

1 Εκτίμηση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού σε άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο για διατροφικές διαταραχές

**CARLO SELMI, PIETRO INVERNIZZI, MASSIMO ZUIN,
AFTAB A. ASARI, AND M. ERIC GERSHWIN**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Βασικά σημεία

Εισαγωγή

Θρεπτικά συστατικά και ανοσία σε συγκεκριμένες καταστάσεις

Κλινική εκτίμηση του ασθενούς με υποψία ανοσοανεπάρκειας

Το σύστημα επιπέδων

Συμπεράσματα

Βιβλιογραφία

ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Δυσχερής ή ανεπαρκής θρέψη είναι συχνή ανά τον κόσμο και συνοδεύει συχνά ορισμένα νοσήματα και κοινωνικές καταστάσεις.
- Είναι σημαντικό στην κλινική πρακτική να καθορίζεται κατά πόσο ο ασθενής έχει κακή θρέψη, έτοι ώστε να αποφεύγονται οι συνέπειες της, όπως η αυξημένη ευαισθησία σε παθήσεις που οφείλονται στην κακή λειτουργία του ανοσοποιητικού.
- Πολλές υποκείμενες αιτίες κακής θρέψης μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά και έγκαιρα. Συνεπώς, συστήνεται στους επαγγελματίες υγείας να προλαμβάνουν παρά να θεραπεύουν πιθανές ανοσολογικές δυσλειτουργίες.
- Η κακή θρέψη μπορεί να οδηγήσει σε διαταραγμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού σε επίπεδο κυττάρων, ιστών και ολόκληρου του σώματος και μπορεί να περιορίσει την ικανότητα του ατόμου να αντιστέκεται στις λοιμώξεις.
- Τόσο οι φυσικές όσο και οι επίκτητες ανοσολογικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων των βλεννογόνιων φραγμών, των λευκοκυττάρων, καθώς και των προϊόντων τους, όπως οι κυτταροκίνες/χημειοκίνες μπορεί να επηρεαστούν αρνητικά από την έλλειψη συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών ή/και ανεπαρκούς ενεργειακής πρόσληψης.
- Το επίπεδο ανοσίας ενός ατόμου ή πληθυσμού με κακή θρέψη μπορεί να εκτιμηθεί με την προσεκτική λήψη του ιστορικού, με την κλινική εξέταση, καθώς και με τη διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων.
- Ο τύπος των εργαστηριακών εξετάσεων που διεξάγονται εξαρτάται

από τις γενικές συνθήκες και τις διαθέσιμες υποδομές στον τόπο όπου πραγματοποιείται ο έλεγχος του ανοσοποιητικού συστήματος, από τη διαθεσιμότητα των υλικών και τις ικανότητες του διαθέσιμου προσωπικού.

- Θα πρέπει να υπάρχει ένα ευέλικτο σύστημα που να προσαρμόζεται σε ποικιλία καταστάσεων, αλλά και να αποκτά χρήσιμες και αξιόπιστες ανοσολογικές πληροφορίες.
- Μία πρακτική προσέγγιση τόσο της διατροφής όσο και της λειτουργίας του ανοσοποιητικού μπορεί να περιλαμβάνει ένα σύστημα επιπέδων που εφαρμόζει αυξανόμενα πολύπλοκες αναλύσεις των υλικών, ξεκινώντας από απομακρυσμένα-απομονωμένα χωριά και προχωρώντας στα μεγάλα αστικά κέντρα.

Εισαγωγή

Είναι γνωστό εδώ και αιώνες ότι η διατροφή και η ανοσία συνδέονται μεταξύ τους. Την τελευταία δεκαετία, συστηματικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι οι ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών μπορεί να τροποποιήσουν την ανοσολογική απάντηση και να οδηγήσουν σε υψηλότερη επίπτωση λοιμώξεων, αυξάνοντας έτσι τη θνησιμότητα, ιδιαίτερα στα παιδιά. Ο πρωτεΐνοθερμιδικός υποσιτισμός είναι ευρέως διαδεδομένος στις αναπτυσσόμενες χώρες και έχει ως αποτέλεσμα μεταβολές στον αριθμό των T-κυττάρων, των φαγοκυττάρων και στην έκκριση αντισωμάτων ανοσοοφαγίνης A (IgA), καθώς και μείωση των επιπέδων διαφόρων επιμέρους παραγόντων του συμπληρώματος. Εξάλλου, άλλες δυσλειτουργίες της ανοσολογικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί σε μέτριες ανεπάρκειες βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Οι αλληλεπιδράσεις της διατροφής με το ανοσοποιητικό σύστημα έχουν πρακτική και κλινική σημασία, αλλά και συνέπειες για τη δημόσια υγεία (1,2). Το παρόν κεφάλαιο εστιάζει στις καταστάσεις, στις οποίες η κακή θρέψη μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετικό βαθμού ανοσοανεπάρκεια, στις μεθόδους εκτίμησης της ανοσολογικής επάρκειας και στις επιλογές που είναι διαθέσιμες για την ανίχνευσή της σε συγκεκριμένους χώρους. Οι επιδράσεις των θρεπτικών συστατικών στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συνοψίζονται στις κατηγορίες της γενικευμένης διατροφικής έλλειψης (βλ. Πίνακα 1), των βιταμινών (βλ. Πίνακα 2), των μετάλλων και των ιχνοστοιχείων (βλ. Πίνακα 3), καθώς και των αντιοξειδωτικών (βλ. Πίνακα 4).

Θρεπτικά συστατικά και ανοσία σε ειδικές καταστάσεις

Ανεπάρκης θρέψη λόγω μειωμένης πρόσληψης τροφής συναντάται σε ασθενείς όλων των ηλικιών (ιδιαίτερα σε παιδιά) στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου μεμονωμένες ή και συνδυασμένες διαιτητικές ανεπάρκειες/περίσσειες, ενός ή περισσοτέρων θρεπτικών συστατικών, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που συνοδεύουν έναν αριθμό φυσιολογικών και παθολογικών καταστάσεων στις χώρες αυτές. Οι κίνδυνοι αυτοί είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη

Πίνακας 1

Ανοσολογικές επιπτώσεις στα πλαίσια διατροφικών διαταραχών ως προς την πρόσληψη τροφής και μακροθερεπτικών συστατικών (3).

Θρεπτικό συστατικό	Μείωση	Αύξηση
Έλλειψη τροφής	<ul style="list-style-type: none"> • Ανοσοεπάρκεια (σε <60% του διορθωμένου -ως προς την ηλικιά- σωματικού βάρους) • Λόγος CD4+/ CD8+ • Συμπλήρωμα 	<ul style="list-style-type: none"> • Κυκλοφορούντα B-λεμφοκύτταρα και αντισώματα
Έλλειψη ενέργειας (αρουραίοι)	<ul style="list-style-type: none"> • Έκφραση ογκογόνων ιών σε κακοήθειες • Πολλαπλασιασμός αυτο-αντιδραστικών B1-κυττάρων • Προ-φλεγμονώδεις και Th1 κυτταροκίνες 	<ul style="list-style-type: none"> • Πολλαπλασιαστική ικανότητα των T-λεμφοκυττάρων
Σοβαρός πρωτεϊνικός και πρωτείνοθερμιδικός υποσιτισμός	<ul style="list-style-type: none"> • Χυμική και κυτταρική ανοσία 	<ul style="list-style-type: none"> • Οξειδωτικό στρες
Πρωτεϊνική έλλειψη (ποντίκια)	<ul style="list-style-type: none"> • Επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησία • Κυκλοφορούσα IgG • Μηχανισμοί ανάπλασης ιστών • Λειτουργία μακροφάγων 	<ul style="list-style-type: none"> • Ανοχή Th2 • Οξειδωτικό στρες • Κατασταλτικά T-λεμφοκύτταρα του σπλήνα
Ανεπάρκεια αμινοξέων (ιδ. αργινίνης και γλουταμίνης)	<ul style="list-style-type: none"> • Ανοσοεπάρκεια: εξασθένηση ανάπτυξης T-κυττάρων (Αργ.), λειτουργίας θύμου αδένα (Αργ.), ενεργειακού υποστρώματος λευκοκυττάρων (Γλουτ.) 	
Ανεπάρκεια νουκλεϊκών οξέων	<ul style="list-style-type: none"> • Δραστηριότητα φυσικών φονικών κυττάρων • Ανάρρωση από σήψη • Κυτταρική ανοσία 	
Συμπληρωματική χορή- γηση λιπαρών οξέων	<ul style="list-style-type: none"> • Φλεγμονή (ω-3 λιπαρά οξέα) • Σύνθεση και ρευστότητα κυτταρικών μεμβρανών 	<ul style="list-style-type: none"> • Ανοσοκαταστολή

Πίνακας 2
Ο ρόλος των βιταμινών στην ανοσία (3).

Βιταμίνη Α

- Η ανεπάρκεια μειώνει τον αριθμό των λευκοκυττάρων, το βάρος των λεμφικών ιστών, το συμπλήρωμα, τη λειτουργία των T-κυττάρων, την αντίσταση στους όγκους, τον αριθμό των NK κυττάρων, τις αντιγονο-ειδικές IgG και IgE ανοσοσφαιρίνες, τις Th2 κυτταροκίνες.
- Η ανεπάρκεια αυξάνει τη σύνθεση ιντερφερόνης γ.
- Συμπληρωματική χορήγηση αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, την αντίσταση στην ανάπτυξη όγκων, την απόρριψη μοσχευμάτων και την κυτταροτοξική δραστηριότητα των T-κυττάρων.
- Περίσσεια στην πρόσληψη ασκεί βοηθητική δράση, πιθανόν μέσω αναστολής της απόπτωσης.
- Φυσιολογικά, διατηρεί άθικτες τις επιθηλιακές μεμβράνες.

Βιταμίνες συμπλέγματος Β

- Η ανεπάρκεια πυριδοξίνης (B6) μειώνει τον αριθμό των λεμφοκυττάρων και την πολλαπλασιαστική τους ικανότητα, το βάρος των λεμφικών ιστών, την απόρριψη μοσχεύματος, την παραγωγή ιντερλευκίνης-2, την αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, την έκκριση αντισωμάτων.
- Συμπληρωματική χορήγηση πυριδοξίνης προστατεύει ενάντια στην ανοσοκαταστολή που επάγουν οι UV-B.
- Ανεπάρκεια B12 καταστέλλει τις λειτουργίες των φαγοκυττάρων, την αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, τον πολλαπλασιασμό των T-κυττάρων.
- Η ανεπάρκεια βιοτίνης μειώνει το βάρος του θύμου αδένα, την έκκριση αντισωμάτων, τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων.
- Η ανεπάρκεια παντοθενικού οξέος μειώνει την έκκριση αντισωμάτων.
- Η ανεπάρκεια θειοιμίνης (B1) μειώνει το βάρος του θύμου αδένα, την έκκριση αντισωμάτων και την κινητικότητα των πολυμορφοπυρήνων.
- Η ανεπάρκεια ριβοφλαβίνης (B2) μειώνει την έκκριση αντισωμάτων, το βάρος του θύμου και τον αριθμό των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων.

Βιταμίνη C

- Η ανεπάρκειά της μειώνει τη δραστηριότητα των φαγοκυττάρων, την αντίσταση στην ανάπτυξη όγκων, τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, την απόρριψη μοσχευμάτων και επιβραδύνει την επούλωση των τραυμάτων.
- Η αντιοξειδωτική της λειτουργία προστατεύει τα φαγοκύτταρα.

Βιταμίνη D

- Διεγέίρει την ανάπτυξη μονοκυττάρων και μακροφάγων και τη φαγοκυττάρωση.
- Καταστέλλει επιλεκτικά τη δραστηριότητα των Th1, αλλά όχι και των Th2 και CD8+ κυττάρων.

Βιταμίνη E

- Η ανεπάρκειά της μειώνει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, τις λειτουργίες των φαγοκυττάρων και την αντίσταση στην ανάπτυξη όγκων.
 - Η χορήγηση συμπληρωμάτων αυτής αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, τα επίπεδα των αντισωμάτων, την αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, την παραγωγή IL-2, την φαγοκυττάρωση, τη δραστηριότητα των Th1 και μειώνει τη σύνθεση προσταγλανδίνης E2.
-

Πίνακας 3

Ο ρόλος των ιχνοστοιχείων και των μετάλλων στην ανοσία (3).

Χαλκός

- Η ανεπάρκειά του μειώνει την παραγωγή αντισωμάτων, τη φαγοκυτταρική δραστηριότητα, την παραγωγή IL-2, τον πολλαπλασιασμό των T-λεμφοκυττάρων, την αναπνευστική έκρηξη (respiratory burst) των ουδετεροφιλών και την ανοσολογική απάντηση έναντι της μονίλιας σε αφουραίσους, μειώνει τον πολλαπλασιασμό των T-λεμφοκυττάρων στους ανθρώπους και αυξάνει τον αριθμό των B-λεμφοκυττάρων.
- Συμμετέχει στη λειτουργία του συμπληρώματος, στη διατήρηση της ακεραιότητας των κυτταρικών μεμβρανών, στη δομή της Cu-Zn υπεροξειδισμούτάσης (SOD), στη δομή των ανοσοσφαιρινών.

Σίδηρος

- Η ανεπάρκειά του μειώνει την αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, την απόρριψη μοσχευμάτων και την κυτταροτοξική δραστηριότητα των φαγοκυττάρων.
- Χαμηλός σιδηρος στο πλάσμα αναστέλλει εκλεκτικά τον πολλαπλασιασμό των Th1 αλλά όχι των Th2 κυττάρων.
- Υψηλός σιδηρος στο πλάσμα αλλιγεπιδρά με την IFN- γ.
- Είναι σημαντικός για τον σχηματισμό ενεργού οξυγόνου και ελευθέρων ριζών, κατά την αναπνευστική «έκρηξη».
- Αποτελεί συστατικό των μεταλλοενζύμων.

Μαγνήσιο

- Η ανεπάρκειά του αυξάνει την κυτταροβρίθεια του θύμου, τα ηωσινόφιλα, την IL-1, την IL-6, τον TNF-α και τα επίπεδα ισταμίνης, ενώ μειώνει την έκκριση πρωτεΐνών οξείας φάσης και τη δραστηριότητα του συμπληρώματος.
- Επηρεάζει τη δραστηριότητα των κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων μέσω αλλιγεπιδρασης με το ATP και τα προσκολλητικά μόρια.
- Αποτελεί συστατικό των μεταλλοενζύμων.

Σελήνιο

- Η ανεπάρκειά του μειώνει την κυτταροβρίθεια του θύμου, τα ηωσινόφιλα, τη σύνθεση κυτταροκινών, την κυτταροτοξικότητα μέσω T-λεμφοκυττάρων, τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων.
- Αποτελεί συστατικό του αντιοξειδωτικού ενζύμου υπεροξειδάση της γλουταθειόνης.

Ψευδάργυρος

- Είναι σημαντικός για την ανάπτυξη των κυττάρων του θύμου, τη λειτουργία των T-λεμφοκυττάρων και την ακεραιότητα του θύμου. Αποτελεί συστατικό πολλών πρωτεΐνών συμπεριλαμβανομένων μεταγραφικών παραγόντων, του SOD, του MHC I.
 - Η ανεπάρκειά του προκαλεί μείωση στην ανάπτυξη των T-λεμφοκυττάρων, στην έκκριση της θυμοσίνης και στη λειτουργία των T-κυττάρων.
-