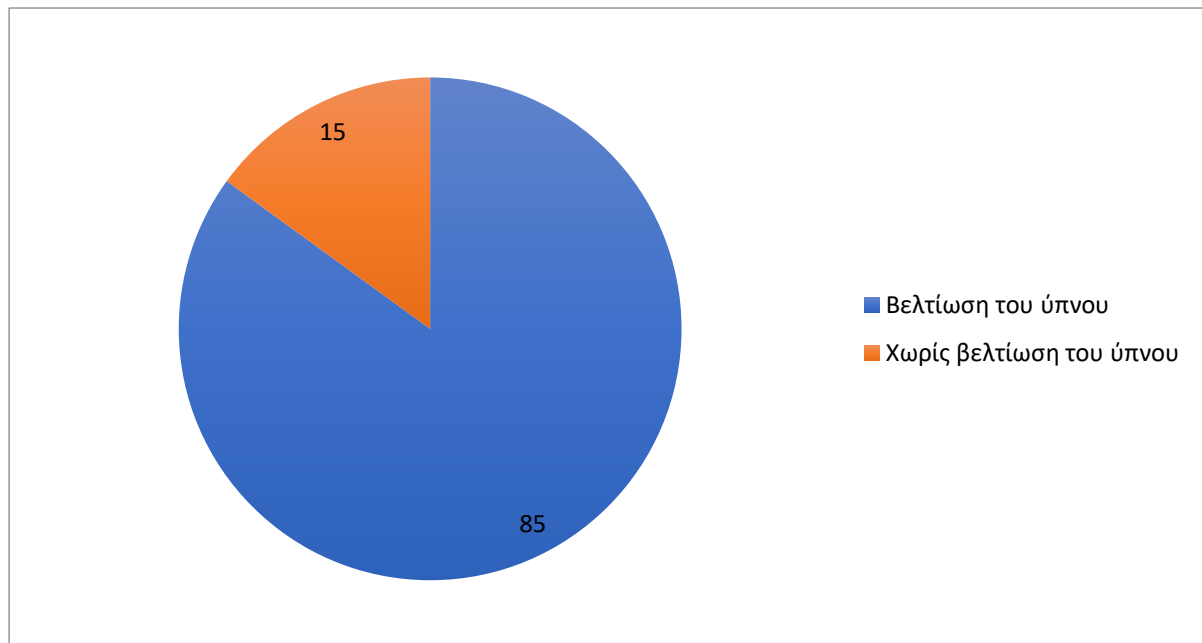
ΓΡΑΦΗΜΑ 15: Αναλυτικά αποτελέσματα της βελτίωσης του πόνου έπειτα από τη χορήγηση CBD



ΓΡΑΦΗΜΑ 16 : αποτελέσματα βελτίωσης της κατάθλιψης των ασθενών μετά την χορήγηση CBD



ΓΡΑΦΗΜΑ 17: Αποτελέσματα της βελτίωσης ποιότητας ύπνου μετά τη χορήγηση CBD σε ασθενείς με ινομυαλγία



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σε συνδυασμό με την σχετική ανασκόπηση της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας, προκύπτει το αποτέλεσμα, ότι οι ασθενείς με ρευματικά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, μπορούν να βελτιώσουν τόσο την σωματική, όσο και ψυχική τους υγεία με την χορήγηση CBD ή κουρκουμίνης και διατροφής.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μέσα από αυτή τη Μεταπτυχιακή Διατριβή, φαίνεται να ενισχύεται η υπόθεση ότι το CBD και η κουρκουμίνη μπορούν να επιδράσουν θετικά στην κλίμακα του πόνου των ασθενών με ρευματικά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα καθώς και στους δείκτες φλεγμονής, σε συνεργασία με ένα εξατομικευμένο διαιτολόγιο βασισμένο στη μεσογειακή διατροφή και την χρήση αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών ουσιών.

Τα αποτελέσματα δείχνουν να είναι αρκετά ενθαρρυντικά, όσον αφορά τον ύπνο των ασθενών, καθώς έπειτα από έρευνες που προηγήθηκαν, όπως επίσης και από την μελέτη των 29 ασθενών με ινομυαλγία που πραγματοποιήθηκε στην παρούσα Μεταπτυχιακή Διατριβή, φαίνεται ότι το CBD βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου, και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών.

Παρά την έκβαση της έρευνας και της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας, η οποία υποστηρίζει καταλυτικά την θετική επίδραση του CBD και της κουρκουμίνης στην ομάδα αυτών των ασθενών, χρειάζονται επιπλέον μελέτες για να επιβεβαιωθούν τα παρόντα αποτελέσματα.

Για την παρούσα Μεταπτυχιακή Διατριβή, δεν τέθηκαν φιλόδοξοι στόχοι, οι οποίοι δεν ήταν εφικτό να υλοποιηθούν. Όλοι οι στόχοι ήταν ρεαλιστικοί και θέτονταν έπειτα από αναζήτηση της ήδη υπάρχουσας σχετικής βιβλιογραφίας. Παρ' όλα αυτά, αν και αρκετοί από τους στόχους επιτεύχθηκαν, ορισμένοι δεν κατάφεραν να αποπερατωθούν, παρά την επιθυμία της υποψηφίας και την τακτική ενασχόληση της με το αντικείμενο. Οι λόγοι που δεν κατέστη εφικτό αυτό, αφορούν στην αναγκαιότητα της έγκαιρης αποπεράτωσης των κλινικών στοιχείων (που χρειάζονται για τις στατιστικές αναλύσεις), στους θεράποντες ιατρούς λόγω του ελαττωμένου χρόνου επίβλεψης των ασθενών και του φόρτου εργασίας, και τέλος, εξαιτίας της πανδημίας και της «καραντίνας» που περιόρισε τις επισκέψεις των ασθενών στην κλινική.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε μετά την έγγραφη συγκατάθεση των συμμετεχόντων και μετά από έγκριση του ερευνητικού πρωτοκόλλου από το επιστημονικό συμβούλιο του ΠΓΝΛ, Τμήμα Ιατρικής, Π.Θ.

Όλα τα δεδομένα αναλύθηκαν πλήρως ανώνυμα από τους ειδικούς ιατρούς και η αιτούσα δεν γνωρίζει πέραν των αναγκαίων.

Η μελέτη είναι υπό εξέλιξη.

Το κλινοεργαστηριακό ερευνητικό πρωτόκολλο πραγματοποιήθηκε μετά από έγκριση του Επιστημονικού Συμβουλίου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Childs C, Calder P, Miles E. Diet and Immune Function. *Nutrients*. 2019;11(8):1933.
- [2] Calder P. Feeding the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2013;72(3):299-309.
- [3] Calder P, Kew S. The immune system: a target for functional foods?. *British Journal of Nutrition*. 2002;88(S2):S165-S176.
- [4] Davies D, Metzger H. Structural Basis of Antibody Function. *Annual Review of Immunology*. 1983;1(1):87-115.
- [5] Staines N. Immunology. *FEBS Letters*. 1987;210(1):111-111.
- [6] Calder P, Jackson A. Undernutrition, infection and immune function. *Nutrition Research Reviews*. 2000;13(1):3-29.
- [7] Lee G, Han S. The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients*. 2018;10(11):1614.
- [8] Blomhoff R, Blomhoff HK. Overview of retinoid metabolism and function. *J. Neurobiol*. 2006;66:606–630
- [9] Moise AR, Noy N, Palczewski K, Blaner WS. Delivery of retinoid-based therapies to target tissues. *Biochemistry*. 2007;46:4449–4458
- [10] Lemire JM, Adams JS, Sakai R, Jordan SC. $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D₃ suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells. *J. Clin. Invest*. 1984;74:657–661.
- [11] Chen S, Sims GP, Chen XX, Gu YY, Lipsky PE. Modulatory effects of $1,25$ -dihydroxyvitamin D₃ on human B cell differentiation. *J. Immunol*. 2007;179:1634–1647
- [12] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med*. 2007;357:266–281
- [13] Lee C, Fan Wan. Vitamin E Supplementation Improves Cell-Mediated Immunity and Oxidative Stress of Asian Men and Women. *The Journal of Nutrition*. 2000;130(12):2932-2937.
- [14] Prasad A. Effects of Zinc Deficiency on Th1 and Th2 Cytokine Shifts. *The Journal of Infectious Diseases*. 2000;182(s1):S62-S68.
- [15] Beard J. Iron Biology in Immune Function, Muscle Metabolism and Neuronal Functioning. *The Journal of Nutrition*. 2001;131(2):568S-580S.

- [16] Parnham M, Graf E. Seleno-organic compounds and the therapy of hydroperoxide-linked pathological conditions. *Biochemical Pharmacology*. 1987;36(19):3095-3102.
- [17] De Keyser F. RHEUMATOID ARTHRITIS, 2ND Edn. Edited by G. S. Firestein, G. Panayi and F. Wollheim. *Rheumatology*. 2007;46(8):1383-1383.
- [18] Yu C, Gershwin M, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review. *Journal of Autoimmunity*. 2014;48-49:10-13.
- [19] Gravitz M. Baron-Faust, R., & Buyon, J. (2002) *The Autoimmune Connection: Essential Information for Women on Diagnosis, Treatment & Getting on with Your Life*. Chicago: Contemporary Books. Reviewed by Roxanna Erickson-Klein, RN, PhD. *American Journal of Clinical Hypnosis*. 2010;52(3):235-236.
- [20] Martinez R, Lloyd-Sherlock P, Soliz P, Ebrahim S, Vega E, Ordunez P et al. Trends in premature avertable mortality from non-communicable diseases for 195 countries and territories, 1990–2017: a population-based study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(4):e511-e523.
- [21] Altorok N, Nada S, Nagaraja V, Kahaleh B. Epigenetics in Bone and Joint Disorders. *Medical Epigenetics*. 2016;:295-314.
- [22] Spriggs B. Rheumatic Diseases: Types, Symptoms, and Causes [Internet]. Healthline. 2019 [cited 29 June 2020]. Available from: <https://www.healthline.com/health/rheumatic-diseases>
- [23] E.I.PE. Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας [Internet]. Elire.gr. 2020 [cited 2 August 2020]. Available from: <http://www.elire.gr/ereyna1.php>
- [24] Ανδριανάκος Α. E.I.PE. Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας [Internet]. Elire.gr. [cited 25 May 2020]. Available from: http://www.elire.gr/info_det.php?di=25
- [25] Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο. Κείμενα που εγκρίθηκαν - Τρίτη 13 Ιανουαρίου 2009 - Ινομυαλγία - P6_TA(2009)0014 [Internet]. *Europarl.europa.eu*. 2009 [cited 29 April 2020]. Available from: <https://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2009-0014+0+DOC+XML+V0//EL>
- [26] Calder P. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2002;61(3):345-358.
- [27] Ohnishi H, Saito Y. Eicosapentaenoic Acid (EPA) Reduces Cardiovascular Events: Relationship with the EPA/Arachidonic Acid Ratio. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2013;20(12):861-877.

- [28] Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *The Lancet*. 2007;369(9567):1090-1098.
- [29] McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D et al. Is There a Simple Way to Identify Insulin-Resistant Individuals at Increased Risk of Cardiovascular Disease?. *The American Journal of Cardiology*. 2005;96(3):399-404.
- [30] Salazar M, Carbajal H, Espeche W, Leiva Sisnieguez C, March C, Balbín E et al. Comparison of the abilities of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and the metabolic syndrome to identify insulin resistance. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2013;10(4):346-352.
- [31] Carson A, Fox C, McGuire D, Levitan E, Laclaustra M, Mann D et al. Low Hemoglobin A1c and Risk of All-Cause Mortality Among US Adults Without Diabetes. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2010;3(6):661-667.
- [32] Osawa T. Protective role of dietary polyphenols in oxidative stress. *Mechanisms of Ageing and Development*. 1999;111(2-3):133-139.
- [33] Wootton-Beard P, Ryan L. Improving public health?: The role of antioxidant-rich fruit and vegetable beverages. *Food Research International*. 2011;44(10):3135-3148.
- [34] Mateen S., Moin S., Shahzad S., Khan A.Q. Level of inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients: Correlation with 25-hydroxy vitamin D and reactive oxygen species. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178879.
- [35] Jalili M., Kolahi S., Aref-Hosseini S.R., Mamegani M.E., Hekmatdoost A. Beneficial role of antioxidants on clinical outcomes and erythrocyte antioxidant parameters in rheumatoid arthritis patients. *Int. J. Prev. Med*. 2014;5(7):835–840
- [36] Keysser G. Are there effective dietary recommendations for patients with rheumatoid arthritis?. *Z. Rheumatol*. 2001;60(1):17–27.
- [37] Sahebari M., Ayati R., Mirzaei H., Sahebkar A., Hejazi S., Saghafi M., Saadati N., Ferns G.A., Ghayour-Mobarhan M. Serum trace element concentrations in rheumatoid arthritis. *Biol. Trace Elem. Res*. 2016;171(2):237–245
- [38] Yu N., Han F., Lin X., Tang C., Ye J., Cai X. The association between serum selenium levels with rheumatoid arthritis. *Biol. Trace Elem. Res*. 2016;172(1):46–52

- [39] Hagfors L., Leanderson P., Sköldstam L., Andersson J., Johansson G. Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr. J.* 2003;2:5
- [40] Matsumoto Y, Sugioka Y, Tada M, Okano T, Mamoto K, Inui K, Habu D, Koike T. Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study. *ClinNutr.* 2017;(17)30061-4.
- [41] Zuardi AW. Cannabidiol: From an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30:271–280
- [42] Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: Results of a randomised controlled trial. *Pain.* 2004;112:299–306.
- [43] Hafstrom I. A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology.* 2001;40(10):1175-1179.
- [44] Elkan A, Sjöberg B, Kolsrud B, Ringertz B, Hafström I, Frostegård J. Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: a randomized study. *Arthritis Research & Therapy.* 2008;10(2):R34.
- [45] Badsha H. Role of Diet in Influencing Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *The Open Rheumatology Journal.* 2018;12(1):19-28.
- [46] Smedslund G, Byfuglien M, Olsen S, Hagen K. Effectiveness and Safety of Dietary Interventions for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Dietetic Association.* 2010;110(5):727-735.
- [47] McDougall J, Bruce B, Spiller G, Westerdahl J, McDougall M. Effects of a Very Low-Fat, Vegan Diet in Subjects with Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2002;8(1):71-75.
- [48] Fujita A, Hashimoto Y, Nakahara K, Tanaka T, Okuda T, Koda M. [Effects of a low calorie vegan diet on disease activity and general conditions in patients with rheumatoid arthritis]. *Rinsho Byori.* 1999;47(6):554-60
- [49] Rauma AL, Nenonen M, Helve T, Hänninen O. Effect of a strict vegan diet on energy and nutrient intakes by Finnish rheumatoid patients. *Eur J Clin Nutr.* 1993;47(10):747-9

- [50] Agren JJ, Tvrzicka E, Nenonen MT, Helve T, Hänninen O. Divergent changes in serum sterols during a strict uncooked vegan diet in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Nutr.* 2001;85(2):137-9.
- [51] Haugen M, Kjeldsen-Kragh J, Nordvåg BY, Førre O. Diet and disease symptoms in rheumatic diseases--results of a questionnaire based survey. *Clin Rheumatol.* 1991;10(4):401-7.
- [52] Sundström B, Ljung L, Di Giuseppe D. Consumption of Meat and Dairy Products Is Not Associated with the Risk for Rheumatoid Arthritis among Women: A Population-Based Cohort Study. *Nutrients.* 2019;11(11):2825.
- [53] Kjeldsen-Kragh J. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(3):594-600.
- [54] Sköldstam L, Larsson L, Lindström FD. Effect of fasting and lactovegetarian diet on rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1979;8(4):249-255
- [55] Sundqvist T, Lindström F, Magnusson KE, Sköldstam L, Stjernström I, Tagesson C. Influence of fasting on intestinal permeability and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1982;11(1):33-38.
- [56] Kjeldsen-Kragh J, Sumar N, Bodman-Smith K, Brostoff J. Changes in glycosylation of IgG during fasting in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1996;35(2):117-119.
- [57] Okubo S, Hashimoto Y, Futamura A, Watanabe N, Mashige H, Fujita A, Koda M, Nakahara K. [Effects of a 5-day fast on clinical laboratory data from patients with rheumatoid arthritis]. *Rinsho Byori.* 1999;47(6):561-5.
- [58] Udén AM, Trang L, Venizelos N, Palmblad J. Neutrophil functions and clinical performance after total fasting in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1983;42(1):45-51.
- [59] Hafström I, Ringertz B, Gyllenhammar H, Palmblad J, Harms-Ringdahl M. Effects of fasting on disease activity, neutrophil function, fatty acid composition, and leukotriene biosynthesis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(5):585-592.
- [60] Michalsen A, Riegert M, Lüdtke R, et al. Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study. *BMC Complement Altern Med.* 2005;5:22.
- [61] Choi IY, Lee C, Longo VD. Nutrition and fasting mimicking diets in the prevention and treatment of autoimmune diseases and immunosenescence. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;455:4-12.

- [62] Sköldstam L. Fasting and vegan diet in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1986;15(2):219-221.
- [63] Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab*. 2014;19(2):181-192.
- [64] Fraser DA, Thoen J, Djøseland O, Førre O, Kjeldsen-Kragh J. Serum levels of interleukin-6 and dehydroepiandrosterone sulphate in response to either fasting or a ketogenic diet in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(3):357-362.
- [65] Okubo S, Hashimoto Y, Futamura A, et al. *Rinsho Byori*. 1999;47(6):561-565.
- [66] Haugen, M. A., Kjeldsen-Kragh, J., Skakkebaek, N., Landaas, S., Sjaastad, O., Movinkel, P., Førre O. The influence of fast and vegetarian diet on parameters of nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 1993;12(1):62-69.
- [67] Udén AM, Trang L, Venizelos N, Palmblad J. Neutrophil functions and clinical performance after total fasting in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1983;42(1):45-51.
- [68] Hafström I, Ringertz B, Gyllenhammar H, Palmblad J, Harms-Ringdahl M. Effects of fasting on disease activity, neutrophil function, fatty acid composition, and leukotriene biosynthesis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(5):585-592.
- [69] Bragazzi NL, Briki W, Khabbache H, et al. Ramadan fasting and infectious diseases: a systematic review. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9(11):1186-1194.
- [70] . Munshi Y, Iqbal M, Rafique H, Ahmad Z, Rashid S. Role of Diet in the Disease Activity of Arthritis: A Questionnaire Based Survey. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2007;7(1):137-140.
- [71] Chenard CA, Rubenstein LM, Snetselaar LG, Wahls TL. Nutrient Composition Comparison between a Modified Paleolithic Diet for Multiple Sclerosis and the Recommended Healthy U.S.-Style Eating Pattern. *Nutrients*. 2019;11(3):537.
- [72] Wahls TL, Chenard CA, Snetselaar LG. Review of Two Popular Eating Plans within the Multiple Sclerosis Community: Low Saturated Fat and Modified Paleolithic. *Nutrients*. 2019;11(2):352.
- [73] Wahls T, Scott MO, Alshare Z, et al. Dietary approaches to treat MS-related fatigue: comparing the modified Paleolithic (Wahls Elimination) and low saturated fat (Swank) diets on perceived fatigue in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):309.

- [74] Afifi, L., Danesh, M. J., Lee, K. M., Beroukhim, K., Farahnik, B., Ahn, R. S., Yan, D., Singh, R. K., Nakamura, M., Koo, J., & Liao, W. Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(2):227-242.
- [75] Fraser DA, Thoen J, Djøseland O, Førre O, Kjeldsen-Kragh J. Serum levels of interleukin-6 and dehydroepiandrosterone sulphate in response to either fasting or a ketogenic diet in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(3):357-362
- [76] Kaartinen K, Lammi K, Hypen M, Nenonen M, Hanninen O, Rauma AL. Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand J Rheumatol*. 2000;29(5):308-313.
- [77] Slim, M., Calandre, E. P., Garcia-Leiva, J. M., Rico-Villademoros, F., Molina-Barea, R., Rodriguez-Lopez, C. M., & Morillas-Arques, P. The Effects of a Gluten-free Diet Versus a Hypocaloric Diet Among Patients With Fibromyalgia Experiencing Gluten Sensitivity-like Symptoms: A Pilot, Open-Label Randomized Clinical Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(6):500-507.
- [78] Michalsen, A., Li, C., Kaiser, K., Lüdtkke, R., Meier, L., Stange, R., & Kessler, C. In-Patient Treatment of Fibromyalgia: A Controlled Nonrandomized Comparison of Conventional Medicine versus Integrative Medicine including Fasting Therapy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:908610.

