



ΔΙΕΘΝΕΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΕΛΛΑΔΟΣ – ΣΧΟΛΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ –
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Νικολαΐδου Έλλη

Επιβλέπουσα καθηγήτρια κ. Κουρκούτα Λαμπρινή

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2019

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Επιθυμώ να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κυρία Κουρκούτα, για την ανάθεση της πτυχιακής εργασίας, για την υπομονή, την υποστήριξη και καθοδήγησή της.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπουσα καθηγήτρια κ. Κουρκούτα Λαμπρινή

Επίκουρη καθηγήτρια κ. Τσαλογλίδου Αρετή

Καθηγητής εφαρμογών κ. Κουκορίκος Κωνσταντίνος

Περιεχόμενα

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ.....	16
1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ	17
1.2.1 Ορμονικοί Παράγοντες.....	17
1.2.2 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες.....	18
1.2.3 Γενετικοί Παράγοντες	19
1.2.4 Παράγοντας Άγχους	20
1.2.5 Ιστική Βλάβη	20
1.2.6 Λοιμώξεις και Εμβολιασμοί.....	21
Σύνοψη Κεφαλαίου	22
2.1 Αυτοάνοση Ατροφική Γαστρίτιδα (AIG).....	24
2.1.1 Περιγραφή - Επιδημιολογία	24
2.1.2 Συμπτωματολογία - Διάγνωση	25
2.2 Κοιλιοκάκη (CeD).....	26
2.2.1 Περιγραφή - Επιδημιολογία - Παράγοντες Κινδύνου.....	26
2.2.2 Αίτια.....	27
2.2.3 Συμπτωματολογία	28
2.2.4 Διάγνωση	29
2.3 Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ).....	30
2.3.1 Περιγραφή και Μορφές.....	30
2.4 Νόσος του Crohn (CD)	30
2.4.1 Περιγραφή – Επιδημιολογία - Παράγοντες Κινδύνου	30
2.4.2 Συμπτωματολογία - Διάγνωση - Επιπλοκές.....	32
2.4.3 Διατροφικές Ελλείψεις	33
2.5 Ελκώδης Κολίτιδα (UC)	34
2.5.1 Περιγραφή - Επιδημιολογία - Παράγοντες Κινδύνου.....	34
2.5.2 Συμπτωματολογία - Διάγνωση	35
2.5.3 Διατροφικές Ελλείψεις	39
2.5.4 Αντιμετώπιση με φάρμακα και χειρουργική επέμβαση	41
Σύνοψη Κεφαλαίου	42
3.1 Ορισμός και Λειτουργίες της Διατροφής.....	43
3.2 Θρεπτικά Συστατικά	43
3.2.1 Ταξινόμηση Θρεπτικών Συστατικών.....	43
3.2.2 Θρεπτικά Συστατικά – Απαραίτητα και Μη Απαραίτητα	44

3.2.3 Υδατάνθρακες.....	44
3.2.4 ΛΙΠΙΔΙΑ.....	46
3.2.5 Πρωτεΐνες.....	48
3.2.6 Βιταμίνες.....	49
3.2.7 Ανόργανα Συστατικά.....	53
3.2.8 Ιχνοστοιχεία.....	56
3.2.9 Νερό.....	58
3.3 Μεταβολισμός – Ενέργεια.....	59
3.3.1 Σύνολο Ενεργειακής Δαπάνης.....	60
3.3.2 Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός (BMR).....	60
3.3.3 Θερμογένεση λόγω δραστηριότητας.....	60
3.3.4 Τροφογενής Θερμογένεση.....	61
3.3.5 Υπολογισμός Ενεργειακών Απαιτήσεων.....	61
3.3.6 Ισοζύγιο Ενέργειας.....	62
3.3.7 Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ).....	63
3.4 Δημοφιλές – Διαδεδομένο Πρότυπο Διατροφής.....	63
3.4.1 Μεσογειακή Διατροφή.....	64
3.4.2 Χαρακτηριστικά Μεσογειακής Διατροφής.....	64
3.4.3 Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής.....	64
3.4.4 Οφέλη Μεσογειακής Διατροφής.....	66
Σύνοψη Κεφαλαίου.....	66
4.1 Η «Δυτικού Τύπου» διατροφή και τα αυτοάνοσα νοσήματα.....	68
4.2 Μηχανισμοί σύνδεσης Δυτικής Διατροφής και Αυτοανοσίας – Πρόσληψη νατρίου και Th17 κύτταρα.....	69
4.3 Πρόσληψη Ενέργειας.....	71
4.4 Ρόλος Πρωτεϊνών.....	73
4.5 Ρόλος Λιπαρών Οξέων.....	74
4.5.1 Τα ιχθυέλαια.....	74
4.5.2 Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα – Ελαιόλαδο.....	76
4.6 Βιταμίνες και Μέταλλα.....	79
4.7 Αντιοξειδωτικές Ουσίες.....	82
4.8 Εντερική Χλωρίδα – Προβιοτικά – Ανοσοποιητικό Σύστημα.....	83
Σύνοψη Κεφαλαίου.....	87
5.1 Αυτοάνοση Ατροφική Γαστρίτιδα (AIG) - Αντιμετώπιση μέσω Διατροφής.....	88
5.1.1 AIG και Σίδηρος.....	88

5.1.2 Συμπληρώματα Διατροφής & Διατροφικές Στρατηγικές	89
5.2 Κοιλιοκάκη (CeD)	90
5.2.1 Εντοπισμός Γλουτένης	90
5.2.2 Τρόφιμα με «κρυφή» γλουτένη	90
5.2.3 Συμμόρφωση ασθενούς με τη διατροφή άνευ γλουτένης.....	91
5.2.4 Στρατηγικές για την εφαρμογή διατροφής άνευ γλουτένης.....	92
5.2.5 Πιθανά υποκατάστατα γλουτένης.....	94
5.3 Νόσος του Crohn (CD)	96
5.3.1 Θεραπεία με διατροφή κατά την έξαρση και ύφεση της CD	96
5.3.2 Σύγχρονες έρευνες με αντικείμενο τη διατροφική αντιμετώπιση	98
5.4 Ελκώδης κολίτιδα (UC)	99
5.4.1 Διατροφή	99
5.5 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη διατροφή των ασθενών	102
5.5.1 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις στην Πρωτογενή Πρόληψη	103
5.5.2 Νοσηλευτική Φροντίδα στη Διατροφή.....	103
5.5.3 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις στη Δευτερογενή & Τριτογενή Πρόληψη	104
Σύνοψη Κεφαλαίου	105



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι να εστιάσει στη συσχέτιση της διατροφής και των αυτοάνοσων νοσημάτων. Έπειτα από παρουσίαση των απαραίτητων γενικών πληροφοριών σχετικά με την αυτοάνοση και τους λόγους-αίτια εκδήλωσής της στους ανθρώπινους οργανισμούς, καθώς και των βασικών αρχών που διέπουν τη διατροφή και τους μηχανισμούς που χρησιμοποιεί η φύση για την παραγωγή ενέργειας και θρεπτικής ισορροπίας στον άνθρωπο, παρατίθεται η σχέση που ενώνει αυτά τα δύο. Επιπροσθέτως, εξετάζονται ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα, τα οποία εμφανίζουν άρρηκτη εξάρτηση από τη διατροφή τους, ως προς την αντιμετώπιση και θεραπεία τους.

Πιο αναλυτικά, εμφανίζονται τα γνωστά μέχρι στιγμής αίτια της παθογένειας της αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας, της κοιλιοκάκης, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας. Ακόμη, παρατίθενται τα συμπτώματα που τις προδίδουν, οι διαγνώσεις, οι οποίες επιβεβαιώνουν την ύπαρξη τους, καθώς και οι πιθανές θεραπευτικές αντιμετώπισεις, οι πειραματικές ακόμη μέθοδοι και οι έρευνες που διεξάγονται με σκοπό την βελτίωση της κατάστασης της υγείας των ασθενών με αυτοάνοσα νοσήματα, αλλά και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής αυτών των ανθρώπων. Τέλος, αναλύονται οι συσχετίσεις των προγραμμάτων διατροφής που επιβαρύνουν ή ακόμη και προκαλούν τα προαναφερθέντα νοσήματα, αλλά και τα θεραπευτικά διαιτολόγια που προτείνονται από τους εξειδικευμένους επιστήμονες για την αντιμετώπιση των ασθενειών και την αναπλήρωση τυχόν διατροφικών ελλείψεων που προκύπτουν.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως αυτοάνοση διαταραχή ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα λανθασμένα στρέφεται εναντίον του ίδιου και καταλύει υγιείς ζωτικούς ιστούς και κύτταρα ορισμένων οργάνων του ίδιου του οργανισμού. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού, το οποίο είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο των μηχανισμών παραγωγής αντισωμάτων, παράγει αντισώματα για την κατάλυση των αντιγόνων, τα οποία περιέχονται σε επιβλαβείς ουσίες. Σε περίπτωση αυτοάνοσης διαταραχής αδυνατεί να διακρίνει τον υγιή ιστό από τα αντιγόνα και ενεργοποιείται η διαδικασία καταστροφής φυσιολογικών ιστών (Kalodimou, 2015).

Όσον αφορά τα αυτοάνοσα νοσήματα, η αιτιολογία τους παραμένει, ως επί το πλείστον, άγνωστη, παρά τις αναρίθμητες απόπειρες ερευνών και μελετών σε επιδημιολογικό επίπεδο. Η θεωρία, η οποία επικρατεί, δηλώνει ότι η αυτοάνοση συνιστά αποτέλεσμα ενός οργανισμού με ευπαθές γενετικό υπόστρωμα και του αντίκτυπου ειδικών παραγόντων εκ του περιβάλλοντος. Οι κυριότεροι περιβαλλοντικοί παράγοντες, οι οποίοι καταλήγουν σε κατάρρευση της ανοσολογικής ανοχής αποτελούν οι ιογενείς λοιμώξεις, τα ξενοβιοτικά, οι ανοσοενισχυτικές ουσίες και η υπερϊώδης ακτινοβολία (Selmi et al, 2012). Βέβαια, παρ' όλες τις σπουδαίες εξελίξεις στις μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας των αυτοάνοσων ασθενειών, παραμένει η ανεπάρκεια δεδομένων σχετικά με τους αιτιολογικούς παράγοντες, οι οποίοι προκαλούν την εκδήλωση της κλινικής παθολογίας (Wang et al, 2015).

Αναφορικά με τα επιδημιολογικά στοιχεία, λόγω του ότι τα αυτοάνοσα νοσήματα εμφανίζουν σημαντική ετερογένεια, δεν έχουν διερευνηθεί στο σύνολό τους. Σε παρελθοντικούς χρόνους θεωρούνταν σπάνιες καταστάσεις, όμως μέσω των ερευνών της Επιδημιολογίας, έχει τεκμηριωθεί πλέον πως επηρεάζουν το 3-5% του γενικού πληθυσμού, με πιο κοινά να καθίστανται η αυτοάνοση νόσος του θυρεοειδούς (Hashimoto) και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (Wang et al, 2015). Η επίπτωση και ο επιπολασμός των αυτοάνοσων νοσημάτων έχει διογκωθεί σημαντικά τα τελευταία 30 χρόνια, με τις αυτοάνοσες ρευματικές, ενδοκρινολογικές και γαστρεντερικές παθήσεις να καταγράφουν την υψηλότερη αύξηση στο Ισραήλ, την Ολλανδία, τις ΗΠΑ και την Σουηδία (Lerner et al, 2015). Οι έρευνες, οι οποίες έχουν υλοποιηθεί μέχρι στιγμής αναφέρονται σε ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα και τόσο η επίπτωση, όσο και ο επιπολασμός αυτών εμφανίζουν ποικιλία μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών (Wang et al, 2015). Αυτές οι παρατηρήσεις καταδεικνύουν την επιρροή των περιβαλλοντικών παραγόντων εξαιρετικά πιο ισχυρή, σε αντιδιαστολή με τους γενετικούς παράγοντες, για την εκδήλωση αυτοάνοσης πάθησης. Σε αντίθεση με τις μακροπρόθεσμες γενετικές επιδράσεις, η σχέση των αυτοάνοσων με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, την ταχεία αύξηση στις ανεπτυγμένες χώρες και τις μελέτες σε επιλεγμένους πληθυσμούς μεταναστών, εμφανίζουν κάποια μορφή περιβαλλοντικών επιδράσεων. Ανάμεσα σε πολλούς άλλους, οι τρεις σπουδαιότεροι περιβαλλοντικοί παράγοντες, οι οποίοι κατέχουν στενή σύνδεση με την

κοινωνικοοικονομική κατάσταση είναι οι λοιμώξεις, το περιβάλλον διαβίωσης και η διατροφή (Lerner et al, 2015).

Ορισμένες φορές, τα αυτοάνοσα νοσήματα εκδηλώνονται σε οποιοδήποτε ηλικιακό πλαίσιο και κάποιες άλλες φορές, έχουν χαρακτηριστική ηλικία εκδήλωσης τους στο άτομο (Wang et al, 2015). Είναι τεκμηριωμένο, παρά τη διαρκή ανάγκη για τη διεξαγωγή περισσότερων επιδημιολογικών ερευνών για τα αυτοάνοσα νοσήματα, πως οι αυτοάνοσες παθήσεις έχουν την τάση να συνυπάρχουν σε συγγενικά μέλη (Cooper et al, 2009). Αξίζει να σημειωθεί το γεγονός ότι προσβάλλουν κατά βάση το γυναικείο φύλο με υπεροχή έναντι στο ανδρικό φύλο, όπου η αναλογία αρχίζει από 1:1 και ενδέχεται να φτάσει έως 10:1, αντιστοίχως. Εξαιρέση συνιστά η νόσος του Crohn, με αναλογία αντιστοίχως 1:1,2 (Wang et al, 2015). Ακόμη, η επιστημονική κοινότητα αποδέχεται, σε πολύ μεγάλο βαθμό, τη θεώρηση περί αυτοάνοσης προδιάθεσης, καθώς η ευαισθησία του ανοσοποιητικού συστήματος και η τάση του να απορρυθμίζεται κατέχει κληρονομικό χαρακτήρα (Cooper et al, 2009). Επιπροσθέτως, στα άτομα, που πάσχουν από κάποια αυτοάνοση διαταραχή, ενδέχεται σε μεγάλο βαθμό, να συνυπάρχουν και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα (Kalodimitou, 2015).

Στη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, έχουν πραγματοποιηθεί σπουδαίες πρόοδοι στη διάγνωση και ταξινόμηση των αυτοάνοσων νοσημάτων, ενώ έχουν σημειωθεί και βελτιώσεις στην πρόγνυσή τους, που κατορθώθηκαν με την ανάπτυξη νέων τεχνολογιών στη μοριακή ανοσολογία και αποδεδειγμένων δοκιμών σε κλινικά εργαστήρια. Είναι αξιοσημείωτη η ύπαρξη σχεδόν 100 διακριτών αυτοάνοσων νοσημάτων, τα οποία είναι είτε οργανοειδικά, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, είτε αντιπροσωπεύουν μια πληθώρα από ανοσολογική δυσλειτουργία, αφορώντας περισσότερα του ενός όργανα, όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (Wang et al, 2015).

Το γαστρεντερικό σύστημα διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στη ρύθμιση της ομοιόστασης του ανοσοποιητικού συστήματος και ορισμένες αυτοάνοσες διαταραχές κατέχουν ως όργανο-στόχο τον γαστρεντερικό σωλήνα. Σε αυτές περιλαμβάνονται η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα, η κοιλιοκάκη, η αυτοάνοση εντεροπάθεια, η ελκώδης κολίτιδα (Di Sabatino et al, 2015) και η νόσος Crohn (Kang et al, 2015). Με εξαίρεση την αυτοάνοση εντεροπάθεια, η οποία αποτελεί σπάνια διαταραχή, η οποία πλήττει κυρίως τα παιδιά, οι άλλες διαταραχές χαρακτηρίζονται από υψηλό επιπολασμό, ιδιαίτερα στην περίπτωση της αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας και της κοιλιοκάκης. Παρόλο που οι τέσσερις πρώτες αναφερόμενες παθήσεις εμφανίζουν αρκετές διαφορές στον επιπολασμό, στο είδος και στη διαγνωστική ακρίβεια των αυτό-αντισωμάτων που κυκλοφορούν και των ειδικών στόχων της χυμικής ανοσολογικής απάντησης, επικρατούν κυρίως στο γυναικείο φύλο, έχουν κοινούς μηχανισμούς παθογένειας όσο αφορά την αυξορύθμιση των προφλεγμονωδών κυτοκινών και την απόπτωση επιθηλιακών κυττάρων και, εν τέλει, μια κοινή προδιάθεση για τον σχηματισμό όγκου. Μελέτες που διεξήχθησαν προσφάτως με αντικείμενο έρευνας τους μηχανισμούς άμυνας, οι οποίοι συμμετέχουν σε χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές, έχουν καταλήξει σε πληρέστερη κατανόηση της παθογένεσης των αυτοάνοσων νοσημάτων του γαστρεντερικού σωλήνα. Η αύξηση του ρυθμού εμφάνισης της αυτοανοσίας έχει δημιουργήσει την ανάγκη ταυτοποίησης των μηχανισμών

του ανοσοποιητικού συστήματος, οι οποίοι «κρύβονται» πίσω από τη χρόνια φλεγμονή στα αυτοάνοσα νοσήματα (Di Sabatino et al, 2015).

Πλέον τεκμηριώνεται από μια πληθώρα επιστημονικών μελετών πως η διατροφή συνιστά έναν από τους σπουδαιότερους καθοριστικούς παράγοντες των φλεγμονωδών νοσημάτων και της αυτοανοσίας τόσο στις αναπτυσσόμενες, όσο και στις ανεπτυγμένες χώρες (Richards et al, 2016). Η διατροφή «δυτικού τύπου» έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται με την αυτοανοσία και τα νοσήματα, στα οποία το προσβεβλημένο όργανο του σώματος είναι το έντερο, ο θυρεοειδής αδένας ή το πάγκρεας, έχουν άμεση σχέση με τη διατροφή. Παράδειγμα τέτοιων ασθενειών είναι η νόσος του Crohn (Manzel et al, 2014) και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1. Οι παράγοντες από τη διατροφή, όπως οι βιταμίνες D και A, το σελήνιο, ο ψευδάργυρος, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, τα προβιοτικά και οι φλαβονόλες, συνιστούν σημαντικούς ρυθμιστές της ανοσοποιητικής λειτουργίας και ίσως να ρυθμίζουν και την αυτοανοσία. Οι βιταμίνες D και A είναι ισχυρές ανοσορυθμιστικές ουσίες και δύναται να επιδρούν στον φαινότυπο των αυτοάνοσων νοσημάτων. Επιπροσθέτως, τα προβιοτικά σε χαμηλές δόσεις φαίνεται να επηρεάζουν θετικά τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, καθώς τα στοιχεία σε μοντέλα αυτοανοσίας υπόσχονται ακόμα καλύτερα αποτελέσματα στο μέλλον. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες κλινικές διερευνήσεις και επιδημιολογικές έρευνες με σκοπό την αξιολόγηση της πραγματικής επιρροής των θρεπτικών συστατικών στις αυτοάνοσες ασθένειες και στην εξέλιξη αυτών (Selmi % Tsuneyama, 2010).

Σχετικά με τη διατροφική αντιμετώπιση των αυτοάνοσων νοσημάτων, κυκλοφορούν ειδικές διατροφικές συστάσεις, προκειμένου να αντιμετωπιστούν, οι οποίες συνιστούν τη κύρια προτεραιότητα για την πιο ευνοϊκή εξέλιξη της ασθένειας, ιδιαίτερα στους νεοδιαγνωσθέντες (Χατζηβασίλη, 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ – ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ

Η αυτοανοσία, την σύγχρονη εποχή, συνιστά μια ιδιαίτερα σημαντική αιτία νοσηρότητας για τον ανθρώπινο πληθυσμό, καθώς ένα υψηλό ποσοστό των ασθενειών προκαλείται από μηχανισμούς αυτοανοσίας, δεδομένα που αποδεικνύονται από μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε παγκόσμιο επίπεδο. Ωστόσο, για να θεωρηθεί σίγουρο πως μία ασθένεια είναι αυτοάνοση είναι ανάγκη να δοθεί προσοχή κατά τη διάγνωση παράλληλα με εκτεταμένο εργαστηριακό έλεγχο. Η βλάβη των ιστών που συντελείται στα πλαίσια μιας φυσιολογικής ανοσολογικής απόκρισης του ανθρώπινου οργανισμού προς έναν ξένο οργανισμό δεν δύναται να θεωρηθεί ως αυτοανοσία. Επιπροσθέτως, αυτοανοσία δε γίνεται να θεωρηθεί η απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος στα κρυπτικά αυτοαντιγόνα που εμφανίζονται. Σε καταστάσεις αυτού του είδους, η παρουσία των αυτοδραστικών Τ-λεμφοκυττάρων αποτελεί φυσικό παρεπόμενο και όχι αιτία βλάβης των ιστών. Ως αυτοανοσία, κατά συνέπεια, ορίζεται το αποτέλεσμα της δράσης της μερικής ή ολικής ανεπάρκειας του μηχανισμού της ανοσοανοχής (Οικονομίδου, 2011).

Η εκδήλωση αυτοάνοσων νοσημάτων, τη σημερινή εποχή, αποδίδεται σε ένα συνδυασμό παραγόντων, οι οποίοι αποτελούν το «μωσαϊκό της αυτοανοσίας». Οι βασικότεροι παράγοντες είναι:

- Γενετικοί
- Ανοσολογικοί
- Ορμονικοί
- Περιβαλλοντικοί,

οι οποίοι έχουν βρεθεί και τεκμηριωθεί με γνώμονα μια πληθώρα μελετών. Πιο συγκεκριμένα, οι γενετικοί παράγοντες σχετίζονται με συγκεκριμένα γονίδια, ενώ οι ανοσολογικοί στοχεύουν στις διαταραχές των Τ-ρυθμιστικών κυττάρων, τον ρόλο των υποδοχέων, καθώς και στην κατάσταση της ισορροπίας των υποπληθυσμών των Τ-λεμφοκυττάρων. Όσων αφορά τους ορμονικούς παράγοντες, σε αυτούς περιλαμβάνονται τα οιστρογόνα, τα ανδρογόνα, η προλακτίνη, καθώς και ουσίες όπως η βιταμίνη D της οποίας η δράση είναι ανοσοτροποποιητική. Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες, από την άλλη, έχει σημειωθεί σπουδαία πρόοδος στην πληρέστερη αντίληψη ορισμένων ιών, του λοιμογόνου παράγοντα, των εμβολίων και άλλων ιατρικών παρεμβάσεων. (Οικονομίδου, 2011)

Συμπερασματικά, οι μηχανισμοί, οι οποίοι οδηγούν σε βλάβες στα αυτοάνοσα νοσήματα παρουσιάζουν μια εκτενέστατη ποικιλία. Αναλυτικότερα, μπορεί να προκληθεί βλάβη από τη δράση αυτοδραστικών Τ-λεμφοκυττάρων, αυτό-αντισωμάτων ή και συνδυασμού αυτών των δύο με τη συμβολή των κυτταροκινών. Η ταυτοποίηση των μηχανισμών αυτών είναι ιδιαίτερα απαιτητική, αφού πολύ συχνά δεν γνωστοποιείται το αυτό-αντιγόνο, το οποίο προκάλεσε την υπερδιέγερση του αυτοάνοσου μηχανισμού (Οικονομίδου, 2011).

1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ

Όπως είναι αποδεδειγμένο, ένα αυτοάνοσο νόσημα είναι ικανό να επιδράσει αρνητικά σε έναν ή και περισσότερους τύπους ιστών. Επιπροσθέτως, είναι ικανό να οδηγήσει σε μη φυσιολογική ανάπτυξη των οργάνων του ανθρώπινου οργανισμού ή και σε μη φυσιολογική λειτουργία αυτών των οργάνων. Υφίστανται περίπου 80 διαφορετικοί τύποι αυτοάνοσων ασθενειών, οι οποίοι δεν γίνονται εύκολα αντιληπτοί, καθώς διαθέτουν κοινά χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα. Αρκετά σύνηθες αποτελεί επίσης το γεγονός να συνδυάζονται με άλλο αυτοάνοσο νόσημα στον ίδιο οργανισμό (Κώστα, 2018).

Πλέον, οι επιστήμονες, που ασχολούνται ειδικά με τον τομέα, έχουν κατορθώσει να κατανοήσουν βέλτιστα την αιτιολογία της παθογένεσης των αυτοάνοσων ασθενειών. Έχουν καταλήξει, λοιπόν, στο συμπέρασμα πως τέσσερις παράμετροι προκαλούν τη δραστηριοποίηση του αμυντικού συστήματος του οργανισμού προκειμένου αυτό να στραφεί εναντίον του εαυτού του. Αυτές οι παράμετροι είναι οι ορμόνες, ορισμένοι γενετικοί παράγοντες, ορισμένοι περιβαλλοντικοί παράγοντες καθώς και το άγχος (Κώστα, 2018).

1.2.1 Ορμονικοί Παράγοντες

Με βάση διάφορες μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι στιγμής, έχει επιβεβαιωθεί επιστημονικά ότι οι αυτοάνοσες παθήσεις διαθέτουν ως βασικό παράγοντα παθογένειας τις ορμόνες. Με γνώμονα τον παράγοντα αυτό, έχει επιβεβαιωθεί πως σε υψηλότερα ποσοστά προσβάλλεται το γυναικείο φύλο, καθώς σημειώνονται ποικίλες εξάρσεις και υφέσεις στην περίοδο εγκυμοσύνης και λοχείας. Ωστόσο, η ηλικία έναρξης της έμμηνης ρύσεως αλλά και η διακοπή αυτής δεν φαίνεται να έχει την οποιαδήποτε επιρροή στη συχνότητα των ασθενειών αυτών (Κώστα, 2018).

Επεκτείνοντας περαιτέρω το συγκεκριμένο ζήτημα, μελετήθηκε ο ρόλος των εξωγενών ορμονών του γυναικείου φύλου στην εκδήλωση αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι εξωγενείς γυναικείες ορμόνες χορηγούνται, πολλές φορές, με τη μορφή θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα σε γυναίκες μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης ή με τα αντισυλληπτικά χάπια. Η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα έχει σημειωθεί ότι έχει σχέση με την εκδήλωση των αυτοάνοσων ασθενειών, αν και υπήρξαν διάφορες αμφισβητήσεις κατά καιρούς. Για παράδειγμα, σε σχέση με το σκληρόδερμα, η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα έχει οδηγήσει σε αύξηση τον κίνδυνο εκδήλωσής του, σε

μικρό, όμως στατιστικά αξιοσημείωτο επίπεδο. Τα αντισυλληπτικά, αντιθέτως, επηρεάζουν σε πολύ μικρότερο ποσοστό, το οποίο ενδέχεται να είναι και αμελητέο (Κώστα, 2018).

1.2.2 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες

Η εμφάνιση πολλών κατηγοριών αυτοάνοσων νοσημάτων, σε υψηλό βαθμό, είναι απόρροια της επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων. Πληθώρα μελετών έχει καταδείξει ότι η ηλικιακή ακτινοβολία ενδέχεται να ενεργοποιήσει μηχανισμούς των αυτοάνοσων ασθενειών. Παραδείγματος χάριν, οι ασθενείς, οι οποίοι έχουν διαγνωστεί με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο γνωρίζουν ότι η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της υπάρχουσας κατάστασης της υγείας τους (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Οι παράγοντες από το περιβάλλον, οι οποίοι έχουν παρατηρηθεί πως ενοχοποιούνται για την εμφάνιση των αυτοάνοσων νοσημάτων, έπειτα από αποπεράτωση επιδημιολογικών μελετών σε σημαντικά δείγματα του πληθυσμού περιλαμβάνουν:

- Το κάπνισμα
- Την εξωγενή χορήγηση ορμονών
- Την έκθεση, λόγω εργασίας, σε σκόνη από άλατα πυριτίου
- Τις βαφές μαλλιών
- Την υπεριώδη ακτινοβολία
- Τη λήψη διαφόρων φαρμακευτικώνσκευασμάτων
- Τα παρασιτοκτόνα – εντομοκτόνα κ.α.

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν για το κάπνισμα χαίρουν πολλών αμφισβητήσεων σχετικά με το αν δύναται αυτό και σε τι βαθμό να προκαλέσει την εμφάνιση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι διαφωνίες έγκειται σε προϋποθέσεις όπως ο βαθμός έκθεσης σε αυτό, η σύσταση των τσιγάρων (με ή χωρίς φίλτρα), καθώς και έχει γίνει χρήση λιπασμάτων στην καλλιέργεια του καπνού. Ανάλογες αμφισβητήσεις δέχονται και οι βαφές μαλλιών. Οι έρευνες που διεξάγονται κατά καιρούς φέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Σε προηγούμενες μελέτες, οι βαφές θεωρήθηκαν υπεύθυνες για την εκδήλωση αυτοάνοσων νοσημάτων στον συνδετικό ιστό του ανθρώπινου οργανισμού, όμως εν συνεχεία της επιστήμης της έρευνας, φαίνεται η συγκεκριμένη άποψη να μη φέρει πλέον καμία ισχύ (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Το κρυσταλλικό πυρίτιο αποτελεί το πιο μεταλλικό στοιχείο, το οποίο ανευρίσκεται στο φλοιό της γης σε υψηλές συγκεντρώσεις. Ένα μεγάλο μερίδιο του ανθρώπινου πληθυσμού εργάζεται σε ορυχεία, μεταλλουργεία, κατασκευές οδικού δικτύου και κτιρίων και παραγωγή γυαλιού, με αποτέλεσμα να έρχεται σε επαφή με το πυρίτιο σε καθημερινή βάση. Η αδιάλειπτη έκθεση στο συγκεκριμένο μεταλλικό στοιχείο καταλήγει στην προοδευτική σιλίκωση και επιδείνωση της θανάσιμης μορφής της, γνωστής κατά κόσμο, πνευμονικής ίνωσης. Το γεγονός της έκθεσης στο πυρίτιο έχει επιβεβαιωθεί πρόσφατα πως αυξάνει μέχρι και δέκα φορές περισσότερο τις πιθανότητες εκδήλωσης αυτοάνοσων νοσημάτων. Με το εν λόγω δεδομένο ως γνώμονα, και η έκθεση σε παρασιτοκτόνα ή

εντομοκτόνα έχει ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση αυτοάνοσων παθήσεων. Επιπροσθέτως, η κατανάλωση μαγειρικού ελαίου νοθευμένου με παράγωγα ανιλίνης έχει προκαλέσει την εκδήλωση αυτοανοσίας. Επιπλέον, συμπληρώματα διατροφής, τα οποία περιέχουν ως συστατικό τους την L-τρουπτοφάνη προκάλεσαν και αυτά ακόμη την εμφάνιση συνδρόμων. Ανοσοτροποποιητική δράση διαθέτουν εκτός από την ηλιακή ακτινοβολία και το όζον, τα οποία με βάση αυτή τους τη δράση να θεωρούνται σημαντικοί προδιαθεσικοί παράγοντες για την εκδήλωση αυτοάνοσων ασθενειών (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Συνεπώς, είναι υπαρκτή η συσχέτιση περιβάλλοντος και αυτοανοσίας, χωρίς όμως να τεκμηριώνεται απτά με δεδομένα, τα οποία να την καθιστούν αδιαμφισβήτητη. Ο λόγος για την ύπαρξη αμφιβολιών στηρίζεται στο γεγονός ότι οι μελέτες που έχουν διαπραχθεί έως τώρα παρουσιάζουν αρκετά αντιφατικά στοιχεία όσον αφορά το ποσοστό της συμβολής των περιβαλλοντικών παραγόντων στη δημιουργία αυτοάνοσων νοσημάτων. (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

1.2.3 Γενετικοί Παράγοντες

Οι γενετικοί παράγοντες είναι γνωστοποιημένο με επιστημονικά τεκμήρια πως συντελούν ένα σπουδαίο ρόλο στην εκδήλωση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Τα άτομα που ασθενούν από αυτοάνοσες παθήσεις συνήθως παρουσιάζουν κληρονομικό ιστορικό, καθώς ορισμένα μέλη της οικογένειας, χωρίς να αποτελούν απαραίτητα συγγενείς 1^{ου} βαθμού, είχαν εκδηλώσει και οι ίδιοι αυτοάνοση ασθένεια (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον και μεγάλης σημαντικότητας δεδομένο αποτελεί το συμπέρασμα, από μελέτες που υλοποιήθηκαν σε μονοζυγωτικά δίδυμα (δηλ, δίδυμα από το ίδιο ωάριο, τα οποία έχουν ταυτόσημο γενετικό υλικό), το οποίο αποδεικνύει ότι στην περίπτωση που το ένα παιδί εκδηλώσει κάποιας μορφής αυτοανοσία, η πιθανότητα να προσβληθεί και το δεύτερο παιδί δεν υπερβαίνει το 30%. Με αυτό το στοιχείο φανερώνεται πως το γενετικό υπόστρωμα δεν δύναται από μόνο του να προκαλέσει την εμφάνιση μιας αυτοάνοσης ασθένειας, καθώς και να αποτελέσει το μοναδικό αίτιο αυτής (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Επικρατεί, πλέον, η θεωρία πως η εκδήλωση των αυτοάνοσων νοσημάτων αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό ζήτημα με μια πληθώρα σχετιζόμενων γονιδίων, τα οποία εκφράζονται με τρόπο έτσι ώστε να είναι ευνοϊκές οι συνθήκες σχηματισμού και εκδήλωση της αυτοανοσίας (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

1.2.4 Παράγοντας Άγχους

Η πλειονότητα των ασθενών, οι οποίοι είτε εμφανίζουν κάποιο αυτοάνοσο νόσημα για πρώτη φορά, είτε εκδηλώνουν έξαρση ενός προϋπάρχοντος νοσήματος έχει αποδειχθεί πως προηγείται ενδεχομένως κάποιο σημαντικό ψυχοτραυματικό γεγονός, όπως η απώλεια αγαπημένου προσώπου, η οικονομική καταστροφή ή άλλα στρεσογόνα περιστατικά, τα οποία σημειώνονται προτού εκδηλωθούν τα σχετικά συμπτώματα (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Πλέον, έχει καταδειχθεί πως υφίσταται μια αδιαμφισβήτητη βιολογική σχέση ανάμεσα στο άγχος και στο ενδοκρινικό και ανοσολογικό σύστημα του ανθρώπου. Σε επίπεδο ερευνών έχει φανερωθεί μια πληθώρα δεδομένων, τα οποία παρουσιάζουν την αιτιολογία στο ρόλο της αλληλεπίδρασης αυτών των συστημάτων στην επαγωγή των αυτοάνοσων νοσημάτων (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

1.2.5 Ιστική Βλάβη

Σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα, οι βλάβες των ιστών στους πάσχοντες, προκαλούνται από ορισμένους μηχανισμούς, στους οποίους περιλαμβάνονται:

- Μηχανισμοί μέσω κυτταροτοξικών αντισωμάτων
- Μηχανισμοί μέσω ανοσοσυμπλεγμάτων
- Μηχανισμοί μέσω της κυτταρικής ανοσίας.

Μέσω των κυτταρικών αντισωμάτων, τα αυτό-αντισώματα συνδέονται με κάποιο αντιγόνο επί της μεμβράνης του κυττάρου. Η προαναφερθείσα σύνδεση οδηγεί σε ενεργοποίηση μιας σειράς από πρωτεΐνες του πλάσματος του αίματος, οι οποίες συνδέονται στη μεμβράνη του κυττάρου-στόχου και προκαλούν λύση του, και τελικώς, στην οριστική καταστροφή του. Άλλη έκβαση αυτής της ίδιας σύνδεσης αντιγόνου – αντισώματος είναι η πρόκληση φαγοκυττάρωσης του εν λόγω συμπλέγματος (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Διαμέσου των ανοσο-συμπλεγμάτων, δηλαδή της ιστικής βλάβης, η οποία φυσικά, οφείλεται σε ανοσο-συμπλέγματα, τα αυτό-αντισώματα αλληλεπιδρούν με αντιγόνα, τα οποία κυκλοφορούν στη συστηματική κυκλοφορία και δημιουργούν μακρομοριακά συμπλέγματα. Τα συγκεκριμένα συμπλέγματα μπορεί να υποστούν καθίζηση σε μικρά αγγεία και να προκαλέσουν την ενεργοποίηση του συστήματος των πρωτεϊνών του συμπληρώματος, που προαναφέρθηκε, οδηγώντας, εν τέλει σε φλεγμονή (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Καταλήγοντας, στο ενδεχόμενο της βλάβης των ιστών διαμέσου των Τ-λεμφοκυττάρων (δηλαδή βλάβη μέσω της κυτταρικής ανοσίας), αυτή πραγματοποιείται είτε με τη συνδρομή των βοηθητικών Τ-λεμφοκυττάρων, είτε απευθείας με τη δράση των

κυτταροτοξικών Τ-λεμφοκυττάρων. Ένα αντιπροσωπευτικό παράδειγμα πάθησης, κατά την οποία η κυτταρική ανοσία διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο, αποτελεί ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, όπου τα κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα καταλύουν τα κύτταρα του παγκρέατος, τα οποία παράγουν ινσουλίνη. Είναι σημαντικό, ωστόσο, να αναφερθεί πως στην πλειοψηφία των αυτοάνοσων παθήσεων η πρόκληση των βλαβών συντελείται συνδυαστικά με περισσότερους του ενός μηχανισμούς (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

1.2.6 Λοιμώξεις και Εμβολιασμοί

Ορισμένοι παράγοντες, πέραν των πιο διαδεδομένων, οι οποίοι επικρατούν ως υπεύθυνοι για την δημιουργία αυτοανοσίας, αποτελούν τόσο οι λοιμώξεις, όσο και οι εμβολιασμοί. Όσον αφορά τις λοιμώξεις, παρότι έχει δημοσιευθεί πλήθος στοιχείων, τα οποία αναφέρουν τη σύνδεση τους με την παθογένεση αυτοάνοσων νοσημάτων, δεν έχει τεκμηριωθεί ουσιαστική σύνδεση των λοιμωδών παραγόντων παρά μόνο με ελάχιστες περιπτώσεις αυτοάνοσων ασθενειών. Επομένως, τα κλινικά δεδομένα αποδεικνύουν τη συσχέτιση του αιμολυτικού στρεπτόκοκκου της ομάδας Α και του ρευματικού πυρετού, του *Campylobacter jejuni* και του συνδρόμου Guillain-Barré και ορισμένων άλλων εντεροβακτηριδίων, της αντιδραστικής αρθρίτιδας και του ιού της ηπατίτιδας Β με την οζώδη πολυαρθρίτιδα και του ιού της ηπατίτιδας C και της κρουσφαιριναιμίας (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Αναφορικά με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, παρά την ύπαρξη δεδομένων από διάφορες μορφές αρθρίτιδας, στις οποίες είχαν σχέση οι λοιμώδεις παράγοντες, το σύνολο των προσπαθειών προκειμένου να εντοπιστεί το αίτιο, ακόμα και με τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου ή τεχνικών μοριακής βιολογίας κατέληξαν σε αποτυχία σύνδεσης με την παθογένεση του συγκεκριμένου νοσήματος (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Ακόμη, σε επιστημονικό επίπεδο, έχει βρεθεί πως έμβρυα ή παιδιά που ήρθαν σε επαφή με εντεροϊούς σε οποιαδήποτε φάση της ανάπτυξής τους, ενδέχεται να εκδηλώσουν κάποια μορφή σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1. Το ενδεχόμενο αυτό βασίζεται σε μακροπρόθεσμες έρευνες παιδιών με συγγενή ερυθρά. Ωστόσο, οι προκύπτουσες θεωρίες από διαφορετικές έρευνες, δείχνουν πως η συσχέτιση αυτή είναι ανυπόστατη, καθώς η τεκμηρίωση της δεν υφίσταται σε ικανοποιητικό βαθμό. Οι διαφωνίες αυτές βρήκαν συνέχεια από ενδείξεις σε ζωικά μοντέλα Σ.Δ., όπου η έκθεση σε ορισμένους ιούς άλλων τύπων σε πρώιμη ηλικία προφυλάσσει από την εκδήλωση σακχαρώδους διαβήτη (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Η ανεπιβεβαίωτη βάση του αιτιολογικού ρόλου των λοιμώξεων στην εκδήλωση των αυτοάνοσων νοσημάτων, γενικότερα, καθίσταται εντονότερη με την πρόσφατη υπόθεση πως οι λοιμώξεις ενδέχεται να προφυλάσσουν από τα αυτοάνοσα νοσήματα σε κάποιο βαθμό. Η, εν λόγω, υπόθεση έχει βασιστεί στις ενδείξεις, που παρατίθενται.

- Οι λοιμώξεις διαθέτουν ανοσοκατασταλτική δράση.

- Η ελαττωμένη επίπτωση λοιμώξεων ενδέχεται να οδηγεί στην αυξημένη επίπτωση των αυτοάνοσων νοσημάτων στις ανεπτυγμένες χώρες

Επιπροσθέτως, σε πειραματικά στάδια έχει λεχθεί ότι η έκθεση σε μυκοβακτηρίδια πιθανόν να συνιστά μέσο πρόληψης για την εκδήλωση σακχαρώδους διαβήτη σε πειραματόζωα. Ωστόσο, η άποψη αυτή προκειμένου να γίνει κοινώς αποδεκτή είναι ανάγκη να χαίρει μεγαλύτερης υποστήριξης από έναν όγκο πληροφοριών και μελετών, κατά βάση, επιδημιολογικών (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Κατά πολύ κοινό τρόπο με τις λοιμώξεις έχουν θεωρηθεί και οι εμβολιασμοί ως παράγοντες κινδύνου από τη μία, αλλά και παράγοντες προφύλαξης από την άλλη από τα αυτοάνοσα νοσήματα. Παρ' όλα αυτά, και οι δύο πλευρές υποστηρίζονται σε υποθέσεις, ανεπαρκείς ενδείξεις ή σε μοντέλα, τα οποία υφίστανται ακόμα σε αρκετά πειραματικό στάδιο. Σε επίπεδο κλινικών και επιδημιολογικών δεδομένων δεν βασίζονται μέχρι και σήμερα όλα τα προαναφερθέντα. Σε ιδιαίτερα σπάνια περιστατικά έχει επιβεβαιωθεί η σύνδεση του εμβολιασμού με αυτοάνοσο νόσημα, όπως τυγχάνει στο σύνδρομο Guillain-Barré, έπειτα από εμβολιασμό κατά μιας μορφής της γρίπης των χοίρων. Ακόμα και στην περίπτωση ύπαρξης κινδύνου για εκδήλωση του συνδρόμου, η πιθανότητα ήταν 1 ανά 100.000 εμβολισμούς και είχε να κάνει με τις πέντε πρώτες εβδομάδες μετά την διεξαγωγή του εμβολιασμού. Μια άλλη πιθανότητα συσχέτισης αποτελεί αυτή του εμβολιασμού με το τριπλό εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας (MMR) και της εκδήλωσης ιδιοπαθούς θρομβοπενίας με συχνότητα 1 ανά 30.000 των παιδιών, που υπέστησαν τον εμβολιασμό. Συγχρόνως, υφίσταται και η πιθανότητα του εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β, η οποία συσχετίστηκε με την σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία αναφερόταν στη Γαλλία, σε ποσοστό 40% του πληθυσμού, το οποίο είχε δεχθεί τον εμβολιασμό. Πέραν των πρωταρχικών αναφορών σε περιπτώσεις, καμία από τις οργανωμένες έρευνες σημαντικών πανεπιστημίων δεν κατάφερε να αποδείξει με τεκμήρια σε ικανοποιητικό βαθμό τον αυξημένο κίνδυνο σκλήρυνσης κατά πλάκας στα άτομα που είχαν υποστεί εμβολιασμό για την προφύλαξη από την ηπατίτιδα Β (Μ. Σαμάρκος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος, 2009).

Σύνοψη Κεφαλαίου

Εν ολίγοις, οι λανθασμένες ανοσολογικές αποκρίσεις αποτελούν στην ουσία τον τρόπο δράσης των αυτοάνοσων ασθενειών. Παρόλο που η παθογένεση αυτής της κατηγορίας παθήσεων δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, η επιστήμη ανευρίσκει στοιχεία για ορισμένους παράγοντες που φαίνεται να διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο στην εκδήλωση αυτοανοσίας. Ένας δεδομένος παράγοντας είναι η γενετική προδιάθεση που σε συνδυασμό με περιβαλλοντικούς παράγοντες αποτελούν τη σημαντικότερη πιθανότητα ανάπτυξης αυτοάνοσης ασθένειας. Βέβαια, καταδεικνύεται από έρευνες πως το περιβάλλον έχει μεγαλύτερη επιρροή σε πληθυσμούς, όπου αυξάνεται η εμφάνιση αυτοανοσίας, ενώ η γενετική βάση παραμένει σταθερή και μεταβάλλεται ο παράγοντας του

περιβάλλοντος. Περαιτέρω ώθηση σε αυτό το ζευγάρι επικινδυνότητας προσθέτει το άγχος που προκύπτει από ένα απαιτητικό περιβάλλον.

Εκτός όμως από το «πακέτο» πιθανής πρόκλησης αυτοανοσίας υπάρχουν υποθέσεις ή σε μικρότερο βαθμό τεκμηριωμένες θεωρήσεις ότι στην εκδήλωση αυτοάνοσων ασθενειών παίζουν ρόλο ορισμένες λοιμώξεις, καθώς και συγκεκριμένοι εμβολιασμοί. Τέλος, δεν πρέπει να παραλειφθεί ο παράγοντας των ορμονών, αφού επιδημιολογικά φαίνεται το γυναικείο φύλο να εμφανίζει επιρρέπεια σ' αυτή τη κατηγορία νοσημάτων. Σε αυτό έρχεται να προστεθεί και η πιθανότητα να ασκείται επιρροή και μέσω της λήψης εξωγενών ορμονών (οιστρογόνων) από τις γυναίκες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

2.1 Αυτοάνοση Ατροφική Γαστρίτιδα (AIG)

2.1.1 Περιγραφή - Επιδημιολογία

Η αυτοάνοση γαστρίτιδα (AIG) αποτελεί μια χρόνια φλεγμονώδης ασθένεια του στομάχου, με βασικό χαρακτηριστικό της την ατροφία του βλεννογόνου του οργάνου. Αξίζει να επισημανθεί ότι η χρόνια ατροφική γαστρίτιδα δεν είναι ταυτόσημη με την AIG, καθώς η ατροφία του βλεννογόνου δεν αποτελεί το καταληκτικό αποτέλεσμα της χρόνιας φλεγμονώδους ασθένειας ανεξάρτητα από την αιτιολογία, η οποία είναι, κατά βάση, η γαστρίτιδα από το *Helicobacter pylori* ή της AIG. Αντιθέτως με την γαστρίτιδα, η οποία προκαλείται από το *Helicobacter pylori*, το άγχος ή τα φαρμακευτικά σκευάσματα, η φλεγμονή και η ατροφία περιορίζονται στο θόλο και το σώμα του στομάχου στην AIG. Αυτό συμβαίνει διότι η αυτοάνοση αντίδραση στην AIG έχει στόχο τα τοιχωματικά κύτταρα. Τα τοιχωματικά κύτταρα αποτελούν επιθηλιακά κύτταρα τοποθετημένα στους αδένες του ανθρώπινου σώματος και του θόλου του στομάχου και επιδίδονται στην παραγωγή υδροχλωρικού οξέος και ενδογενούς παράγοντα. Η χρόνια φλεγμονή καταλήγει σε ατροφία του βλεννογόνου, με ελάττωση και οριστικά, ολική απώλεια των τοιχωματικών κυττάρων (PCA), καθώς εξελίσσεται η νόσος. Ως εκ τούτου, παρατηρείται αυξημένο pH του στομάχου και απώλεια του ενδογενούς παράγοντα. Ο ενδογενής παράγοντας είναι αναγκαίος για την απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ και η ανεπάρκεια αυτής (κακοήθης αναιμία) συνιστά μία από τις γνωστές συνέπειες της AIG (Kulnigg-Dabsch, 2016).

Η πρόγνωση για άτομα που πάσχουν από αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα ποικίλλει. Η νόσος έχει να κάνει με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθους αναιμίας, γαστρικών πολυπόδων και γαστρικού αδενοκαρκινώματος. Σημαίνοντες παράγοντες για την εμφάνιση καρκίνου του στομάχου στην αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα συνιστούν η κακοήθης αναιμία, η σοβαρότητα της ατροφίας, η εντερική μεταπλασία, η διάρκεια της νόσου και η ηλικία (>50 ετών). Θετικό είναι το γεγονός πως με την έγκαιρη διάγνωση και τη σωστή θεραπεία είναι δυνατή η μείωση της θνησιμότητας του νοσήματος (Park et al, 2013).

Ο επιπολασμός της κακοήθους αναιμίας ανέρχεται περίπου στο 0,1% του γενικού πληθυσμού και περίπου στο 2% σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών (Minalyan et al, 2017). Ωστόσο, στοιχεία που συνδέονται με την επίπτωση της AIG είναι δύσκολο να ληφθούν, διότι η πλειονότητα των ασθενών παραμένουν ασυμπτωματικοί για χρόνια εξαιτίας της καθυστέρησης της εμφάνισης των σχετικών συμπτωμάτων. Κυκλοφορούν διάφορες

έρευνες, όμως, οι οποίες έχουν ως αντικείμενο διερεύνησής τους την επίπτωση της κακοήθους αναιμίας ή της χρόνιας ατροφικής γαστρίτιδας. Βέβαια, τα στοιχεία αυτά δεν αντιπροσωπεύουν την πραγματική επίπτωση της AIG, αφού η κακοήθης αναιμία είναι το τελικό στάδιο της ασθένειας και η χρόνια ατροφική γαστρίτιδα δεν εμφανίζεται αποκλειστικά λόγω της AIG, αλλά, κατά βάση, λόγω της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (Kulnigg-Dabsch, 2016).

Παρότι υπάρχουν διάφορες έρευνες, οι οποίες έχουν μελετήσει τον ρόλο του *Helicobacter pylori* στην παθογένεση της αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας, τα δεδομένα που προκύπτουν δεν είναι σαφή. Ενώ, η σύνδεση της AIG με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα είναι γνωστή. Πιο συγκεκριμένα, έχει αποκαλυφθεί πως σε ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, η συχνότητα εκδήλωσης της νόσου είναι περίπου 35%. Ακόμη, σε άλλες αυτοάνοσες παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, η νόσος του Addison και η λεύκη, παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος (Kulnigg-Dabsch, 2016). Η έρευνα του Dickey και των συνεργατών του επικεντρώθηκε σε 41 ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία για την ανεύρεση ασθενών με AIG. Η διάγνωση της ατροφικής γαστρίτιδας με ιστολογική αξιολόγηση εντοπίστηκε στο 20% (n = 8) των ασθενών, εκ των οποίων οι έξι διέθεταν ανιχνεύσιμα επίπεδα αντισωμάτων έναντι του ενδογενούς παράγοντα ή των PCA, στον έβδομο ασθενή ανευρέθηκε το *Helicobacter pylori* και στον τελευταίο ασθενή δεν ανιχνεύθηκε κάτι, καταλήγοντας στην επικράτηση της AIG στο 15% (Dickey et al, 1997). Επιπροσθέτως, η πρόσφατη έρευνα των Kulnigg-Dabsch εκτίμησε την αιτία της ανεπάρκειας σε σίδηρο (με ή χωρίς αναιμία) σε 409 ασθενείς και εντοπίστηκαν θετικά αντισώματα των PCA στο 18,5% του δείγματος. Οι ασθενείς με θετικά PCA διέθεταν χαμηλότερες τιμές στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και φερριτίνης και είχαν μεγαλύτερη επιρρέπεια στην ανάπτυξη του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών. Ακόμη, σημειώθηκε ότι η AIG ήταν κυρίαρχη σε νεότερες ηλικίες και, κυρίως, στις γυναίκες (Kulnigg-Dabsch, 2016).

2.1.2 Συμπτωματολογία - Διάγνωση

Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα δεν προκαλεί φανερά σημεία και συμπτώματα. Βέβαια, σε μερικούς ανθρώπους, ενδέχεται να εμφανιστούν ναυτία, έμετος, αίσθημα πληρότητας στην άνω κοιλία μετά από γεύμα ή κοιλιακό άλγος. Συχνά συνδέεται με την ελαττωμένη απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ και ενδεχομένως με ελλείψεις και άλλων θρεπτικών συστατικών, όπως του φυλλικού οξέος και του σιδήρου. Τα άτομα με έλλειψη βιταμίνης B₁₂ βρίσκονται σε κίνδυνο για κακοήθη αναιμία, μία κατάσταση κατά την οποία ο οργανισμός δεν διαθέτει αρκετά υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια (Jensen & Feldman, 2015; Zayouna, 2016). Η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα θεωρείται «προκαρκινική» κατάσταση και δύναται να ευθύνεται για την εκδήλωση του γαστρικού αδενοκαρκινώματος ή καρκινοειδών (Miceli et al, 2012).

Η διάγνωση της αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας γενικώς δεν πραγματοποιείται στα αρχικά στάδια του νοσήματος, εξαιτίας της καθυστερημένης εκδήλωσης των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων. Έπειτα, είναι δυνατό να παραγγελθούν επιπρόσθετες δοκιμές προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Η διάγνωση συντελείται είτε με βιοψία

του προσβεβλημένου ιστού, το οποίο λαμβάνεται μέσω της γαστροσκόπησης, είτε αιματολογική εξέταση, η οποία φανερώνει την ύπαρξη αυτό-αντισωμάτων, τα οποία ενεργούν κατά συγκεκριμένων κυττάρων του στομάχου (Neumann et al, 2013; Park et al, 2013).

2.2 Κοιλιοκάκη (CeD)

2.2.1 Περιγραφή - Επιδημιολογία - Παράγοντες Κινδύνου

Η κοιλιοκάκη (CeD) αποτελεί μια δια βίου αυτοάνοση πάθηση με γενετική βάση, η οποία δημιουργεί φλεγμονή στο εγγύς λεπτό έντερο (See & Murray, 2006). Διακρίνεται από την απόκριση των T-κυττάρων, διαμεσολαβούμενη από την κυτταρική ανοσία (κυτταρο-μεσολαβούμενη), με σκοπό την απορρόφηση της γλουτένης από το σιτάρι, τη σίκαλη και το κριθάρι, η οποία με τη σειρά της προκαλεί φλεγμονή, ατροφία των εντερικών λαχνών, καθώς και υπερπλασία των κρυπτών του εντερικού βλεννογόνου. Οι εντερικές λαχνες ελαττώνονται αριθμητικά, με επακόλουθο να ελαττώνεται η απορροφητική επιφάνεια και τα ένζυμα του λεπτού εντέρου, καθώς οι κρύπτες επιμηκύνονται σημαντικά, δημιουργώντας δυσαπορρόφηση στο βλεννογόνο (Visser et al, 2009). Με το πέρασμα των τελευταίων δεκαετιών έχει συσσωρευτεί ένας μεγάλος αριθμός από επιδημιολογικά στοιχεία. Πλέον, η κοιλιοκάκη συνιστά μία από τις πιο συχνές διαταραχές στον άνθρωπο. Η Ευρώπη έχει θεωρηθεί η γεωγραφική περιοχή που εμφανίζει τη μεγαλύτερη συχνότητα, με το ποσοστό του επιπολασμού να φτάνει στο 1-2%, αν και προσφάτως εκτιμήθηκε παρόμοια επίπτωση και στις ΗΠΑ (Parzanese et al, 2017). Παρά την εξέλιξη των διαγνωστικών μεθόδων, η καθολική επικράτηση του νοσήματος παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστη. Έχει λεχθεί μια ποικιλία στη συχνότητα αναμεταξύ των χωρών της Ευρώπης, παρά το γεγονός ότι εξακολουθεί να είναι ασαφές αν οφείλεται στο διαφορετικό διαγνωστικό εργαλείο (screening tool), στο μέγεθος του δείγματος ή σε μια πραγματική μεταβλητότητα του επιπολασμού της CeD. Αυτό που έχει γνωστοποιηθεί είναι ότι μια πληθώρα περιπτώσεων παραμένουν αδιάγνωστες, προκαλώντας το «μοντέλο του παγόβουνου» (όπου στην κορυφή, δηλαδή, υπάρχει η κλασική μορφή της κοιλιοκάκης, με γαστρεντερικές εκδηλώσεις, θετικές ορολογικές εξετάσεις και τυπική βιοψία, ενώ στη βάση η υπο-κλινική και σιωπηρή μορφή του νοσήματος) (Parzanese et al, 2017).

Μια πολυθεματική έρευνα επεσήμανε ότι 1 στους 133 (0,75%) υγιείς ανθρώπους των ΗΠΑ νοσεί από CeD, ενώ παραπλήσια συχνότητα επιβεβαιώνεται από έρευνες σε πληθυσμούς της Ευρώπης καθώς και της Αυστραλίας. Ο συνολικός επιπολασμός της νόσου έχει διακύμανση από 4,5% μεταξύ των ατόμων υψηλού κινδύνου, έως 0,75% για τα άτομα, τα οποία δεν εμφανίζουν κίνδυνο. Τα άτομα υψηλού κινδύνου περιλαμβάνουν το συγγενικό πλαίσιο των ασθενών με κοιλιοκάκη, τα παιδιά ή τους ενήλικες με συμπτώματα συσχετιζόμενα της κοιλιοκάκης (παραδείγματος χάριν, διάρροια, κοιλιακό άλγος και δυσκοιλιότητα) και τα παιδιά ή τους ενήλικες με διαταραχές, οι οποίες συνήθως συνυπάρχουν με την CeD (για παράδειγμα, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, σύνδρομο

Down, αναιμία, υπογονιμότητα, οστεοπόρωση) (Parzanese et al, 2017). Είναι αποδεδειγμένο πως η κοιλιόκακη δεν παρατηρείται μόνο σε εκβιομηχανισμένες χώρες, αλλά και σε χώρες της Βόρειας Αφρικής, της Μέσης Ανατολής καθώς και στην Ινδία, με επικράτηση, η οποία συμπίπτει με εκείνη στις ευρωπαϊκές χώρες. Έχει τεκμηριωθεί πως ένας πληθυσμός στην Αλγερία, οι Σαχράουι, έχει τον υψηλότερο επιπολασμό (περίπου 6%) μεταξύ όλων των πληθυσμών σε παγκόσμιο επίπεδο (Parzanese et al, 2017). Η επίπτωση των γενετικών παραγόντων στην εκδήλωση της κοιλιόκακης βασίζεται κυρίως στην υψηλή συχνότητα προσβολής (concordance rate) σε μονοζυγωτικά δίδυμα και τονίζεται περαιτέρω από τα συμπεράσματα των προοπτικών μελετών κοόρτης βρεφών, τα οποία γεννήθηκαν σε οικογένειες με τουλάχιστον ένα μέλος με CeD. Ωστόσο, και ο ρόλος των περιβαλλοντικών παραγόντων στην εκδήλωση της κοιλιόκακης αρχίζει να είναι όλο και συχνότερα αντικείμενο προς διερεύνηση, εξαιτίας των αξιοσημείωτων μεταβολών στις συχνότητες εκδήλωσης του νοσήματος ανά χρόνο και τόπο. Η αύξηση του επιπολασμού συσχετίζεται, ακόμη, με το ζήτημα της υγιεινής. Ειδικότερα, η ελαττωμένη έκθεση σε μικρόβια και η μεταβολή του μικροβιώματος, καταλήγει σε αύξηση των αυτοάνοσων ασθενειών και της ατοπικής δερματίτιδας. Επιπροσθέτως, ο ενδεχόμενος παθογενετικός ρόλος των κυτοκινών, όπως της ιντερφερόνης I (IFN α/β), τεκμηριώνουν την πιθανή συμμετοχή των ιογενών λοιμώξεων στην εκδήλωση του νοσήματος. Οι λοιμώξεις και ειδικά οι γαστρεντερικές, έχουν την ικανότητα ενδεχομένως να βοηθούν στην παθογένεση της κοιλιόκακης, αφού δύναται ίσως να προκαλέσουν αύξηση της διαπερατότητας του εντέρου με υψηλότερη διείσδυση του αντιγόνου ή / και να καθοδηγήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα προς μια προ-φλεγμονώδη απόκριση των Th1 (T helper 1) κυττάρων (Samo et al, 2015). Σχετικά με το είδος της διατροφής κατά το πρώτο έτος της ζωής, δεδομένα από τη Σουηδία φανερώνουν έναν ενδεχόμενο ρόλο της υψηλής πρόσληψης γλουτένης κατά το πρώτο έτος της ζωής (Samo et al, 2015). Είναι δυνατόν να γίνει εφαρμογή στρατηγικών πρόληψης, και πιο συγκεκριμένα, σε οικογένειες οι οποίες διατρέχουν κίνδυνο, με ελάττωση της πρόσληψης γλουτένης και στην περίπτωση που επιβεβαιωθεί ο ρόλος των λοιμώξεων, με προγράμματα προληπτικού εμβολιασμού (Samo et al, 2015).

2.2.2 Αίτια

Οι πρωτεΐνες που περιέχονται στα δημητριακά περιλαμβάνουν τις αλβουμίνες, τις γλοβουμίνες (σφαιρίνες), τις αδιάλυτες σε αλκοόλη γλουτενίνες και τις αλκοόλ-διαλυτές προλαμίνες (γλιαδίνες), οι οποίες είναι ικανές να προκαλέσουν κοιλιόκακη. Οι γλουτενίνες αποτελούν πολύπλοκα πολυμερή, με το μοριακό βάρος του να είναι εκείνο που προσδίδει στη ζύμη του ψωμιού τις ιξωδοελαστικές ιδιότητες, οι οποίες ευνοούν το ψήσιμο. Οι προλαμίνες που συσχετίζονται με την κοιλιόκακη διαθέτουν υψηλή περιεκτικότητα σε γλουταμίνη, ιδίως, στο σιτάρι απαντάται η γλιαδίνη, στο κριθάρι η χορδεΐνη και στη σίκαλη η σικαλίνη. Στη βρώμη οι προλαμίνες έχουν το όνομα, αβενίνες. Ένα διατροφικό πρόγραμμα χωρίς γλουτένη παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας, όμως εμφανίζει πολλές δυσκολίες τόσο στην θεωρία, όσο και στην πράξη. Το σιτάρι, η σίκαλη και το κριθάρι είναι αναγκαίο να αποκλειστούν από τη διατροφή, αφού οι προλαμίνες τους (30-50%) περιέχουν πολλά ανοσογόνα πεπτίδια. Αυτά που δεν είναι

ανοσογόνα είναι το καλαμπόκι και το ρύζι. Η βρώμη, στη θεωρία, είναι επιτρεπτή, αφού οι προλαμίνες της περιέχουν λιγότερη γλουταμίνη και διαθέτουν χαμηλή ανοσογονικότητα. Σε ορισμένους οργανισμούς, όμως, η βρώμη προκαλεί πρόβλημα. Η δυσανεξία στη βρώμη, πολλές φορές, οφείλεται σε μόλυνση από άλλες προλαμίνες κατά τη διάρκεια επεξεργασίας της σε μύλους, όπου γίνεται χρήση και για την άλεση σίτου (Pullicino, 2007).

Διαπιστευμένα, η γλιαδίνη ενεργοποιεί την απελευθέρωση ζονουλίνης, η οποία καταλήγει σε αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου, η οποία συνδράμει στην παθογένεση της CeD (Lammers et al, 2008). Ένα τμήμα της α-γλιαδίνης διεγείρει τη μεμβράνη στα εντεροκύτταρα, επιτρέποντας τη διέλευση μεγαλύτερων μορίων, τα οποία εισέρχονται στην κυκλοφορία μέσω του εντερικού φραγμού. Ένα πεπτιδίο από γλιαδίνη που εμφανίζει αντοχή στην πρωτεάση και το οποίο φέρει μια περιοχή, η οποία διεγείρει τα λεμφοκύτταρα, συνιστά εκείνο που ενεργοποιεί την απελευθέρωση της ιντερλευκίνης-15. Η διαρροή των πεπτιδίων γλιαδίνης οδηγεί στην απελευθέρωση φλεγμονωδών ουσιών. Η έκβαση της φλεγμονώδους διεργασίας είναι η διαταραχή της λειτουργίας του βλεννογόνου του εντέρου, καθώς και η αλλοίωση της δομής του, τα οποία, εν συνεχεία, προκαλούν δυσασπορρόφηση (van Heel & West, 2006).

Η ιντερλευκίνη-15 (IL-15) πραγματοποιεί διάφορες βιολογικές λειτουργίες αναγκαίες για τη συντήρηση και τη λειτουργία πληθώρας τύπων κυττάρων. Στην κοιλιοκάκη, μια φλεγμονώδη διαταραχή του εντέρου, η οποία προκαλείται από την έκθεση σε γλουτένη, προκαλεί αυξορύθμιση της έκφρασης της IL-15 στον βλεννογόνο του εντέρου και έχει καταστεί το σήμα κατατεθέν του νοσήματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι, λόγω της «υπερέκφρασης» τόσο στο εντερικό επιθήλιο, όσο και στο χορίο του βλεννογόνου, η IL-15 ενεργεί σε ξεχωριστούς κυτταρικούς τύπους και επιδρά σε διακριτά ανοσολογικά συστατικά και μονοπάτια, διαταράσσοντας την ανοσοποιητική ομοιοστάση του εντέρου (Abadie & Jabri, 2014).

2.2.3 Συμπτωματολογία

Η διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία και συνήθως λαμβάνει χώρα μετά από περιόδους έντονου άγχους, εγκυμοσύνης ή λοιμώξεων από ιούς. Τα βρέφη με κοιλιοκάκη ενδέχεται να εμφανίσουν ελαττωμένη ανάπτυξη, διάρροια, πίκια, κοιλιακή διάσπαση, ωχρότητα, οίδημα ή έμετο. Τα παιδιά, πολλές φορές, παρουσιάζουν δύσοσμα κόπρανα, τα οποία είναι ανοιχτόχρωμα και λιπαρά, διάρροια, ευερεθιστότητα, πρησμένη κοιλιά, εύκολη κόπωση, απώλεια βάρους, έμετο και αναιμία (Visser et al, 2009). Το σύνολο των ατόμων με συμπτώματα στο γαστρεντερικό σύστημα θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο για κοιλιοκάκη, καθώς και άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, τα οποία εμφανίζουν αδιευκρίνιστη αναιμία, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, διαταραχές του θυρεοειδούς, χαμηλό ανάστημα, καθυστερημένη εφηβεία, απώλεια εμβρύου και εκείνοι με συγγενείς με κοιλιοκάκη (Thompson, 2005). Διάφορες έρευνες τεκμηρίωσαν ότι η CeD ενδέχεται να είναι ασυμπτωματική σε ενήλικες (Niewinski, 2008), ή ενδέχεται να εμφανίζει επεισοδιακή ή νυκτερινή διάρροια, μετεωρισμό, φούσκωμα (με αποτέλεσμα να συγχέεται συχνά με το σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου), στεατόρροια,

απώλεια βάρους, υποτροπιάζουσα στοματίτιδα, αναιμία ή περιφερική νευροπάθεια (Escott-Stump, 2012). Βέβαια, η πλειονότητα των ασθενών, ιδίως οι ενήλικες, δεν εμφανίζουν διαταραχές από το έντερο αλλά έκδηλα σημεία, τα οποία προκύπτουν από δυσασπορρόφηση (π.χ. αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου, οστεοπενία, αλλαγές στο σμάλτο των δοντιών κ.α.) ή άλλα συμπτώματα των οποίων ο μηχανισμός που τα προκαλεί είναι αδιευκρίνιστος (π.χ. υπερτρανσαμιναιμία, κεφαλαλγία ή άλγος στις αρθρώσεις). Η δυσανεξία στη γλουτένη ενδέχεται, ακόμη, να εμφανισθεί με μια διαταραχή του δέρματος (ερπητοειδής δερματίτιδα). Οι ασθενείς που νοσούν από ορισμένες διαταραχές (ειδικά από θυρεοειδίτιδα Hashimoto, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, ανεπάρκεια της IgA και σύνδρομο Down) διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (3-5 φορές μεγαλύτερο) να αναπτύξουν κοιλιοκάκη σε σχέση με τον κανονικό πληθυσμό. Κλείνοντας, σε ασθενείς που ανήκουν στις προαναφερθείσες ομάδες κινδύνου, είναι σκόπιμο να διαπραχθούν ορολογικές εξετάσεις για κοιλιοκάκη, ακόμα και με απουσία συμπτωμάτων (Shoenfeld et al, 2008).

2.2.4 Διάγνωση

Στην πλειοψηφία των παιδιών αλλά και των ενηλίκων, πρώτα πραγματοποιούνται εξετάσεις αίματος, προκειμένου να γίνει έλεγχος θετικών αποτελεσμάτων των αντισωμάτων IgA έναντι της ιστικής τρανσγλουταμινάσης, του ενδομυΐου (EMA) και της γλιαδίνης (AGA) (Aberg & Olcén, 2009). Οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη και ανεπάρκεια IgA δύναται να μην είναι σε θέση να παράγουν τα αντισώματα από τα οποία εξαρτώνται οι δοκιμές αυτές, οπότε συστήνεται, επίσης, η μέτρηση ολικών IgA ή IgA και IgG. Σε παιδιά κάτω των 2 ετών, η IgA TTG πρέπει να ελεγχθεί συνδυαστικά με τα DGPs (IgA και IgG). Στην περίπτωση που η υποψία για κοιλιοκάκη είναι υψηλή, είναι ανάγκη να ληφθούν βιοψίες από το έντερο ακόμα και με αρνητικά αποτελέσματα των αντισωμάτων. Στη συνέχεια, εάν γίνει ανίχνευση θετικών αποτελεσμάτων, πραγματοποιείται εντερική βιοψία (δηλαδή λήψη μικρών δειγμάτων ιστού) με ενδοσκόπηση, για τη διάγνωση του νοσήματος (Rubio-Tapia et al, 2013). Σε μία μερίδα ατόμων και ιδίως στα παιδιά, πραγματοποιείται διαστοματική βιοψία του λεπτού εντέρου με την κάψουλα Watson-Crosby (American Gastroenterological Association, 2001).

Ένα ομολογουμένως αποδεκτό διαγνωστικό κριτήριο αποτελεί το γεγονός ότι πρέπει ο βλεννογόνος του λεπτού εντέρου να εμφανίζει μη φυσιολογική εικόνα, ενώ τα άτομα συνεχίζουν να ακολουθούν ένα πρόγραμμα διατροφής, το οποίο περιέχει γλουτένη. Έπειτα, είναι ανάγκη να υπάρξει διακριτή βελτίωση της αρχιτεκτονικής των λαχνών, με τη λήψη ξανά βιοψίας του λεπτού εντέρου μετά από μερικούς μήνες, ενώ πλέον ακολουθείται ένα πρόγραμμα διατροφής χωρίς γλουτένη, με σύγχρονη βελτίωση των συμπτωμάτων. Μια επαναληπτική βιοψία αποτελεί αναγκαιότητα να λαμβάνεται συνήθως 4-6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας και εφόσον δεν παρατηρείται βελτίωση στη μορφολογία του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου, η πρωταρχική διάγνωση θα πρέπει να τίθεται υπό αμφισβήτηση (American Gastroenterological Association, 2001). Βέβαια, πολλοί γαστρεντερολόγοι δεν προβαίνουν σε επαναληπτική βιοψία και η συσχέτιση κόστους και αποτελεσματικότητας αυτής της διαγνωστικής προσέγγισης εκκρεμεί να τεκμηριωθεί (American Gastroenterological Association, 2001).

Κατά την αρχική διάγνωση, απαιτείται να διεξάγεται μια Γενική Εξέταση Αίματος (Full Blood Count), ο έλεγχος της ουρίας, των ηλεκτρολυτών, του σιδήρου ή της φερριτίνης, του φυλλικού οξέος και της βιταμίνης B₁₂, καθώς και της ηπατικής λειτουργίας. Οι ειδικές ελλείψεις του σιδήρου και του φυλλικού οξέος είναι ανάγκη να διορθωθούν με θεραπεία, αν και κανονικά δεν πρόκειται να προκύψει απαίτηση αυτής μακροπρόθεσμα έπειτα από την εισαγωγή ενός προγράμματος διατροφής άνευ γλουτένης. Επιπροσθέτως, είναι απαραίτητο να πραγματοποιείται μέτρηση της οστικής πυκνότητας με εξέταση DEXA, προκειμένου να αναζητηθούν δεδομένα για πιθανή οστεοπόρωση (American Gastroenterological Association, 2001).

2.3 Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ)

2.3.1 Περιγραφή και Μορφές

Τα φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (ΙΦΝΕ) αποτελούν μια ομάδα χρόνιων, υποτροπιάζουσών φλεγμονωδών διαταραχών της γαστρεντερικής οδού και σε αυτά περιλαμβάνονται η νόσος του Crohn (CD) και η ελκώδης κολίτιδα (UC). Οι διαταραχές αυτές εμφανίζουν διαφορές στην παθολογία και τα κλινικά χαρακτηριστικά τους. Μέχρι και σήμερα, η αιτιολογία καθώς και η παθογένεια των ΙΦΝΕ παραμένουν ελάχιστα κατανοητά. Ωστόσο, είναι αποδεκτό σε μεγάλη κλίμακα του επιστημονικού κόσμου η εμπλοκή των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στην παθογένεσή τους. Έχουν αναγνωριστεί περισσότερα από 100 γονίδια, με σάρωση του γονιδιώματος, τα οποία αυξάνουν την ευαισθησία της εκδήλωσης των ΙΦΝΕ. Παρ' όλα αυτά, δεν είναι δυνατόν η γενετική ευαισθησία να προσφέρει πλήρη εξήγηση των υψηλών ποσοστών επίπτωσης και επιπολασμού στις ανεπτυγμένες και τις αναπτυσσόμενες χώρες. Οι ΙΦΝΕ ταυτοποιήθηκαν για πρώτη φορά στις χώρες της Ευρώπης κατά τη διάρκεια της βιομηχανικής επανάστασης. Η επίπτωση και ο επιπολασμός των νοσημάτων αυτών αυξήθηκε σε μεγάλο βαθμό τον 20^ο αιώνα (Ye et al, 2015).

2.4 Νόσος του Crohn (CD)

2.4.1 Περιγραφή - Επιδημιολογία - Παράγοντες Κινδύνου

Η νόσος του Crohn (CD) αποτελεί μια χρόνια υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Διακρίνεται από μια διατοίχωματική κοκκιωματώδης φλεγμονή, η οποία δύναται να επιδράσει σε οποιοδήποτε τμήμα της γαστρεντερικής οδού, με μεγαλύτερη συχνότητα τον ειλέο, το κόλον ή και τα δύο. Ο επιπολασμός του νοσήματος διαρκώς αυξάνεται εδώ και 50 χρόνια, με την υψηλότερη συχνότητα να σημειώνεται στη Βόρεια

Ευρώπη, το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Βόρεια Αμερική. Παρά το γεγονός ότι παρατηρείται βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών με τη θεραπευτική αντιμετώπιση, τα άτομα που νοσούν συνεχίζουν να κάνουν αναφορές για σημαντικά εμπόδια όσον αφορά τον τρόπο ζωής και της δραστηριότητας της καθημερινότητας κατά τη διάρκεια των εξάρσεων και υφέσεων της νόσου. Η θνησιμότητα σε ασθενείς με νόσο του Crohn ήταν σταθερά υψηλότερη από τον γενικό πληθυσμό με μια μετα-ανάλυση, η οποία προσφέρει μια γενική εκτίμηση για την τυποποιημένη αιτία θνησιμότητας 1,52 (Ha & Khalil, 2015). Περί το 25% των ασθενών που πάσχουν από ΙΦΝΕ διαγιγνώσκονται τις πρώτες δύο δεκαετίες της ζωής τους. Από αυτούς τους ασθενείς, η πλειοψηφία διαγιγνώσκονται κατά την παιδική ηλικία (περίπου 13-18 ετών) και η επίπτωσή τους αυξάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών της δεύτερης δεκαετίας του βίου. Μέχρι στιγμής, η υψηλότερη επίπτωση εμφάνισης της νόσου τον χρόνο στην Ευρώπη ήταν 12,7 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη, στη Βόρεια Αμερική ήταν 20,2 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη και στην Ασία και Μέση Ανατολή ήταν 5,0 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη. Ο ετήσιος επιπολασμός της νόσου του Crohn ήταν 322 ανά 100.000 άτομα στις ευρωπαϊκές χώρες και 319 ανά 100.000 άτομα στη Βόρεια Αμερική (Ye et al, 2015). Σε πληθυσμό στον Καναδά και τη Νέα Ζηλανδία, το γυναικείο φύλο είχε 10-30% περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν την ασθένεια σε σχέση με το ανδρικό φύλο, ενώ οι άνδρες με CD κατείχαν έως και τριπλάσιες πιθανότητες στην Ιαπωνία και την Κορέα σε σχέση με τις γυναίκες. Αν και η ακριβής αιτιολογία εξακολουθεί να είναι άγνωστη, γίνεται λόγος για μια σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ της γενετικής προδιάθεσης, των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου και της ανοσολογικής δυσλειτουργίας του μικροβιώματος του εντέρου (Ha & Khalil, 2015). Επιπροσθέτως, μια μελέτη κοόρτης από τη Βρετανία φανέρωσε ότι υπάρχουν μονοζυγωτικά δίδυμα με CD, τα οποία είχαν παραπλήσια θέση της νόσου, συμπεριφορά ασθένειας και μια μέτρια συμφωνία στην ηλικία της διάγνωσης (Ng et al, 2012). Αυτή η επιρροή της γενετικής βάσης συνάδει με τα προηγούμενα συμπεράσματα από μια άλλη μελέτη εκ Γερμανίας (Sprehlmann et al, 2008). Ακόμη, ένας υψηλός επιπολασμός ανευρίσκεται στους εβραϊκούς πληθυσμούς, παρόλο που η ποικίλη επικράτηση σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες υποδεικνύει την επίδραση και των περιβαλλοντικών παραγόντων (Ha & Khalil, 2015).

Άλλες φλεγμονώδεις ασθένειες, οι οποίες συσχετίζονται με τη CD είναι το άσθμα, η ψωρίαση, η περικαρδίτιδα, η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, η ατοπική δερματίτιδα και η πρωτοπαθής σκληρηνική χολαγγειίτιδα (Ha & Khalil, 2015).

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου έχουν επηρεάσει στην αυξανόμενη συχνότητα εκδήλωσης της CD σε παγκόσμιο επίπεδο. Το κάπνισμα έχει εξακριβωθεί ότι επιδρά στον φαινότυπο της νόσου και μια μετα-ανάλυση αποδεικνύει ότι η συνήθεια του καπνίσματος αύξησε τον κίνδυνο εκδήλωσης της CD περισσότερο από δύο φορές (Calkins, 1989). Προηγθέν ιστορικό συμπτωματικής παρωτίτιδας και μιας υψηλής διατροφικής πρόσληψης λιπών, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6 λιπαρών οξέων και κρέατος, συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο CD, ενώ μια διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε ίνες και φρούτα αναδείχθηκε ως προστατευτική (Hou et al, 2011). Το από του στόματος αντισυλληπτικό χάπι, συσχετίζεται και αυτό, ακόμη, με την εκδήλωση του νοσήματος. Σε μια μετα-ανάλυση συμπεριλήφθηκαν στην αιτιολογία της CD τα αντισυλληπτικά χάπια και

εκτιμήθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος για τη μερίδα των γυναικών που εκτίθενται σε αυτά τα χάπια ήταν 1,51 (95% CI 1.17-1.96, $p=0.002$) (Cornish et al, 2008). Παρόλο που το κάπνισμα παίζει σημαντικότατο ρόλο στην παθογένεση των ΙΦΝΕ, η συχνότητα εκδήλωσης της CD είναι ακόμα υψηλή σε συγκεκριμένες χώρες (π.χ. στον Καναδά) με χαμηλό επιπολασμό του καπνίσματος. Αντιθέτως, χαμηλή συχνότητα εκδήλωσης της CD παρουσιάζεται στη Νότια Κορέα, όπου ο επιπολασμός του καπνίσματος είναι σημαντικά πιο υψηλός από ό,τι στον Καναδά. Επομένως, η σχέση του καπνίσματος με τις ΙΦΝΕ είναι πολυπαραγοντική (Ye et al, 2015). Ειδικότερα, η συνήθεια του καπνίσματος δύναται να επηρεάσει την δημιουργία των ΙΦΝΕ ενεργώντας στους νικοτινικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης, οι οποίοι βρίσκονται στα επιθηλιακά κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου και στο ενδοκυττάριο ασβέστιο (Ca^{2+}) των T-κυττάρων. Ακόμη, το κάπνισμα έχει τεκμηριωθεί πως επιδρά στη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος (Ye et al, 2015). Σχετικά με το διατροφικό λίπος, έχει φανερωθεί πως διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεση των ΙΦΝΕ. Οι πάσχοντες που ακολουθούν ένα δυτικό τρόπο ζωής, με βασικά χαρακτηριστικά της πρόσληψη «έτοιμου φαγητού», υψηλών ποσοτήτων ζάχαρης και χαμηλότερων ποσοτήτων φυτικών ινών, εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα εκδήλωσης της CD. Η χαμηλή κατανάλωση ω-3 PUFAs και η υψηλή πρόσληψη ω-6 PUFAs συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για ΙΦΝΕ. Τα κορεσμένα και ακόρεστα λίπη δύναται να παίξουν σημαντικό ρόλο στην φλεγμονώδη απάντηση μέσω της διαμόρφωσης του εντερικού μικροβιώματος (Ye et al, 2015). Κλείνοντας, η υψηλή κατανάλωση διατροφικών ινών, ιδίως των διαλυτών ινών (όπως είναι τα φρούτα και τα λαχανικά), έχει επιβεβαιωθεί ότι προφυλάσσει από τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα. Πιο συγκεκριμένα, μια προοπτική μελέτη κοόρτης, η οποία πραγματοποιήθηκε από τον Annathakrishan και τους συνεργάτες του, τεκμηρίωσε ότι η υψηλή και μακροπρόθεσμη κατανάλωση διατροφικών ινών θα μπορούσε να ελαττώσει κατά 40% τον κίνδυνο για CD, ιδίως η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Όλο αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι οι διαλυτές ίνες μεταβολίζονται σε λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, τα οποία έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν τη μεταγραφή των προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών (Annathakrishan et al, 2013).

Καινούργια δεδομένα καταδεικνύουν ότι η βιταμίνη D δύναται επίσης να έχει σχέση με τις ΙΦΝΕ. Η ανεπάρκεια στη συγκεκριμένη βιταμίνη είναι συχνό φαινόμενο στους νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΙΦΝΕ και πολύ περισσότερο συνήθης στους ασθενείς με ΙΦΝΕ συγκριτικά με τους υγιείς πληθυσμούς. Κατά συνέπεια, η βιταμίνη D μπορεί να κατέχει προστατευτικό ρόλο (Ye et al, 2015).

2.4.2 Συμπτωματολογία - Διάγνωση - Επιπλοκές

Η κλινική διάγνωση της νόσου του Crohn προκύπτει από τη σύνδεση των στοιχείων των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων, στα οποία συμπεριλαμβάνονται τα αποτελέσματα της ενδοσκοπικής εξέτασης καθώς και άλλων εργαστηριακών εξετάσεων (Ha & Khalil, 2015). Η ενδοσκόπηση συνιστά κύριο εργαλείο για τη διάγνωση τόσο της CD όσο και της UC, διότι κυρίως στηρίζεται στην ενδοσκοπική εμφάνιση του εντερικού βλεννογόνου και είτε με την ιστολογική ανάλυση του παχέος εντέρου ή με βιοψίες στον

ειλεό, όπου λαμβάνονται κατά την ενδοσκόπηση. Πέραν της αρχικής διάγνωσης, η ενδοσκόπηση είναι χρήσιμη για τους ασθενείς και για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στις θεραπείες (σε επίπεδο βλεννογόνου). Με βάση αυτά, η επίτευξη της ίασης του βλεννογόνου έχει τεκμηριωθεί ότι έχει πρωτεύουσα επίδραση στο κλινικό αποτέλεσμα των ασθενών με CD και UC (Froslic et al, 2007).

Η χρόνια διάρροια, ο ορισμός της οποίας είναι η μειωμένη συνοχή των κοπράνων για περισσότερο από τέσσερις βδομάδες, αποτελεί το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα. Ακόμη, οι κοιλιακοί πόνοι (70%), η απώλεια βάρους (60%) και η παρουσία αίματος ή βλέννας ή και των δύο στα κόπρανα (40-50%) αποτελούν κοινά ευρήματα στη CD (Ha & Khalil, 2015).

Κοινά συμπτώματα	Εντερικές επιπλοκές	Εξω-εντερικές επιπλοκές
Χρόνια διάρροια Κοιλιακός πόνος και κράμπες Απώλεια βάρους Αδιαθεσία Ανορεξία	Αιμορραγίες Διάτρηση του παχέος εντέρου Απώλεια βάρους Ενδοκοιλιακά αποστήματα Συρίγγια	Αρθρίτιδα Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα Γαγγραινώδες Πυόδερμα Οζώδες ερύθημα Ραγοειδίτιδα (ιρίτιδα)
Πυρετός Εμετός Δυσκοιλιότητα Αποτυχία ανάπτυξης στα παιδιά	Στένωση του αυλού του εντέρου Απόφραξη εντέρου Κακοήθεια	Επισκληρίτιδα Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα Οστεοπόρωση Χολολιθίαση και νεφρολιθίαση Φλεβική θρομβοεμβολή (VTE) Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος

(Μετάφραση από: Basson, 2012)

2.4.3 Διατροφικές Ελλείψεις

Η απώλεια βάρους, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος και η έλλειψη θρεπτικών συστατικών αποτελούν καταστάσεις οι οποίες έχουν επιβεβαιωθεί σαφέστατα από ασθενείς με CD, ιδιαίτερα κατά την έξαρση της νόσου. Ο βαθμός του υποσιτισμού εξαρτάται από την έκταση, τη σοβαρότητα και τη διάρκεια του νοσήματος. Υπάρχει μια υψηλότερη επίπτωση της πρωτεϊνό-ενεργειακής υποθρεψίας και έλλειψης συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών, όταν οι φλεγμονώδεις εστίες ανευρίσκονται στο λεπτό έντερο, συγκριτικά με το παχύ έντερο (Basson, 2012). Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς με CD, που τείνουν προς την υπερβαρότητα ή την παχυσαρκία, συνδυαστικά με τον υποσιτισμό, ανακαλύφθηκε πρόσφατα και συνιστά αντικείμενο μελέτης. Το υπερβολικό σωματικό βάρος σε ασθενείς με νόσο του Crohn έχει επιβεβαιωθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο της υποτροπής της έξαρσης της ασθένειας και την ανάγκη για πρόωρη χειρουργική θεραπεία, με συνέπεια να μην θεωρείται δείκτης υγείας, αφού ο υποσιτισμός επιδρά αρνητικά στις μετεγχειρητικές επιπλοκές, την κλινική πορεία και τη θνησιμότητα. Επιπροσθέτως, ο λιπώδης ιστός παράγει βιοδραστικά μόρια τα οποία περιλαμβάνουν τον TNF-α, έναν

γνωστό παράγοντα, ο οποίος εμπλέκεται στη διαδικασία της φλεγμονώδους νόσου (Basson, 2012). Ακόμη, σχετικά με τις βιταμίνες έχουν σημειωθεί ανεπάρκειες της βιταμίνης B₁₂ και του φυλλικού οξέος στο 48% και 54%, αντίστοιχα των ασθενών με CD. Οι βιταμίνες αυτές είναι αναγκαίες για τον μεταβολισμό της ομοκυστεΐνης μέσω του κύκλου μεθειονίνης και τα ελαττωμένα επίπεδα τους προκαλούν υπερομοκυστεΐναιμία, η οποία συνιστά παράγοντα κινδύνου για τις προ-θρομβωτικές καταστάσεις και για τον θρομβοεμβολισμό (Basson, 2012). Ακόμη, σε μία έρευνα καταδείχθηκε έλλειψη βιταμίνης A σε ποσοστό 26% των ασθενών με CD (n=71) και υπήρξε σημαντικά πιο μικρή διάμεση τιμή της βιταμίνης A ορού σε ασθενείς σε έξαρση, συγκριτικά με εκείνη των ασθενών σε ύφεση (Vagianos et al, 2007). Κλείνοντας, σχετικά με τα μέταλλα, οι ελλείψεις μαγνησίου (14-33%) και ψευδαργύρου (3-5%) αποτελούν συχνά παρεπόμενα της χρόνιας διάρροιας, των υψηλών παροχών συριγγίων, του συνδρόμου βραχέως εντέρου, της βακτηριακής υπερανάπτυξης και της δυσασπορόφησης (Basson, 2012).

2.5 Ελκώδης Κολίτιδα (UC)

2.5.1 Περιγραφή - Επιδημιολογία - Παράγοντες Κινδύνου

Η ελκώδης κολίτιδα (UC) αποτελεί μια χρόνια υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, η οποία διακρίνεται από εξελκώσεις του βλεννογόνου, αιμορραγία από το ορθό, διάρροια και κοιλιακό άλγος. Αντίθετα με τη CD, η UC περιορίζεται στο κόλον και η φλεγμονή της στην στιβάδα του βλεννογόνου. Η τυπική ελκώδης κολίτιδα ξεκινά από το ορθό και εκτείνεται σε κεντρικότερα τμήματα του εντέρου με τη πρόοδο της ασθένειας και με αδιάλειπτο τρόπο. Ανάλογα με την έκταση της προσβολής ανατομικά, οι πάσχοντες γίνεται να ταξινομηθούν ως έχοντες πρωκτίτιδα, ελκώδης ορθίτιδα αριστερής κατανομής (αριστερού κόλον) ή πανκολίτιδα (όλο το κόλον μέχρι και το τυφλό). Οι φλεγμονώδεις αρθροπάθειες και η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC) αποτελούν τις πιο κοινές και κλινικά σπουδαιότερες εξω-εντερικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (Shoenfeld et al, 2008).

Η αιτιολογία της παθογένειας της νόσου δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, όμως οι ανοσοδιαμεσολαβούμενοι μηχανισμοί, οι οποίοι συμπεριλαμβάνουν συγκεκριμένες υποομάδες T-κυττάρων ευθύνονται σε άτομα με γενετική προδιάθεση, για τις απορρυθμιστικές ανοσοαποκρίσεις έναντι των ενδοαυλικών (intraluminal) αντιγόνων. Η διάγνωση στηρίζεται στο ιστορικό του ατόμου και σε κλινικά, ενδοσκοπικά και ιστολογικά δεδομένα (η παρουσία αρχιτεκτονικής παραμόρφωσης, όπως π.χ. η ύπαρξη ανομοιόμορφης διάχυτης ή επιφανειακής διήθησης, και/ή ανίχνευση φλεγμονωδών κυττάρων οξείας φάσεως). Τα αντιουδετεροφιλικά αντισώματα (ANCAs) και τα αντισώματα καλυκοειδών κυττάρων (Goblet cell autoantibodies - GABs) δύναται να φανούν χρήσιμα για την έγκαιρη διάγνωση της ελκώδους κολίτιδας και τη διαφοροποίησή της από τη νόσο του Crohn (Shoenfeld et al, 2008). Υπάρχει η άποψη πως η νόσος εξελίσσεται ως επακόλουθο αλληλεπιδράσεων μεταξύ γενετικών, περιβαλλοντικών και ανοσολογικών

παραγόντων. Επιπλέον, οι μεταβολές στη σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου είναι σημαντικές στην παθογένεια των ΙΦΝΕ. Η διατροφή συνιστά μείζονα παράγοντα, ο οποίος επηρεάζει τη μικροχλωρίδα του εντέρου, ενώ αρκετές έρευνες έχουν εξετάσει το ρόλο συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών στην εκδήλωση των ΙΦΝΕ στην πορεία της νόσου. Η διατροφή «δυτικού τύπου», η οποία διακρίνεται από υψηλή πρόσληψη μονοσακχαριτών και δισακχαριτών και χαμηλή λήψη διατροφικών ινών, συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο της UC, σε διάφορες μελέτες. Παρ' όλα αυτά, εντοπίζεται συχνά ότι οι πάσχοντες από ΙΦΝΕ βρίσκονται μόνιμα σε πρόγραμμα διατροφής χαμηλών ινών, ανεξαρτήτως από τη δραστηριότητα της νόσου (Pituch-Zdanowska et al, 2015).

Με τα πρόσφατα δεδομένα, η υψηλότερη ετήσια συχνότητα (incidence) εκδήλωσης των ΙΦΝΕ στην Ευρώπη ήταν, για την ελκώδη κολίτιδα, 24,3 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη, 19,2 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη στη Βόρεια Αμερική και 6,3 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη στην Ασία και την Μέση Ανατολή. Ο πιο υψηλός επιπολασμός για την ελκώδη κολίτιδα ήταν 505 ανά 100.000 άτομα στην Ευρώπη και 249 ανά 100.000 άτομα στη Βόρεια Αμερική (Ye et al, 2015).

2.5.2 Συμπτωματολογία - Διάγνωση

Η ελκώδης κολίτιδα διακρίνεται από περιπρωκτική αιμορραγία, διάρροια μικρού όγκου με βλέννα και αίμα, κοιλιακές κράμπες και κόπωση. Επιπλέον, η ελκώδης κολίτιδα πάντα περιλαμβάνει το ορθό και εκτείνεται κεντρικότερα κατά αδιάλειπτο τρόπο. Αν και με βάση τον ορισμό της ασθένειας, περιορίζεται στο παχύ έντερο, δύναται να εντοπιστεί μη ειδική φλεγμονή του βλεννογόνου στο άπω τελικό ειλεό (ειλεΐτιδα εκ παλινδρόμησης – Backwash ileitis). Η εμπλοκή του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, ιδίως στον παιδιατρικό πληθυσμό με ελκώδη κολίτιδα (Shoenfeld et al, 2008).

Μορφές Ελκώδους Κολίτιδας ανάλογα με την έκταση της φλεγμονής, και σημεία και συμπτώματα.	
Μορφές Ελκώδους Κολίτιδας	Επικράτηση (%)
Πρωκτίτιδα / ορθογγοειδίτιδα	40–50
Αριστερόπλευρη κολίτιδα (μέχρι και την περιοχή της αριστερης κάμψης-flexurasinistra)	30–40
Πανκολίτιδα (σε σπάνιες περιπτώσεις μαζί με ειλείτιδα εκ παλινδρόμησης)	25-30
Σημεία και συμπτώματα	Επικράτηση μεταξύ των ασθενών (%)
Διάρροια	70–90
Κοιλιακός πόνος	30–70
Απώλεια βάρους	35–45
Αιμορραγία από το ορθό	50–90
Διαταραχή ανάπτυξης στα παιδιά	5
Εξωεντερικές εκδηλώσεις	2–15

(Μετάφραση από: Shoenfeld και συν., 2008)

Αντίθετα με τους ενήλικες, η πανκολίτιδα σε παιδιά με ελκώδη κολίτιδα είναι πιο συνήθης με ποσοστά μεταξύ 60% και 90%. Η κλινική εικόνα, κατά βάση, εξαρτάται από την έκταση της προσβολής του οργάνου, τη δραστηριότητα του νοσήματος, τις εξω-εντερικές εκδηλώσεις και τις επιπλοκές. Οι φλεγμονώδεις αρθροπάθειες και η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC – primary sclerosing cholangitis) συνιστούν από τις πιο συνηθισμένες και κλινικά σημαντικότερες εξω-εντερικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Η διάγνωση PSC δίνεται σε περίπου 2-10% των ασθενών με UC (Shoenfeld et al, 2008).

Εξω-εντερικές εκδηλώσεις της ελκώδους κολίτιδας.

Μυοσκελετικές

Περιφερική αρθρίτιδα (συμμετρική πολυαρθρίτιδα των μικρών αρθρώσεων)^b :10% (15–20% αυτών έχουν ενεργή τη νόσο)

Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (1–26%)/ Ιερολαγονίτιδα (μέχρι και το 24% των ασθενών)

Ενθεσοπάθεια (4%)

Δερματικές

Οζώδες Ερύθημα^{b,c} (μέχρι και το 19% των ασθενών)

Γαγγραινώδες πυόδερμα (0.5–2%)

Οφθαλμολογικές

Επισκληρίτιδα^b (1.5–4%)

Ραγοειδίτιδα

Ηπατικές

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (ΠΣΧ) (2–10%)

Αυτοάνοση ηπατίτιδα (ΑΗ) (Σπάνια) (συχνά ως σύνδρομο επικάλυψης με ΠΣΧ)

Ανάπτυξη (σε παιδιά)

Καθυστερημένη εφηβεία

Καθυστερημένη σωματική ανάπτυξη

^a Εκδηλώσεις, οι οποίες φαίνεται να συνδέονται με την ελκώδη κολίτιδα εξαιτίας των κλινικών συσχετίσεων ή των παθολογικών μηχανισμών. Δεν περιλαμβάνονται: οι εξωεντερικές συνακόλουθες εκδηλώσεις (νεφρολιθίαση, χολολιθίαση), η οστεοπόρωση και οι θρομβοεμβολικές διαταραχές.

^b Συσχετίζεται με τη δραστηριότητα της νόσου.

^c Μπορεί να προηγείται των συμπτωμάτων του εντέρου.

(Μετάφραση από: Shoenfeld και συν., 2008)

Η διάγνωση της ασθένειας στηρίζεται στα κλινικά συμπτώματα, τα οποία τεκμηριώνονται από την παθομορφολογία, τα ιστολογικά ευρήματα και την ανεύρεση αυτό-αντισωμάτων. Υφίστανται διάφοροι ορισμοί ή κριτήρια, τα οποία χρησιμοποιούνται για την κατηγοριοποίηση των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα. Κατά βάση, ταξινομούνται από τον βαθμό της έκτασης της προσβολής του παχέως εντέρου (πιο συγκεκριμένα, ορθίτιδα, αριστερόπλευρη κολίτιδα και εκτεταμένη κολίτιδα). Η επιδημιολογική διάγνωση της ελκώδους κολίτιδας στηρίζεται στην παρουσία α) αιμορραγικής διάρροιας με αρνητικές καλλιέργειες κοπράνων και β) ενδοσκοπικών αποδείξεων της διάχυτης αδιάλειπτης φλεγμονής, η οποία ξεκινάει από το ορθό και εκτείνεται προς το κόλον (Shoenfeld et al, 2008). Η παρουσία της «ειλεΐτιδας εκ παλινδρόμησης» ακυρώνει τη διάγνωση της ελκώδους κολίτιδας (Shoenfeld et al, 2008).

Κυκλοφορούν πολλοί ειδικοί δείκτες εκτίμησης της δραστηριότητας της ελκώδους κολίτιδας (παραδείγματος χάριν, τα τροποποιημένα κριτήρια Truelove & Witts ή η βαθμολογία της Mayo), τα οποία χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση και πρόγνωση του νοσήματος, όμως κανένα δεν είναι επικυρωμένο τόσο σε ενήλικες, όσο και σε παιδιατρικές κλινικές δοκιμές. Σχετικά με την κλινική άσκηση αρκεί να πραγματοποιηθεί περιγραφή της δραστηριότητας της νόσου ως ήπια (μέχρι τέσσερις αιματηρές κενώσεις την ημέρα), μέτρια (τέσσερις έως έξι αιματηρές κενώσεις την ημέρα και μειωμένη τοξικότητα) ή σοβαρή (περισσότερες από έξι κενώσεις την ημέρα και σημεία τοξικότητας, όπως πυρετός και ταχυκαρδία). Στην αιφνίδια ελκώδη κολίτιδα (fulminant colitis), η οποία συνιστά τη σοβαρή μορφή της νόσου, συντελούνται περισσότερες από δέκα αιματηρές κενώσεις την ημέρα με ταυτόχρονη ύπαρξη αναιμίας, η οποία απαιτεί μετάγγιση αίματος και διάταση του παχέος εντέρου, η οποία φαίνεται στις απλές ακτινογραφίες κοιλίας, ως σημείο τοξικού megacolon (Shoenfeld et al, 2008).

Παθολογικά διαγνωστικά ευρήματα της ΕΚ	
Κλινική εικόνα (τα συμπτώματα παρατηρούνται τουλάχιστον 2 εβδομάδες)	<ul style="list-style-type: none"> → Διάρροια → Ακατάσχετη αιμορραγία ή χρόνια λανθάνουσα απώλεια αίματος από τον ορθό → Κοιλιακό άλγος πριν ή κατά την αφόδευση → Αποκλεισμός της εντερικής λοίμωξης προερχόμενη από εντερικά παθογόνα βακτήρια όπως Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, E coli O157: H7, Clostridium difficile
Βιοχημικές ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> → Σιδηροπενική αναιμία → Θρομβοκυττάρωση → Υποαλβουμιναιμία → Εύρεση αντικυτταροπλασματικών αντισωμάτων p- ANCA στον ορό → Αυξημένη καλπροτεκτίνη κοπράνων
Ενδοσκοπικές ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> → Διάχυτη συνεχής φλεγμονή του βλεννογόνου που ξεκινάει από το ορθό που μπορεί να επεκταθεί μέχρι το τυφλό → Διακοπή ή εξαφάνιση αγγειακού δικτύου → Εκκολπωματώση του εντέρου → Ο βλεννογόνος είναι ερυθματώδης και οιδηματώδης, → Μικρές επιφανειακές διαβρώσεις → Ψευδοπολύποδες σε μακροχρόνια ΕΚ → Ευθρυπτότητα → Αποβολή βλέννης με τα κόπρανα
Ιστολογικές ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> → Αυξημένη μονοπυρηνική φλεγμονή στο χόριο (ινοσυνδετικό στρώμα – lamina propria) → Ελάττωση της βλεννίνης → Παραμόρφωση, διακλάδωση και ατροφία των κρυπτών → Αλλοιώσεις στην επιφάνεια του βλεννογόνου → Αποστήματα στις κρυπτές

(Μετάφραση από: Shoenfeld και συν., 2008)

2.5.3 Διατροφικές Ελλείψεις

Στις ΙΦΝΕ είναι κοινός ο υποσιτισμός, εξαιτίας οποιουδήποτε συνδυασμού ανορεξίας ή κακής διατροφικής πρόσληψης, που συσχετίζεται με την αδιαθεσία και τις αυξημένες διατροφικές απαιτήσεις που προκύπτουν από τη φλεγμονή και τη διαταραχή στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Σε μία συστηματική ανασκόπηση, η οποία είδε το φως της δημοσιότητας το 2013, οι χαμηλές τιμές του BMI σημειώθηκαν σε έναν στους τρεις ασθενείς με CD και σε έναν στους πέντε ασθενείς με UC. Φαίνεται ότι σε

ασθενείς με CD και UC, οι οποίοι είναι υπό κλινική ύφεση αποτελεί ακόμα πιο μεγάλη πιθανότητα να υποσιτίζονται από ό,τι τα υγιή άτομο, οπότε η ανεύρεση του υποσιτισμού είναι σπουδαία ανεξαρτήτως της κατάστασης της φλεγμονής (Halmos & Gibson, 2015).

Οι ελλείψεις των μικροθρεπτικών συστατικών είναι πιο συχνές από εκείνες των μακροθρεπτικών συστατικών. Η εξομάλυνση των τιμών τους είναι και αυτό στο οποίο στοχεύει η θεραπεία. Ο στόχος αυτός είναι δυνατόν να επιτευχθεί σχετικά εύκολα και για την πλειοψηφία των μικροθρεπτικών συστατικών, έχει σπουδαία και πρωτίστως μετρήσιμα πλεονεκτήματα. Η αρχική και πιο εύκολη στρατηγική για τη διόρθωση των ανεπαρκειών σε μικροθρεπτικά συστατικά, είναι η χορήγηση τους ως διατροφικό συμπλήρωμα από του στόματος ή παρεντερικά, ιδίως με το σίδηρο, και εν συνεχεία η διασφάλιση επαρκούς πρόσληψης αυτών μέσω της διατροφής (Halmos & Gibson, 2015).

Μικροθρεπτικά που βρίσκονται συχνά σε κίνδυνο έλλειψης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ					
Μικροθρεπτικά	Πληθυσμός σε κίνδυνο	Μέθοδος ανίχνευσης	Πηγές τροφίμων	Προτεινόμενη μέθοδος αναπλήρωσης	Κοινές συνέπειες έλλειψης
Σίδηρος	Εκείνοι με ενεργό νόσο; Χορτοφάγοι και vegans; Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Επίπεδα φερριτίνης ορού, κορεσμός τρανσφερίνης, επίπεδα υποδοχέων τρανσφερίνης	Κόκκινο κρέας; Εντόσθια	Ενδοφλέβια έγχυση (ειδικά σε ενεργό νόσο λόγω της μειωμένης απορρόφησης) ; από του στόματος συμπλήρωμα (λιγότερο ανεκτό, μπορεί να επιδεινώσει την εντερική φλεγμονή)	Αναιμία, κόπωση, αδυναμία, εύθραυστα νύχια
Βιταμίνη D	Ασθενείς με σκουρόχρωμη επιδερμίδα; Εκείνοι με μειωμένη έκθεση σε ακτίνες UV	Συγκέντρωση 25(OH) βιταμίνης D ορού	Περιορισμένη ποσότητα σε εμπλουτισμένα τρόφιμα (π.χ. μαργαρίνη, γάλα)	Συμπλήρωμα από του στόματος; Ηλιακή έκθεση	Διαταραγμένη ομοιόσταση ασβεστίου και υγεία των οστών; πιθανή ενίσχυση της φλεγμονώδους δραστηριότητας
Βιταμίνη B12	Χορτοφάγοι και vegans; Εκτομή ή παθήσεις τελικού ειλεού	Συγκεντρώσεις βιταμίνης B12 πλάσματος, χολοκοβαλαμίνης πλάσματος, μεθυλμαλονικού οξέος πλάσματος	Τροφές ζωικής προέλευσης	Ενδομυϊκή ένεση; συμπλήρωμα από του στόματος εάν η απορρόφηση είναι φυσιολογική	Αναιμία, κόπωση, νευρολογικές διαταραχές

Ψευδάργυρος	Χορτοφάγοι και vegans; Χρόνια διάρροια	Συγκέντρωση πλάσματος (μη ευαίσθητος δείκτης μειωμένων αποθεμάτων ψευδαργύρου)	Κρέας; Εμπλουτισμένα δημητριακά	Συμπλήρωμα από του στόματος	Μειωμένη επούλωση, διαταραγμένη μυρωδιά και γεύση, καθυστερημένη ανάπτυξη στα παιδιά
Φολικό οξύ	Εκείνοι που βρίσκονται σε αυστηρή ή περιοριστική διαίτα; Θεραπεία σουλφασαλαζίνης	Επίπεδα φολικού οξέως πλάσματος	Ανεπεξέργαστα δημητριακά; Πράσινα φυλλώδη λαχανικά; Εμπλουτισμένα δημητριακά	Συμπλήρωμα από του στόματος	Αναιμία, κόπωση
Ασβέστιο	περιορισμός γαλακτοκομικών	Επίπεδα ασβεστίου πλάσματος; Διορθωμένο ασβέστιο σε μειωμένες τιμές αλβουμίνης	Γαλακτοκομικά; Υποκατάστατα γαλακτοκομικών εμπλουτισμένα με ασβέστιο	Συμπλήρωμα από του στόματος	Μειωμένη οστική πυκνότητα
Μαγνήσιο	Χρόνια ή σοβαρή οξεία διάρροια	Επίπεδα μαγνησίου πλάσματος	Πράσινα φυλλώδη λαχανικά; Φασόλια σόγιας	Συμπλήρωμα από του στόματος (η οσμωτική επίδραση μπορεί να προκαλέσει διάρροια); ενδοφλεβίως	Διαταραγμένη υγεία των οστών, μυϊκές κράμπες, κόπωση

(Μετάφραση από: Halmos & Gibson, 2015)

Μια πληθώρα ασθενών με ελκώδη κολίτιδα κατέχουν ελαττωμένη συγκέντρωση φυλλικού οξέος ορού, εξαιτίας της συσχέτισης παραγόντων, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται η ανταγωνιστική αναστολή της απορρόφησης του φυλλικού οξέος από την σουλφασαζίνη, την αιμόλυση, την αυξημένη εντερική αναγέννηση κυττάρων (cell turnover) και τη διατροφική ανεπάρκεια (Jowett et al, 2004).

2.5.4 Αντιμετώπιση με φάρμακα και χειρουργική επέμβαση

Τα από του στόματος αμινοσαλικυλικά, είτε η μεσαλαζίνη (5-αμινοσαλικυλικό οξύ) είτε η σουλφασαλαζίνη (έναν συνδυασμός 5-αμινοσαλικυλικού οξέος (5-ASA) και σουλφαπυριδίνης), αποτελούν τους βασικούς θεραπευτικούς παράγοντες για την πρόκληση ύφεσης, σε ήπια έως μέτρια κατάσταση του νοσήματος, καθώς και για συντηρητική θεραπεία. Η τοπική θεραπεία με αμινοσαλικυλικά συνιστά μια εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση για τους ασθενείς που πάσχουν από αριστερόπλευρη κολίτιδα (left-sided colitis) ή από πρωκτίτιδα. Η σοβαρή ή μέτρια ελκώδης κολίτιδα που δεν εμφανίζει ανταπόκριση στα αμινοσαλικυλικά, έχει ανάγκη από θεραπεία με πρεδνιζολόνη (ή ισοδύναμο αυτής) από του στόματος ή ενδοφλέβια με δόση 1-2mg/kg σωματικού βάρους, μέχρι και 60mg ημερησίως. Σε ασθενείς με χρόνια ή εξαρτώμενη από στεροειδή

νόσο, ανοσοκατασταλτική νόσο, είναι ανάγκη να ξεκινήσει ως θεραπεία συντήρησης με τη λήψη αζαθειοπρίνης ή 6-μερκαπτοπουρίνης (Shoenfeld et al, 2008). Επιπροσθέτως, σε ασθενείς που εμφανίζουν ανθεκτικότητα στα στεροειδή ή ελκώδη κολίτιδα που εξαρτάται από τα κορτικοστεροειδή και σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην κλασική θεραπεία, η ινφλιξιμάμπη (infliximab) ή κάποιος άλλος παράγοντας νέκρωσης όγκων α (anti-TNFα), ενδέχεται να αποτελούν μια εναλλακτική επιλογή για την επαγωγή και τη διατήρηση της ύφεσης. Στην αιφνίδια ελκώδη κολίτιδα, η οποία δε σημειώνει βελτίωση με τα στεροειδή, πραγματοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία, ενδοφλεβίως η κυκλοσπορίνη, αποφεύγοντας κατά αυτό τον τρόπο την επείγουσα κολεκτομή. Ολική πρωκτοκολεκτομή με πρωκτοκολεκτομή με σχηματισμό νεοληκύθου (ileal pouchanal anastomosis-IPAA) δύναται να χρειάζεται σε ασθενείς με τοξικό megacolon, σε περιπτώσεις αιφνίδιας ελκώδους κολίτιδας ή κατά την πρόληψη του καρκίνου του παχέως εντέρου (Shoenfeld et al, 2008).

Σύνοψη Κεφαλαίου

Συμπερασματικά, η AIG είναι μία αυτοάνοση πάθηση, που προσβάλλει το βλεννογόνο του στομάχου, έχει πρόγνωση για εκδήλωση επιπλοκών με δύσκολη αντιμετώπιση, αλλά ο επιπολασμός είναι σχετικά χαμηλός. Συνήθως, όσον αφορά τα συμπτώματα, είναι σιωπηλή και γι' αυτό τον λόγο η διάγνωση της καθυστερεί να τεκμηριωθεί.

Στην κοιλιοκάκη, από την άλλη, γίνεται λόγος για μια αυτοάνοση νόσο με γενετική βάση, αδιευκρίνιστα ακόμη αίτια και ανησυχητικό επιπολασμό. Αποτελεί μια από τις συχνότερες ανθρώπινες διαταραχές και χαρακτηρίζεται από την καταστροφική δράση της γλουτένης των τροφίμων στο έντερο. Στα συμπτώματά της κυρίαρχο ρόλο κατέχουν εκείνα από το γαστρεντερικό σύστημα και οι ορολογικές εξετάσεις, σε επίπεδο ορμονών κυρίως. Η διάγνωση, λοιπόν, τίθεται κατά βάση μέσω βιοχημικών εξετάσεων και βιοψίας του εντέρου.

Σχετικά με τη νόσο του Crohn, είναι γνωστό ότι αποτελεί μια φλεγμονώδη νόσο του εντέρου με έναν αδιάλειπτα αυξανόμενο επιπολασμό και άγνωστη ακόμη αιτιολογία. Το κυριότερο σύμπτωμά της αποτελεί η διάρροια, ενώ ανιχνεύονται ακόμη και σοβαρές διατροφικές ελλείψεις. Η διάγνωση τίθεται με εργαστηριακές εξετάσεις, καθώς και με ενδοσκοπική εξέταση του εντέρου.

Τέλος, αναφορικά με την ελκώδη κολίτιδα, η οποία επίσης προσβάλλει το έντερο, παρουσιάζει πληθώρα εξω-εντερικών εκδηλώσεων. Αν και υπάρχουν ασάφειες ως προς την παθογένειά της, σημαντική φαίνεται να είναι η γενετική προδιάθεση. Η UC διαγιγνώσκεται τόσο με τα εργαστηριακά ευρήματα, όσο και μέσω της ενδοσκοπικής-ιστολογικής εξέτασης. Σε όλο αυτό σημαντικό ρόλο παίζει ο καθορισμός των διατροφικών ελλείψεων, έτσι ώστε να ορίζεται η εκάστοτε καταλληλότερη θεραπευτική αγωγή χειρουργική αντιμετώπιση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο ΔΙΑΤΡΟΦΗ – ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

3.1 Ορισμός και Λειτουργίες της Διατροφής

Ως διατροφή ορίζονται οι συνολικές διεργασίες, οι οποίες αφορούν την πρόσληψη, την αφομοίωση και τη χρησιμοποίηση των θρεπτικών συστατικών της τροφής από τους ζώντες οργανισμούς. Το σύνολο αυτών των διεργασιών περιλαμβάνει την πρόσληψη, την πέψη, την απορρόφηση και τον μεταβολισμό της τροφής (Williams, 2004).

Με τον ορισμό «ισορροπημένη διατροφή» γίνεται αναφορά στη διατροφή, που περιλαμβάνει όλα τα θρεπτικά συστατικά, τα οποία απαιτούνται για τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού, στις κατάλληλες ποσότητες και κατορθώνεται με την κατανάλωση μιας ποικιλίας τροφίμων (Mahan & Escott-Stump, 2014).

Με βάση τον Brown (2016), οι λειτουργίες της διατροφής σχετίζονται με:

- Τη παροχή ενέργειας
- Τη ρύθμιση ορισμένων διεργασιών του οργανισμού
- Τον σχηματισμό, τη διατήρηση και την αποκατάσταση των διαφόρων ιστών.

Η διατροφή ως διεπιστημονικό γνωστικό αντικείμενο συνδέεται άρρηκτα με έννοιες όπως τα θρεπτικά συστατικά και η ενέργεια (Δανέλλα, 2018).

3.2 Θρεπτικά Συστατικά

Ως θρεπτικά συστατικά ορίζονται οι βιοχημικές ουσίες, οι οποίες χρησιμοποιούνται από τον οργανισμό και είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη και τη διατήρηση της υγείας του. Προκειμένου να επιτευχθούν αυτοί οι στόχοι πρέπει να παρέχονται σε επαρκείς ποσότητες διαμέσου των τροφίμων που καταναλώνονται (Mahan & Escott-Stump, 2014).

3.2.1 Ταξινόμηση Θρεπτικών Συστατικών

Με βάση τους Biesalski & Grimm (2008), υπάρχουν έξι κύρια είδη θρεπτικών συστατικών, πέντε ομάδες θρεπτικών ουσιών και το νερό, όπου το κάθε ένα από αυτά λειτουργεί με διαφορετικό τρόπο στον οργανισμό. Η διάκριση των θρεπτικών συστατικών γίνεται σε μακρο-στοιχεία και σε μικρο-στοιχεία. Στα μακρο-στοιχεία περιλαμβάνονται οι

υδατάνθρακες, τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες, ενώ στα μικρό-στοιχεία οι βιταμίνες και τα ανόργανα συστατικά.

3.2.2 Θρεπτικά Συστατικά – Απαραίτητα και Μη Απαραίτητα

Ο Brown (2016) αναφέρει πως με βάση το αν ο οργανισμός είναι ικανός να συνθέσει τα θρεπτικά συστατικά, αυτά διαιρούνται σε απαραίτητα και μη απαραίτητα θρεπτικά συστατικά. Απαραίτητα θρεπτικά συστατικά αποτελούν τα συστατικά αυτά που ο οργανισμός του ανθρώπου αδυνατεί να συνθέσει σε επαρκείς ποσότητες, προκειμένου να καλύψει τις ανάγκες του και αναγκάζεται να προσλαμβάνει μέσω της τροφής του. Στα θρεπτικά συστατικά αυτά περιλαμβάνονται:

- Όλες οι βιταμίνες
- Τα ανόργανα συστατικά
- Μερικά αμινοξέα (βαλίνη, θρεονίνη, φαινυλαλανίνη, λευκίνη και ισολευκίνη)
- Τα λιπίδια λινολεϊκό οξύ και άλφα-λινολενικό οξύ
- Νερό (Brown, 2016)

Τα μη απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, από την άλλη, είναι αυτά που ο οργανισμός είναι ικανός να συνθέσει σε επαρκείς ποσότητες. Σε αυτή τη κατηγορία ανήκουν:

- Οι υδατάνθρακες
- Ορισμένα αμινοξέα
- Τα περισσότερα λίπη (Brown, 2016)

Κάθε άνθρωπος έχει ανάγκη από τις ίδιες ομάδες αυτών των θρεπτικών συστατικών. Βέβαια, για τον κάθε οργανισμό διαφέρει η ποσότητα των θρεπτικών συστατικών που του είναι αναγκαία με βάση:

- Το ηλικιακό πλαίσιο
- Τη διάπλαση του σώματος (μέγεθος)
- Το φύλο
- Τα γενετικά χαρακτηριστικά
- Την ανάπτυξη
- Την ασθένεια
- Τη λήψη φαρμάκων
- Τον τρόπο ζωής (κάπνισμα, αλκοόλ, άσκηση)
- Τη κύηση – γαλουχία (Brown, 2016).

3.2.3 Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες συνιστούν χημικές ουσίες των τροφών, οι οποίες αποτελούνται είτε από ένα μόριο σακχάρου, με αποτέλεσμα να ονομάζονται μονοσακχαρίτες, είτε από

δύο και περισσότερα μόρια σακχάρων, δηλαδή δισακχαρίτες ή πολυσακχαρίτες αντίστοιχα (Brown, 2016).

Οι μονοσακχαρίτες δεν ανευρίσκονται ελεύθεροι στη φύση, αλλά αποτελούν κύριο συστατικό των δισακχαριτών και των πολυσακχαριτών. Στους μονοσακχαρίτες περιλαμβάνονται η γλυκόζη, η φρουκτόζη και η γαλακτόζη (Biesalski & Grimm, 2008). Στη φύση απαντάται μια μεγάλη ποικιλία δισακχαριτών και πολυσακχαριτών. Ωστόσο, οι βασικότεροι δισακχαρίτες είναι η σακχαρόζη, η λακτόζη και η μαλτόζη. Συνιστώνται από μονοσακχαρίτες που ενώνονται με γλυκοσιδικό δεσμό μεταξύ της αλδεϋδικής ή κετονικής ομάδας του ενός μορίου και με συγκεκριμένη υδροξυλική ομάδα του άλλου μορίου. Οι πολυσακχαρίτες αποτελούν υδατάνθρακες με πάνω από δέκα μόρια μονοσακχαριτών (Mahan & Escott-Stump, 2014). Η πλειονότητα των υδατανθράκων εισέρχεται ως γλυκόζη στο αίμα και αξιοποιούνται για την παραγωγή ενέργειας ή αποθηκεύονται στο ήπαρ και τους μύες με τη μορφή γλυκογόνου (Δανέλλα, 2018).

Λειτουργία Υδατανθράκων

Οι υδατάνθρακες είναι μία ταχύτατη πηγή ενέργειας, καθώς ένα γραμμάριο υδατάνθρακα παρέχει στον οργανισμό τέσσερις θερμίδες. Με ευκολία μετατρέπονται σε γλυκόζη, η οποία είναι η βασική πηγή ενέργειας των κυττάρων του οργανισμού. Η σημαντικότητα των υδατανθράκων επιβεβαιώνεται με την ανάγκη των εσωτερικών οργάνων, του νευρικού συστήματος και των μυών να κάνουν χρήση αυτών προκειμένου να λειτουργούν φυσιολογικά. Επιπλέον, οι υδατάνθρακες συμμετέχουν στον μεταβολισμό των λιπών και των πρωτεϊνών. Συμβάλλουν στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων, ενώ παράλληλα προάγουν και την ανάπτυξη ιστών (deWit, 2013).

Συνιστώμενη Πρόσληψη

Οι υδατάνθρακες είναι η πιο οικονομική πηγή ενέργειας, η οποία εντοπίζεται στην πιο μεγάλη ποσότητα στην ανθρώπινη διατροφή, αποτελώντας το 50-60% του συνόλου της ενεργειακής πρόσληψης σε πολλούς πληθυσμούς, με την πλειονότητα αυτών να προέρχεται από τροφές φυτικής προέλευσης. Η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων, αν είναι να οριστεί με μία τιμή, είναι τα 300 γρ. σε μία δίαιτα των 2.000 θερμίδων ημερησίως (Brown, 2016).

Πηγές Υδατανθράκων

Οι υδατάνθρακες εντοπίζονται σε μία ευρεία κατηγορία τροφών φυτικής προέλευσης, ενώ το γάλα είναι η μοναδική σημαντική πηγή ζωικής προέλευσης υδατανθράκων (λακτόζη) (Williams, 2014). Ουσιαστικά, καλές διατροφικές πηγές υδατανθράκων αποτελούν τα φρούτα, τα αμυλούχα λαχανικά και τα προϊόντα ολικής άλεσης (Δανέλλα, 2018).

3.2.4 ΛΙΠΙΔΙΑ

Τα λιπίδια αποτελούν μια ετερογενή ομάδα ενώσεων, τα οποία μπορούν να διαλυθούν σε οργανικά διαλύματα, όμως όχι στο νερό. Αποτελούνται από έναν σκελετό ατόμων άνθρακα στον οποίο μεσολαβούν άτομα οξυγόνου και υδρογόνου (Gibney, Vorster & Kok, 2015).

Ταξινόμηση Λιπιδίων

Η ομάδα των λιπιδίων αποτελείται από:

- Τα λίπη που είναι στέρεα σε θερμοκρασία δωματίου
- Τα έλαια που συνήθως παραμένουν υγρά
- Τις συγγενείς χημικές ουσίες (χοληστερόλη) (Brown, 2016).

Τόσο τα λίπη όσο και τα έλαια συνιστώνται από διάφορους τύπους τριγλυκεριδίων, τα οποία με τη σειρά τους αποτελούνται από τρία λιπαρά οξέα συνδεδεμένα με ένα μόριο γλυκερόλης (Δανέλλα, 2018).

Τα λιπίδια εντοπίζονται σε δύο βασικές μορφές:

1. Τα κορεσμένα λιπίδια, τα οποία έχουν απλούς δεσμούς μεταξύ των ατόμων του άνθρακα στα λιπαρά οξέα της δομής τους. Είναι κατά βάση ζωικής προέλευσης.
2. Τα ακόρεστα λιπίδια, τα οποία έχουν έναν ή περισσότερους διπλούς δεσμούς μεταξύ των ατόμων του άνθρακα σε ένα ή και περισσότερα από τα λιπαρά οξέα της δομής τους. Στην περίπτωση που υπάρχει ένας διπλός δεσμός σε ένα ή περισσότερα λιπαρά οξέα, τότε γίνεται λόγος για μονοακόρεστα λιπαρά, ενώ αν υπάρχουν δύο ή περισσότεροι διπλοί δεσμοί, τότε γίνεται λόγος για πολυακόρεστα λιπαρά. Τα λιπαρά οξέα με διπλό δεσμό εντοπίζονται στη φύση σχεδόν πάντα στη μορφή *cis*, ενώ ένα μικρό μέρος βρίσκεται στην *trans* μορφή, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον οργανισμό χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα, προκειμένου να παραχθεί ενέργεια (Κατσιλάμπρος, 2010).

Trans Λιπαρά Οξέα και οι Επιπτώσεις στην Υγεία

Ο Brown (2016) αναφέρει ότι τα *trans* λιπαρά οξέα αποτελούν ακόρεστα λιπαρά οξέα, τα οποία διαθέτουν τουλάχιστον έναν διπλό δεσμό στη μορφή *trans*. Τα *trans* λιπαρά

οξέα μπορεί να εντοπίζονται φυσικά σε κάποια τρόφιμα ή να παράγονται βιομηχανικώς. Εκείνα τα οποία υπάρχουν στα τρόφιμα έχουν προέλευση από τρεις διαφορετικές πηγές:

- Τον βακτηριακό μετασχηματισμό των ακόρεστων λιπαρών οξέων σε trans λιπαρά στην κοιλία των μηρυκαστικών, με συνέπεια να υπάρχουν στο κρέας, το γάλα και το λίπος αυτών.
- Την υδρογόνωση που υφίστανται τα φυτικά έλαια. Η βιομηχανική επεξεργασία της υδρογόνωσης αποτελείται από τη θέρμανση των φυτικών ελαίων παρουσία υδρογόνου. Η διεργασία αυτή δίνει στα έλαια μια μορφή πιο στερεή και παχύρευστη σε θερμοκρασία δωματίου, με συνέπεια να γίνεται πιο εύκολη η χρήση και συντήρησή τους, όπως για παράδειγμα η φυτική μαργαρίνη.
- Το τηγάνισμα των ελαίων σε πιο υψηλές θερμοκρασίες, στη διάρκεια του οποίου ένα μέρος των λιπαρών οξέων μετατρέπεται σε trans λιπαρά. Με την επαναλαμβανόμενη χρήση του ίδιου ελαίου στο τηγάνισμα προκαλείται αύξηση της συγκέντρωσης των trans λιπαρών (Brown, 2016).

Η deWit (2013) υποστηρίζει πως τα λιπίδια περιλαμβάνονται στα κύρια θρεπτικά συστατικά και προσφέρουν λιπαρά οξέα απαραίτητα για:

- Την έκλυση άφθονης ενέργειας, αφού αποδίδουν εννιά θερμίδες για κάθε ένα γραμμάριο λιπιδίων
- Τη σύνθεση της χοληστερόλης και των ορμονών του φύλου
- Την δόμηση των κυτταρικών μεμβρανών
- Την ανάπτυξη και την ομοίωση της υγείας του ανθρώπινου οργανισμού
- Την απορρόφηση τόσο των λιποδιαλυτών βιταμινών, όσο και των λιποδιαλυτών θρεπτικών συστατικών φυτικής προέλευσης (καροτενοειδή)
- Την λειτουργία αυτών ως μονωτές θερμότητας και ηλεκτρισμού
- Την ευκολότερη μεταβίβαση μηνυμάτων μέσω των νευρικών ώσεων
- Την απόδοση ενός αισθήματος πληρότητας (κορεσμός) με το πέρας ενός γεύματος

Συνιστώμενη Πρόσληψη

Από το συνολικό ποσό των θερμίδων η σύσταση για την πρόσληψη λίπους είναι το 20-30% της δίαιτας. Τα κορεσμένα λίπη είναι ανάγκη να αποτελούν μόλις το 10% της καθολικής πρόσληψης ή διαφορετικά το 2,5-3% του συνόλου των θερμίδων που προσλαμβάνονται (Gibney, Vorster & Kok, 2015).

Πηγές Λιπών

Ο Brown (2016) αναφέρει πως τα ζωικής προέλευσης τρόφιμα προσφέρουν, κατά βάση, κορεσμένα λιπαρά οξέα, ενώ οι ξηροί καρποί, οι σπόροι και τα λαχανικά ακόρεστα λιπαρά οξέα. Λίπη φυτικής προέλευσης, τα οποία είναι κορεσμένα αποτελούν το έλαιο καρύδας και το φοινικέλαιο. Πηγές λίπους που εμπλουτίζουν σε μεγάλο βαθμό τη διατροφή είναι το αβοκάντο, το ελαιόλαδο και το βούτυρο.

Η deWit (2013) δηλώνει ότι υφίστανται κυρίως τρία είδη λιπαρών οξέων, τα οποία είναι αναγκαία για να παράγονται υγιή κύτταρα του αίματος και υγιείς αρτηρίες, για τη νευρική λειτουργία, καθώς και για να διατηρείται η ακεραιότητα του δέρματος. Τα είδη αυτά είναι:

- Το λινολεϊκό οξύ, που απαντάται στο καλαμποκέλαιο, στο έλαιο καρδάμου και στο ηλιέλαιο
- Το ελαϊκό οξύ, που απαντάται στο ελαιόλαδο και στο βοδινό κρέας
- Το λινολενικό οξύ, που απαντάται στα πράσινα λαχανικά, στα καρύδια, στα πεκάν, στο σογιέλαιο και στα προϊόντα σόγιας (deWit, 2013).

3.2.5 Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες αποτελούν χημικές ουσίες των τροφών οι οποίες συνίστανται από αλυσίδες αμινοξέων. Η διαφορά τους από τα υπόλοιπα θρεπτικά συστατικά είναι ότι διαθέτουν στο μόριό τους άζωτο (Brown, 2016). Ο οργανισμός μπορεί να συνθέσει μερικά αμινοξέα με στόχο τη δόμηση των πρωτεϊνών του. Απ' όλα τα αμινοξέα, εννέα εξ αυτών θεωρούνται απαραίτητα, καθώς είναι αναγκαίο να προσλαμβάνονται μέσω της τροφής, αφού είναι αδύνατη η σύνθεση τους από τον οργανισμό. Ως εκ τούτου, τα υπόλοιπα έντεκα αμινοξέα που αξιοποιεί ο ανθρώπινος οργανισμός θεωρούνται μη απαραίτητα, καθώς συντίθενται στο ήπαρ και δεν υπάρχει η ανάγκη πρόσληψής τους από τη σίτιση (Δανέλλα, 2018). Η deWit (2013) υποστηρίζει πως για να συνθέσουν τις πρωτεΐνες τα κύτταρα απαιτούν την παρουσία όλων των αμινοξέων.

Λειτουργία Πρωτεϊνών

Η αδιάκοπη πρόσληψη πρωτεϊνών είναι ζήτημα επιβίωσης για τον οργανισμό, αφού ο βασικός ρόλος των πρωτεϊνών είναι η χρήση τους για τη δόμηση, σύνθεση ορμονών και ενζύμων, ο διαμοιρασμός ουσιών και η σύνθεση ανοσοπρωτεϊνών (Mahan & Escott-Stump, 2014). Ακόμη, οι πρωτεΐνες είναι αναγκαίες για τον σχηματισμό και τη διατήρηση των ιστών, όπως είναι οι μύες, τα οστά και κυττάρων, όπως τα ένζυμα και τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Οι θερμίδες που αποδίδουν είναι τέσσερις για κάθε ένα γραμμάριο (Brown, 2016).

Συνιστώμενη Πρόσληψη

Η πρόσληψη που συνιστάται για τις πρωτεΐνες εξαρτάται από το σωματικό βάρος του κάθε ατόμου. Απαιτείται διαφορετικό ποσό πρωτεϊνών ανά μονάδα σωματικού βάρους, με μεγαλύτερες απαιτήσεις κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία, με τις απαιτήσεις αυτές να μειώνονται κατά την ενήλικη ζωή. Η πρόσληψη που συνιστάται για ένα ενήλικο άτομο είναι τα 0,8 γρ ανά κιλό σωματικού βάρους. Προκειμένου να είναι κάτι τέτοιο εφικτό είναι αναγκαίο οι πρωτεΐνες να κατέχουν το 10-15% του συνόλου των ημερήσιων θερμίδων. Οι ανάγκες σε πρωτεΐνες είναι αυξημένες σε περιόδους επίδρασης του άγχους και σε ασθένεια (Mahan & Escott-Stump, 2014).

Πηγές Πρωτεϊνών

Τις πηγές των πρωτεϊνών από τη διατροφή αποτελούν το κόκκινο κρέας, τα πουλερικά, τα ψάρια, τα αυγά, τα γαλακτοκομικά, τα δημητριακά και μια πληθώρα από λαχανικά. Οι ζωικές πρωτεΐνες ονομάζονται πλήρεις πρωτεΐνες, καθώς περιέχουν τα εννιά απαραίτητα αμινοξέα και αποκαλούνται πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας. Οι φυτικές πρωτεΐνες ονομάζονται ατελείς πρωτεΐνες, καθώς δεν περιέχουν και τα εννιά απαραίτητα αμινοξέα και αποκαλούνται χαμηλής βιολογικής αξίας. Εξαίρεση στις φυτικές πηγές πρωτεϊνών αποτελεί η σόγια, η οποία περιέχει και τα εννιά απαραίτητα αμινοξέα. Καθώς αποτελεί μία πολύ σημαντική πηγή πρωτεΐνης είναι ικανή να υποκαταστήσει το κρέας σε ορισμένα διαιτολόγια, χωρίς ιδιαίτερο κόστος (Δανέλλα, 2018).

3.2.6 Βιταμίνες

Οι βιταμίνες αποτελούν οργανικές ουσίες, οι οποίες απαντώνται στα τρόφιμα σε μικρές ποσότητες. Είναι αναγκαίο να λαμβάνονται διαμέσου της τροφής, καθώς ο οργανισμός αδυνατεί πολλές φορές να τις συνθέσει. Η πρόσληψή τους, βέβαια, γίνεται σε ελάχιστες ποσότητες ημερησίως, της τάξης των χιλιογραμμαρίων ή μικρογραμμαρίων (Brown, 2016).

Ταξινόμηση Βιταμινών

Μέχρι στιγμής έχει γίνει ανακάλυψη 14 βιταμινών, οι οποίες διακρίνονται μεταξύ τους με βάση την ικανότητά τους να διαλύονται. Επομένως, ο διαχωρισμός των βιταμινών είναι σε λιποδιαλυτές και σε υδατοδιαλυτές. Οι δεύτερες έχουν εύκολη απορρόφηση από τη συστηματική κυκλοφορία, με σκοπό να τις αξιοποιήσει ο οργανισμός. Η πρώτη κατηγορία, οι λιποδιαλυτές, απορροφούνται στο λεπτό έντερο, όπου γίνεται και η

απορρόφηση των λιπών με τη συμβολή της χολής στο δωδεκαδάκτυλο και αποθηκεύονται στο ήπαρ (Williams, 2014). Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες περιλαμβάνουν:

- Την βιταμίνη Α: Η πρώτη βιταμίνη, η οποία ανακαλύφθηκε αποτελεί έναν αναγκαίο παράγοντα της διατροφής για την αύξηση και ανάπτυξη. Ακόμη, διατελεί ουσιαστικό ρόλο στην τέλεση της όρασης, καθώς σε άλλες συστηματικές λειτουργίες, όπως η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης και της διαφοροποίησης των ιστών, η ανοσία και η αναπαραγωγή. Η ανεπάρκεια του οργανισμού σε βιταμίνη Α προκαλεί νυκταλωπία, τραχύτητα και ξηρότητα δέρματος, ξηρότητα βλεννογόνων και ξηροφθαλμία. Πηγές βιταμίνης Α από τη διατροφή είναι το συκώτι, τα σκούρα πράσινα και φυλλώδη λαχανικά, τα πορτοκαλί λαχανικά (π.χ. καρότα) και φρούτα (π.χ. βερίκοκα).
- Την βιταμίνη D: Η κύρια λειτουργία της εν λόγω βιταμίνης είναι η διατήρηση της ομοιόστασης του ασβεστίου και του φωσφόρου. Με το να προάγει την εναπόθεση αλάτων ασβεστίου τόσο στα οστά, όσο και στα δόντια, συμβάλλει στην απορρόφηση του ασβεστίου, που προσλαμβάνεται με τη τροφή. Τα όργανα όπου στοχεύει η βιταμίνη D είναι τα οστά και οι νεφροί. Ο οργανισμός του ανθρώπου κατορθώνει να συνθέτει βιταμίνη D σε επαρκή ποσότητα με την έκθεση στην ακτινοβολία του ήλιου και με την συμμόρφωση σε ένα πρόγραμμα ισορροπημένης διατροφής. Εάν η βιταμίνη αυτή εκλείψει από τον οργανισμό προκαλείται ραχίτιδα στα παιδιά και οστεομαλακία και οστεοπόρωση στους ενήλικες. Πηγές της βιταμίνης D από τη διατροφή αποτελούν τα λιπαρά ψάρια και το εμπλουτισμένο γάλα.
- Την βιταμίνη Ε: Είναι η πιο σημαντική λιποδιαλυτή ουσία με αντιοξειδωτική δράση εντός των κυττάρων. Παρέχει προστασία από βλάβες (ρήξη) στα ερυθροκύτταρα, συμβάλλει στην πρόληψη της αποδόμησης της βιταμίνης Α στο έντερο, συνεισφέρει στη συντήρηση των κυτταρικών μεμβρανών σε φυσιολογικά επίπεδα. Σύμφωνα με τα θρεπτικά συστατικά, τα οποία συσχετίζονται με τη βιταμίνη αυτή καθώς και με βάση της αντιοξειδωτικής δράσης της συνάγεται η σημαντικότητά της για την προστασία και πρόληψη καταστάσεων που αφορούν το οξειδωτικό στρες, όπως η γήρανση, οι αρθρίτιδες και ο σακχαρώδης διαβήτης. Η ανεπάρκεια του οργανισμού σε βιταμίνη Ε καταλήγει σε καταστροφή των ερυθροκυττάρων. Πηγές της βιταμίνης αυτής από τη διατροφή αποτελούν τα φυτικά έλαια, τα όσπρια, τα καρύδια και τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά.
- Την βιταμίνη Κ: Είναι απαραίτητη για την πήξη του αίματος. Επιπλέον, συμμετέχει στη σύνθεση των οστών και στη ρύθμιση πληθώρας ενζυμικών συστημάτων. Η έλλειψη της βιταμίνης Κ έχει ως αποτέλεσμα την αιμορραγία. Πηγές της από τη διατροφή αποτελούν τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά με βάση το μπρόκολο (Gibney, Vorster & Kok, 2015).

Ανάλογα, στις υδατοδιαλυτές βιταμίνες ο Williams (2014) αναφέρει ότι ανήκουν:

- Η βιταμίνη C (γνωστή και ως ασκορβικό οξύ): Συμβάλλει στην άμυνα του οργανισμού έναντι των λοιμώξεων και στην ίαση των τραυμάτων. Ακόμη,

συνεισφέρει στην απορρόφηση του σιδήρου και στη σύνθεση της επινεφρίνης. Η ανεπάρκεια του οργανισμού σε βιταμίνη C προκαλεί σκορβούτο, αναιμία, εξοίδηση και αιμορραγία στα ούλα, χαλάρωση των οδόντων, μείωση στην επούλωση των τραυμάτων και επιστάξεις λόγω ρήξης των μικρών αιμοφόρων αγγείων. Οι πηγές βιταμίνης C από τη διατροφή είναι τα εσπεριδοειδή, οι ντομάτες, οι φράουλες, τα πεπόνια, τα μπρόκολα, το λάχανο, η σταφίδα, οι πατάτες, οι πράσινες πιπεριές και τα πράσινα λαχανικά.

- Η βιταμίνη B₁ (γνωστή και ως θειαμίνη): Ο κύριος ρόλος που κατέχει σχετίζεται με τον μεταβολισμό παραγωγής ενέργειας με έμφαση στον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Βοηθά στην ομαλή λειτουργία της καρδιάς, των νεύρων και των μυών. Προωθεί την όρεξη και τη σωστή λειτουργία του πεπτικού σωλήνα. Η ανεπάρκεια σε θειαμίνη οδηγεί, ορισμένες φορές, σε πολυνευρίτιδα, beriberi, κόπωση, κατάθλιψη, ανορεξία, οίδημα, νευρική αστάθεια, εγκεφαλοπάθεια, σπαστικές μυϊκές συσπάσεις. Η βιταμίνη B₁ απαντάται σε ποικιλία τροφίμων σε μικρές, κυρίως, ποσότητες. Στις πιο πλούσιες πηγές της διατροφής σε θειαμίνη συγκαταλέγονται το συκώτι και το προζύμι, με τα δημητριακά να συνιστούν τη πιο σημαντική πηγή στην πλειονότητα των διαιτών.
- Η βιταμίνη B₂ (γνωστή και ως ριβοφλαβίνη): Είναι αναγκαία για τις ενέργειες των ποικίλων ενζυμικών συστημάτων, τα οποία συμμετέχουν στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών και βοηθά στο να διατηρείται υγιές το δέρμα. Σε περίπτωση έκλειψης της βιταμίνης αυτής από τον οργανισμό προκαλείται γλωσσίτιδα, απολέπιση και ερυθρότητα του δέρματος, οφθαλμικές διαταραχές και καταρράκτης. Από τη διατροφή του ο άνθρωπος μπορεί να προσλάβει τη B₂ από τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, το κρέας και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Επιπροσθέτως, τα δημητριακά και το ψωμί υφίστανται εμπλουτισμό με ριβοφλαβίνη, προκειμένου να υπάρξει κάλυψη των ημερήσιων αναγκών, αφού το 50% της βιταμίνης χάνεται με την άλεση του σιταριού.
- Η βιταμίνη B₃ (γνωστή και ως νιασίνη): Συνδράμει στις διεργασίες πολλών ενζύμων, τα οποία είναι αναγκαία σε όλα τα κύτταρα τόσο για παραγωγή ενέργειας, όσο και για τον μεταβολισμό υδατανθράκων και λιπών. Προωθεί την καλή φυσική και ψυχική υγεία και συμβάλλει στη διατήρηση της υγείας του δέρματος, της γλώσσας, καθώς και του πεπτικού συστήματος. Χρησιμοποιείται και ως αντιπηκτικό. Η ανεπάρκεια σε B₃ μπορεί να προκαλέσει πελλάγρα (δηλ. αλλοιώσεις στο δέρμα), γαστρεντερικές διαταραχές, φωτοδερματίτιδα και κατάθλιψη. Σπουδαίες πηγές νιασίνης από τη διατροφή αποτελούν το άπαχο κρέας, τα πουλερικά, τα ψάρια, οι ξηροί καρποί και η μαγιά.
- Το παντοθενικό οξύ: Συμμετέχει ενεργά στο μεταβολισμό και στη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων. Η ανεπάρκεια του παντοθενικού οξέος οδηγεί σε διαταραχές στη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων και στην παραγωγή ενέργειας. Απαντάται σε όλους τους οργανισμούς (φυτικούς και ζωικούς). Ο

άνθρωπος το προσλαμβάνει πλούσια από τα κρέατα, κυρίως την καρδιά και το ήπαρ, τα μανιτάρια, το αβοκάντο, τις γλυκοπατάτες, το μπρόκολο, τον κρόκο του αυγού και το άπαχο γάλα.

- Η βιοτίνη: Είναι συνένζυμο σε πολλά ένζυμα, τα οποία συνδράμουν στον μεταβολισμό των αμινοξέων και στη σύνθεση της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων. Ακόμη, πιθανόν να σχετίζεται με την αντοχή των ατόμων που ασκούνται. Η ανεπάρκεια βιοτίνης έχει αρνητικές συνέπειες στο δέρμα και τα μαλλιά (σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, ξηροδερμία, αλωπεκία), όμως δύναται να παρουσιαστούν και νευρολογικές διαταραχές, εξάντληση, πόνοι στους μύες, ανορεξία, εξανθήματα, τριχόπτωση και ναυτία. Μπορεί να προσληφθεί από τα εντόσθια, όπως το συκώτι, οι κρόκοι των αυγών, τα όσπρια και τα σκούρα πράσινα φυλλώδη λαχανικά.
- Η βιταμίνη B₆ (γνωστή και ως πυριδοξίνη): Είναι συνένζυμο πολλών ενζύμων, τα οποία έχουν σχέση με τις αντιδράσεις του μεταβολισμού των αμινοξέων, καθώς και με τις αντιδράσεις των νευροδιαβιβαστών, του γλυκογόνου, των σφιγγολιπιδίων, της αίμης και των στεροειδών. Η ανεπάρκεια σε πυριδοξίνη είναι πιθανό να οδηγήσει στην εκδήλωση σπασμών, περιφερικής νευροπάθειας, δευτερογενούς πελλάγρας, κατάθλιψης (πιθανολογείται) και στοματικών διαταραχών (στοματίτιδα, γλωσσίτιδα). Οι πηγές πρόσληψης της είναι το συκώτι, το κόκκινο κρέας, τα ψάρια, τα λαχανικά και τα προϊόντα ολικής άλεσης.
- Η βιταμίνη B₁₂ (γνωστή και ως κυανοκοβαλαμίνη): Συνιστά τμήμα διαφόρων συνενζύμων, τα οποία εντοπίζονται σε όλα τα κύτταρα και είναι αναγκαία για τη σύνθεση του DNA. Συμβάλλει στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης, στην καλή λειτουργία των κυττάρων και στο μεταβολισμό του φυλλικού οξέος. Ακόμη, αποτελεί σημαντικό κομμάτι στη σύνθεση του προστατευτικού ελύτρου των νεύρων, το έλυτρο της μυελίνης. Η ανεπάρκεια του οργανισμού σε B₁₂ μπορεί να προκαλέσει κακοήθη (μεγαλοβλαστική) αναιμία, ανορεξία, εκφύλιση του νωτιαίου μυελού και διάφορες ψυχιατρικές διαταραχές. Η σύνθεση της βιταμίνης αυτής συντελείται από βακτήρια και απαντάται στη διατροφή στο συκώτι και στα νεφρά, στο γάλα, στα αυγά, στα ψάρια, στο τυρί και στα μυώδη κρέατα.
- Το φυλλικό οξύ: Συμβάλλει στην παραγωγή των ερυθροκυττάρων και στην καλή λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος. Επιπλέον, συνδράμει στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Η έλλειψή του μπορεί να προκαλέσει έκπτωση της κυτταρικής διαίρεσης, μεγαλοβλαστική αναιμία, πιθανές νευρολογικές διαταραχές και διάφορες ψυχιατρικές διαταραχές. Μπορεί να προσληφθεί διαιτητικά από πηγές όπως είναι τα σκούρα πράσινα φυλλώδη λαχανικά (π.χ. σπανάκι). Άλλες εξίσου πολύτιμες πηγές φυλλικού οξέος αποτελούν τα εντόσθια (π.χ. συκώτι και νεφρά), τα όσπρια, τα δημητριακά ολικής άλεσης και ορισμένα φρούτα, όπως τα πορτοκάλια και οι μπανάνες.

3.2.7 Ανόργανα Συστατικά

Σύμφωνα με τον Ανδρικόπουλο (2015), ανόργανα συστατικά των τροφίμων θεωρούνται ορισμένα μέταλλα και αμέταλλα στοιχεία, τα οποία ανευρίσκονται σε αυτά είτε υπό τη μορφή ιόντων, είτε υπό τη μορφή χημικών ενώσεων.

Τα ανόργανα συστατικά είναι αναγκαία για τον μεταβολισμό, τη φυσιολογική μυϊκή και νευρική λειτουργία και ενεργούν ως καταλύτες για μια πληθώρα κυτταρικών λειτουργιών. Πολύ συχνά κάνουν δεσμούς για το σχηματισμό αλάτων και είναι υπεύθυνα, ως επί το πλείστον, για την οξεοβασική ισορροπία. (Williams, 2014). Άλλες ενέργειες τους αποτελούν:

- Η ανάπτυξη και η σύνθεση ισχυρών δοντιών και οστών
- Η υποβοήθηση των μυϊκών συσπάσεων και χαλασιών
- Η συνδρομή στην πήξη του αίματος, στην επιδιόρθωση και ενίσχυση των ιστών (Williams, 2014).

Επειδή η δράση τους είναι αλληλοσυσχετιζόμενη, η έλλειψη της μίας ουσίας δύναται να επηρεάσει τη δράση της άλλης. Ο διαχωρισμός του γίνεται σε:

- Μακροστοιχεία, τα οποία χρειάζονται σε ποσότητες >100mg την ημέρα και ανευρίσκονται στον οργανισμό και στα τρόφιμα, κατά βάση σε μορφή ιόντων (θετικά ή αρνητικά). Μερικά από αυτά συμβάλλουν στη διατήρηση του σωστού καταμερισμού των υγρών στα διάφορα μέρη του σώματος. Ακόμη, επηρεάζουν το pH του αίματος και βοηθούν στη νευρομυϊκή διέγερση. Τα εν λόγω στοιχεία αποκαλούνται ηλεκτρολύτες.
- Μικροστοιχεία ή αλλιώς ιχνοστοιχεία, τα οποία χρειάζονται σε ποσότητες <15mg την ημέρα. Σημαίνοντα ιχνοστοιχεία είναι ο σίδηρος, το ιώδιο και ο ψευδάργυρος (Gibney, Vorster & Kok, 2015).

-

Μακροστοιχεία

Ο Ανδρικόπουλος (2015) αναφέρει ότι στα σημαντικότερα μακροστοιχεία ανήκουν:

Ασβέστιο (Ca)

Εντοπισμός: Είναι το ανόργανο στοιχείο, το οποίο ανευρίσκεται σε μεγαλύτερες ποσότητες στον ανθρώπινο οργανισμό. Το πιο μεγάλο ποσοστό του υπάρχει στα οστά και

στα δόντια και το υπόλοιπο κυκλοφορεί στο αίμα, στα εξωκυττάρια υγρά και στα κύτταρα των ιστών όπου διευθετεί πλήθος ουσιαστικών μεταβολικών λειτουργιών.

Λειτουργία: Το ασβέστιο παίζει σημαντικό ρόλο στην ασβεστοποίηση των οστών και των οδόντων. Ακόμη, επιδρά σημαντικά στον μεταβολισμό του ανθρώπου, με την ενεργοποίηση συγκεκριμένων ενζύμων. Τα ιόντα ασβεστίου εμπεριέχονται σε όλους τους τύπους μυϊκής σύσπασης, της καρδιάς, των σκελετικών μυών και των λείων μυϊκών ινών των αιμοφόρων αγγείων. Επιπλέον, συμβάλλει στη ρύθμιση μετάδοσης της νευρικής ώσης, στην πήξη του αίματος και στην έκκριση ορμονών.

Ανεπάρκεια: Πιθανόν να προκαλέσει οστεοπόρωση, μαλάκυνση και τέτανο.

Τοξικότητα: Η υπερβολή κατά τη πρόσληψη ασβεστίου μπορεί να οδηγήσει σε ανωμαλίες των οστών και σε πέτρες στους νεφρούς.

Πηγή ασβεστίου από τη διατροφή: Βασικές πηγές είναι το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Άλλες πηγές συνιστούν τα πράσινα λαχανικά, τα ψάρια (π.χ. σαρδέλες και σολομός), τα προϊόντα σόγιας και το σκληρό νερό.

Χλώριο (Cl)

Αποτελεί το πρώτο σε περιεκτικότητα ανιόν του εξωκυττάριου χώρου, όπου σε συνδυασμό με το νάτριο ενεργεί ως βασικός ηλεκτρολύτης.

Εντοπισμός: Το χλώριο υπάρχει στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό, στο εξωκυττάριο υγρό και ως υδροχλωρικό οξύ στον στόμαχο.

Λειτουργία: Βοηθά στη διατήρηση της ισορροπίας του ισοζυγίου των υγρών και της οξεοβασικής ισορροπίας. Συνδράμει, ακόμη, στην ενεργοποίηση των γαστρικών ενζύμων.

Ανεπάρκεια: Η έλλειψη του οδηγεί σε προβλήματα ανάπτυξης και σε μεταβολική αλκάλωση.

Τοξικότητα: Το χλώριο είναι μη τοξικό στοιχείο.

Πηγή χλωρίου από τη διατροφή: Απαντάται στο μαγειρικό αλάτι, τα ψάρια και τα λαχανικά.

Μαγνήσιο (Mg)

Εντοπισμός: Ανευρίσκεται στα οστά, στα δόντια, στα νεύρα και στους μύες.

Λειτουργία: Βοηθά στο σχηματισμό γερών δοντιών και οστών, στην σύνθεση των πρωτεϊνών και στη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού.

Ανεπάρκεια: Είναι πολύ σπάνια η έλλειψη μαγνησίου. Σε νοσηρές καταστάσεις μπορεί να προκαλέσει σύγχυση, μειωμένη μνήμη και καρδιακή αρρυθμία.

Τοξικότητα: Η ακραία πρόσληψη μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστικά προβλήματα.

Πηγή μαγνησίου από τη διατροφή: Το μαγνήσιο συναντάται στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, στο κρέας, στον καφέ, στους ξηρούς καρπούς, στο τυρί και στα θαλασσινά.

Φώσφορος (P)

Αποτελεί το δεύτερο πιο άφθονο ανόργανο στοιχείο στον ανθρώπινο οργανισμό μετά το ασβέστιο.

Εντοπισμός: Εντοπίζεται στα οστά, στα δόντια, στο αίμα, στους μύες και στις κυτταρικές μεμβράνες.

Λειτουργία: Βοηθά στο σχηματισμό των γερών οστών και δοντιών. Είναι συστατικό των νουκλεϊνικών οξέων, συνδράμει στην οξεοβασική ισορροπία και βοηθά στην παραγωγή ενέργειας.

Ανεπάρκεια: Η μη επαρκής πρόσληψη φωσφόρου είναι πιθανό να οδηγήσει σε αδυναμία, ακαμψία των αρθρώσεων και σε ευθραυστότητα των οστών.

Τοξικότητα: Η εξεζητημένη πρόσληψη του προκαλεί υπασβεστιαμία.

Πηγές φωσφόρου από τη διατροφή: Ο φώσφορος συναντάται σε όλες τις τροφές ως φωσφορικό. Ποιοτικές πηγές αυτού αποτελούν το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα αυτά, το κρέας, τα όσπρια και τα μη αποφλοιωμένα δημητριακά.

Κάλιο (K)

Εντοπισμός: Ανεύρεται κατά βάση στο ενδοκυττάριο υγρό.

Λειτουργία: Βοηθά στην οξεοβασική ισορροπία και στη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού. Ακόμη, συνδράμει στη νευρική αγωγή και στη μυϊκή συσταλτικότητα και είναι αναγκαίο σε ενζυμικές αντιδράσεις.

Ανεπάρκεια: Η μη επαρκής πρόσληψη καλίου προκαλεί καθυστέρηση της ανάπτυξης, υπέρταση, ευθραυστότητα των οστών και διαταραχές στον καρδιακό ρυθμό.

Τοξικότητα: Η υπερβολική πρόσληψη καλίου (υπερκαλιαιμία) οδηγεί σε καρδιακές διαταραχές.

Πηγή καλίου από τη διατροφή: Πηγές καλίου είναι τα αποξηραμένα και φρέσκα φρούτα, κατά βάση τα βερίκοκα, οι μπανάνες, τα πορτοκάλια και τα γκρέιπφρουτ. Ακόμη, σημαντικές ποσότητες καλίου μπορούν να προσληφθούν από τα όσπρια, τα πράσινα φασόλια, τα μπρόκολα, τα καρότα και τις πατάτες. Στα δημητριακά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα ενέχονται μικρότερες ποσότητες καλίου, αλλά καταναλώνονται σε μεγαλύτερες δόσεις και κατ' αυτόν τον τρόπο είναι εξίσου δυνατές πηγές καλίου. Σχετικά καλή περιεκτικότητα σε κάλιο διαθέτουν και το κρέας και το ψάρι.

Νάτριο (Na)

Εντοπισμός: Εντοπίζεται κατά βάση στο εξωκυττάριο υγρό.

Λειτουργία: Όπως και το κάλιο, συμμετέχει στην οξεοβασική ισορροπία και στο ισοζύγιο υγρών. Επιπλέον, συμβάλλει στην αγωγή των νευρικών ώσεων και ελέγχει τη μυϊκή συσταλτικότητα.

Ανεπάρκεια: Η έλλειψη νατρίου στον οργανισμό (υποναντριαϊμία) προκαλεί οίδημα στα κάτω άκρα.

Τοξικότητα: Η ακραία κατανάλωση νατρίου (υπερνατριαιμία) μπορεί να προκαλέσει υπέρταση. Επιπλέον, αυξάνεται ο κίνδυνος νεφροπάθειας και καρδιοπάθειας.

Πηγή νατρίου από τη διατροφή: Κυριότερη πηγή νατρίου είναι το αλάτι. Άλλες τροφές πλούσιες σε αυτό είναι το γάλα, τα γαλακτοκομικά προϊόντα και αρκετά λαχανικά.

3.2.8 Ιχνοστοιχεία

Τα μικροστοιχεία, αλλιώς, περιλαμβάνουν:

Σίδηρος (Fe)

Ο σίδηρος που προσλαμβάνεται από τη διατροφή και διατίθεται για απορρόφηση από το έντερο, διαιρείται σε δύο κατηγορίες:

- Τον οργανικό σίδηρο, ο οποίος συνδέεται με την αίμη και έχει προέλευση από ζωικές κυρίως, πηγές τροφίμων. Η αίμη αποτελεί ένα μόριο, το οποίο περιέχει σίδηρο και δεσμεύεται από πρωτεΐνες όπως η αιμοσφαιρίνη και η μυοσφαιρίνη.
- Τον ανόργανο σίδηρο, ο οποίος προέρχεται, κατά βάση από τα φυτά.

Ο οργανικός σίδηρος, σε σχέση με τον ανόργανο που περιέχεται σε φυτά, φακές, σπανάκι και φασόλια, έχει πολύ καλύτερη απορρόφηση από το έντερο (μέχρι και πέντε φορές μεγαλύτερη απορρόφηση).

Λειτουργία: Η κυριότερη λειτουργία του σιδήρου είναι ο σχηματισμός μορίων, τα οποία είναι αναγκαία για τη μεταφορά και αξιοποίηση του οξυγόνου. Η πλειονότητα της συγκέντρωσης του σιδήρου χρησιμοποιείται για τον σχηματισμό της αιμοσφαιρίνης. Ο εναπομείναντας σίδηρος στον οργανισμό αποθηκεύεται στους ιστούς με τη μορφή πρωτεϊνικών μορίων, τα οποία ονομάζονται φερριτίνη.

Ανεπάρκεια: Η έλλειψη σιδήρου μπορεί να προκαλέσει σιδηροπενική αναιμία.

Τοξικότητα: Η ακραία πρόσληψη σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε ιδιοπαθή περίσσεια αιμοσφαιρίνης, η οποία κατ' επέκταση μπορεί να προκαλέσει κίρρωση. Σακχαρώδη διαβήτη και καρδιακή υπερτροφία.

Συνιστώμενο επίπεδο για την πρόσληψη του σιδήρου: Για τα αγόρια, που βρίσκονται σε ανάπτυξη προτείνεται η ημερήσια πρόσληψη των 10-20mg και, αντιστοίχως, στα κορίτσια των 10-27mg. Για τους ενήλικες συνιστάται η πρόσληψη των 15mg και για τους ηλικιωμένους τα 10mg. Σε περίοδο εγκυμοσύνης, η ημερήσια πρόσληψη σιδήρου μετρά τα 30mg.

Πηγές σιδήρου από τη διατροφή: Τέτοιες πηγές αποτελούν το συκώτι, το κόκκινο κρέας, τα πράσινα λαχανικά, τα εμπλουτισμένα δημητριακά, καθώς και τα πλήρη δημητριακά και τα όσπρια (Williams, 2014).

Αιμοχρωμάτωση & Υπερβολική Απορρόφηση Σιδήρου

Η «αιμοχρωμάτωση» αποτελεί μια γενετική ασθένεια, η οποία χαρακτηρίζεται από υπερβολική απορρόφηση και συσσώρευση σιδήρου στον οργανισμό. Αυτή η διεργασία προκαλεί ασθένειες όπως η αρθρίτιδα, η κίρρωση του ήπατος και ο καρκίνος αυτού, ο σακχαρώδης διαβήτης και η καρδιακή ανεπάρκεια. Τα συμπτώματα σχετίζονται με την καταστροφή ιστών και οργάνων τα οποία έχουν σύνδεση με την ασθένεια. Τα πρώιμα σημεία περιλαμβάνουν την κόπωση, προβλήματα λειτουργίας της καρδιάς, προβλήματα αρθρώσεων ή προβλήματα με το ήπαρ. Η διάγνωση τεκμηριώνεται μετά τη διεξαγωγή εξέτασης αίματος για τον έλεγχο των επιπέδων σιδήρου και φερριτίνης στον ορό του αίματος. Επιπλέον, διεξάγεται μία εξέταση, γνωστή ως εξέταση κορεσμού της τρανσφερίνης. Η πιο συνήθης θεραπεία αποτελεί η αφαίρεση του πλεονάζοντος σιδήρου από το αίμα με μία μέθοδο ονόματι αφαίμαξη. Στη δεύτερη φάση της θεραπείας παρακολουθείται η παρακολούθηση των επιπέδων φερριτίνης και αιμοσφαιρίνης και αναλόγως καθορίζεται η αφαίμαξη (Kim, 2016).

Χαλκός (Cu)

Εντοπισμός: Αποτελεί απαραίτητο μέταλλο και είναι άρρηκτα δεμένος με τη λειτουργία του σιδήρου. Εντοπίζεται στον μυελό των οστών.

Λειτουργία: Συνδράμει στον σχηματισμό της αιμοσφαιρίνης και είναι συστατικό των ενζύμων που συντελούν στη χρήση του σιδήρου και του οξυγόνου από τον οργανισμό. Ακόμη, συμβάλλει στην ανάπτυξη, στην ανοσία, στη χρήση της χοληστερόλης και της γλυκόζης και στην ανάπτυξη του εγκεφάλου.

Ανεπάρκεια: Η ανεπάρκεια του οργανισμού σε χαλκό μπορεί να προκαλέσει αναιμία, σπασμούς, ανωμαλίες των νεύρων και των οστών στα παιδιά και καθυστέρηση στην ανάπτυξη.

Τοξικότητα: Η ακραία λήψη χαλκού μπορεί να καταλήξει στην εκδήλωση της νόσου Wilson, σε εμετό, σε διάρροια και σε ηπατική νόσο.

Πηγές χαλκού από τη διατροφή: Απαντάται σε πληθώρα τροφίμων. Το μεγαλύτερο μέρος του χαλκού προσλαμβάνεται από τα φρούτα, τα λαχανικά και το κρέας, ενώ εξίσου σημαντική πρόσληψη υπάρχει και από τα σιτηρά ολικής άλεσης (deWit, 2013).

Ιώδιο (I)

Εντοπισμός: Ανευρίσκεται στις θυρεοειδικές ορμόνες (θυροξίνη).

Λειτουργία: Συντελεί στη ρύθμιση του μεταβολισμού, όντας μέρος των ορμονών του θυρεοειδούς. Ακόμη, βοηθά στην ακεραιότητα του δέρματος, των τριχών και των νυχιών.

Ανεπάρκεια: Η έλλειψη ιωδίου οδηγεί στην εκδήλωση βρογχοκήλης και του κρετινισμού (νοητική στέρηση, απώλεια ακοής, ανεπαρκής ανάπτυξη).

Τοξικότητα: Εάν η δόση ξεπερνά το 1mg ημερησίως είναι πιθανό να προκαλέσει εξάνθημα, βρογχοκήλη και μειωμένη θυρεοειδική λειτουργία.

Πηγές ιωδίου από τη διατροφή: Εμπεριέχεται στο πόσιμο νερό και σε διάφορες ποσότητες στα τρόφιμα. Οι πιο πλούσιες πηγές είναι το ιωδιούχο αλάτι και τα θαλασσινά (π.χ. χτένια, αστακοί, στρείδια, σαρδέλες και άλλα ψάρια του αλμυρού νερού) (deWit, 2013).

Ψευδάργυρος (Zn):

Εντοπισμός: Ανευρίσκεται στο δέρμα, τα μαλλιά και τις τρίχες.

Λειτουργία: Συνδράμει στην σύνθεση των πρωτεϊνών, στη φυσιολογική ανάπτυξη, στην ίαση των τραυμάτων, στην ανοσία και στην οξύτητα της όσφρησης.

Ανεπάρκεια: Η μη επαρκής πρόσληψη ψευδάργυρου είναι πιθανό να προκαλέσει ανοσοκαταστολή, καθυστέρηση της ανάπτυξης του σώματος και υπογεννητισμό.

Τοξικότητα: Η υπερβολή στην πρόσληψή του προκαλεί σοβαρή αναιμία, ναυτία, έμετο, κράμπες, διάρροια, κακουχία, κόπωση και νεφρική βλάβη.

Πηγές ψευδάργυρου από τη διατροφή: Πλούσιες πηγές αποτελούν τα στρείδια, τα δημητριακά ολικής άλεσης, το βοδινό συκώτι και οι ξηροί καρποί. Καθημερινά μπορεί να προσλαμβάνεται σε επάρκεια από το κρέας (deWit, 2013).

3.2.9 Νερό

Από το σύνολο των θρεπτικών συστατικών, το νερό αποτελεί το σημαντικότερο όλων. Το βάρος του σώματος των ενηλίκων συνιστάται από νερό σε ποσοστό 60-70%. Η αναλογία του νερού υπολογίζεται με βάση τη σύσταση του σώματος, την ηλικία, τη πυκνότητα των οστών, το σωματικό βάρος και την ορμονική κατάσταση του οργανισμού (deWit, 2013).

Οι ουσιαστικότερες λειτουργίες του νερού επί του ανθρώπινου οργανισμού έχουν ως εξής:

- Αποτελεί βασικό δομικό συστατικό του κυτταροπλάσματος.
- Προστατεύει ιστούς ζωτικής σημασίας, όπως είναι ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός.
- Ελέγχει την ωσμωτική πίεση του σώματος και διατηρεί κατάλληλη ισορροπία μεταξύ αυτού και των ηλεκτρολυτών.
- Αποτελεί βασικό συστατικό του αίματος, το οποίο με τη σειρά του είναι ο πιο σημαντικός προμηθευτής οξυγόνου, θρεπτικών συστατικών, ορμονών και άλλων ουσιών στα κύτταρα για τις λειτουργίες τους.
- Είναι αναγκαίο για την σωστή λειτουργία των αισθήσεων.
- Ρυθμίζει τη θερμοκρασία του σώματος (deWit, 2013).

Σε όσα άτομα είναι υγιή η ρύθμιση πρόσληψης επαρκούς ποσότητας νερού πραγματοποιείται μέσω της δίψας. Το ερέθισμα για την αίσθηση της δίψας δίνεται κάθε φορά που τα κύτταρα υφίστανται αφυδάτωση και υπάρχει ελάττωση του εξωκυττάρου

όγκου νερού. Οι ανάγκες των ενήλικων ατόμων σε νερό είναι 1 ml/προσλαμβανόμενη cal. Οι ανάγκες σε νερό αυξάνονται σε ακινητοποιημένα άτομα και σε άτομα με πυρετό και διάρροια (Mahan & Escott-Stump, 2014).

Πηγές του νερού από τη διατροφή: Οι πιο καλές πηγές πρόσληψης νερού είναι το νερό της βρύσης, το εμφιαλωμένο νερό, τα μη αλκοολούχα ποτά (π.χ. χυμοί φρούτων, γάλα, χυμοί λαχανικών) και οι σούπες. Τα αφειήματα με καφεΐνη έχουν την ικανότητα να ενυδατώνουν μόνο τα άτομα που έχουν τη συνήθεια να τα καταναλώνουν. Η αλκοόλη προκαλεί αύξηση της απώλειας νερού μέσω της ούρησης, επομένως, ποτά όπως η μπύρα και το κρασί δεν ενυδατώνουν εξίσου όπως το νερό (Brown, 2016).

3.3 Μεταβολισμός – Ενέργεια

Ο «μεταβολισμός» αποτελεί το σύνολο των χημικών μεταβολών, οι οποίες επιτελούνται στα θρεπτικά συστατικά τόσο με τη λήψη τους μέσω της τροφής, όσο και με την πέψη και απορρόφησή τους από τον οργανισμό. Κάθε φορά που οι μεταβολές αυτές καταλήγουν στην αποικοδόμηση των συστατικών αποδίδοντας ενέργεια, αποτελούν τον «καταβολισμό», ενώ όταν καταλήγουν στη σύνθεση νέων συστατικών καταναλώνοντας ενέργεια, αποτελούν τον «αναβολισμό» (Κατσιλάμπρος, 2010). Κατά συνέπεια ισχύει:

$$\text{ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ} = \text{ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ} + \text{ΑΝΑΒΟΛΙΣΜΟΣ}$$

Ως «ενέργεια» ορίζεται η ικανότητα παραγωγής έργου. Η ενέργεια που προσλαμβάνεται με τη μορφή της τροφής είναι αναγκαία για τον οργανισμό, έτσι ώστε να πραγματοποιήσει μεταβολικό, κυτταρικό και μηχανικό έργο όπως η αναπνοή, ο καρδιακός παλμός και το μυϊκό έργο, φαινόμενα που απαιτούν ενέργεια και ως αποτέλεσμα καταλήγουν στην παραγωγή θερμότητας. Το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας χρειάζεται για το βασικό μεταβολισμό. (Williams, 2014).

Η βασική μονάδα μέτρησης της ενέργειας είναι η θερμίδα (calorie) και ορίζεται ως η ενέργεια που ζητείται για να ανέβει η θερμοκρασία 1ml νερού, το οποίο βρίσκεται σε θερμοκρασία 15 °C κατά 1 °C. Πρακτικά, γίνεται χρήση της χιλιοθερμίδας (kcal), διότι το ποσό της ενέργειας που απαιτείται για τον μεταβολισμό της τροφής είναι πολύ υψηλό (Mahan & Escott-Stump, 2014).

3.3.1 Σύνολο Ενεργειακής Δαπάνης

Σύμφωνα με τους Biesalski & Grimm (2008), η δαπάνη ενέργειας στον ανθρώπινο οργανισμό, συντελείται με ποικίλους τρόπους για:

- Το βασικό μεταβολικό ρυθμό (BMR: Basal Metabolic Rate)
- Τη θερμογένεση λόγω τροφής
- Τη θερμογένεση λόγω σωματικής δραστηριότητας

Αυτά τα τρία στοιχεία συνιστούν την ημερήσια συνολική δαπανώμενη ενέργεια.

3.3.2 Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός (BMR)

Ως βασικός μεταβολικός ρυθμός ορίζεται η ενέργεια που απαιτείται από τον οργανισμό για τη διεξαγωγή των βασικών λειτουργιών του σώματος σε συνθήκες ηρεμίας. Πιο συγκεκριμένα, η ελάχιστη ποσότητα ενέργειας που χρειάζεται από τον οργανισμό για την πραγματοποίηση των βασικών λειτουργιών του, όπως είναι η αναπνοή, η θερμορύθμιση και η λειτουργία της καρδιάς, κάθε φορά που οι μύες, ο εγκέφαλος και τα όργανα πέψης είναι σε κατάσταση ηρεμίας. Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός συνιστά το 60-75% του συνόλου της ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης (Williams, 2014). Ο Κατσιλάμπρος (2010) αναφέρει πως υπάρχουν διάφοροι παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζουν το βασικό μεταβολισμό. Οι κυριότεροι αποτελούν τους εξής:

- Η ηλικία
- Η επιφάνεια του σώματος
- Το φύλο
- Το ύψος
- Η σύσταση και σύνθεση του σώματος
- Το κλίμα
- Η θερμοκρασία του περιβάλλοντος
- Η λειτουργία ορισμένων ενδοκρινών αδένων
- Η διατροφική κατάσταση του ατόμου
- Η φυσική δραστηριότητα
- Οι παθολογικές καταστάσεις (π.χ. ο πυρετός)
- Ειδικές καταστάσεις, όπως η κύηση ή το άγχος (Κατσιλάμπρος, 2010).

3.3.3 Θερμογένεση λόγω δραστηριότητας

Η λεγόμενη «θερμογένεση λόγω δραστηριότητας» αφορά την παραγωγή θερμότητας, αφού έχει διαπραχθεί η οποιαδήποτε κίνηση του σώματος και καταναλώνει περί του 15-30% των ημερήσιων ενεργειακών δαπανών. Η ενέργεια, η οποία καταναλώνεται κατά τις ενέργειες της καθημερινής ζωής ονομάζεται *μη ασκησιογενής θερμογένεση*. Είναι το πιο μεταβλητό ποσό στη συνολική ενεργειακή δαπάνη και δύναται να είναι μόλις 100 kcal ανά ημέρα, καθώς και μέχρι 3.000 kcal ανά ημέρα (σε άτομα που

ασκούνται υπερβολικά) (Biesalski & Grimm, 2008). Η θερμογένεση εξαιτίας δραστηριότητας εξαρτάται τόσο από το μέγεθος του σώματος, όσο και από τις συνήθειες του κάθε ατόμου. Σχέση έχει και η φυσική κατάσταση, καθώς η ενέργεια που καταναλώνεται είναι ανάλογη του μεγέθους της μυϊκής μάζας. Η θερμογένεση λόγω δραστηριότητας μειώνεται με την αύξηση του ηλικιακού πλαισίου. Η πλειοψηφία των ανδρών προσδιορίζονται από υψηλότερο ποσοστό μυϊκής μάζας σε σύγκριση με τις γυναίκες, δεδομένο το οποίο αιτιολογεί τα υψηλότερα ποσοστά θερμογένεσης λόγω δραστηριότητας. Οι ενεργειακές δαπάνες επηρεάζονται από την αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου μετά την άσκηση. Οι παράγοντες που αυξάνουν την κατανάλωση οξυγόνου μετά την άσκηση είναι η διάρκεια και το μέγεθος της φυσικής δραστηριότητας. Ως εκ τούτου, ο μεταβολικός ρυθμός είναι αυξημένος και μετά το πέρας της άσκησης (Williams, 2014).

3.3.4 Τροφογενής Θερμογένεση

Ως «τροφογενής θερμογένεση» ορίζεται η αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση του οργανισμού, η οποία οφείλεται στην πρόσληψη της τροφής. Συνιστά το 10% του συνόλου της ενεργειακής δαπάνης. Συντίθεται από την *υποχρεωτική τροφογενή θερμογένεση*, η οποία καταναλώνεται για διεργασίες όπως η πέψη, η απορρόφηση, ο μεταβολισμός ή σύνθεση και η αποθήκευση πρωτεϊνών, λιπιδίων και υδατανθράκων και από την *προαιρετική* (προσαρμοστική), η οποία καταναλώνεται επιπλέον της «υποχρεωτικής» και θεωρείται ότι αποτελεί επακόλουθο της μεταβολικής ανεπάρκειας του συστήματος, που διεγείρεται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (Mahan & Escott-Stump, 2014). Η τροφογενής θερμογένεση εξαρτάται από τη σύσταση του προγράμματος διατροφής και είναι υψηλότερη κάθε φορά που καταναλώνονται υδατάνθρακες και πρωτεΐνες παρά λιπίδια. Τα λιπίδια μεταβολίζονται επαρκώς με υπόλειμμα μόνο σε ποσοστό 4%, ενώ οι υδατάνθρακες εμφανίζουν υπόλειμμα σε ποσοστό 25%, το οποίο μετατρέπεται σε λιπίδια προκειμένου να μεταβολιστεί. Η θερμογένεση λόγω τροφής αυξάνεται με την κατανάλωση πικάντικων φαγητών (Gibney, Vorster & Kok, 2015).

3.3.5 Υπολογισμός Ενεργειακών Απαιτήσεων

Οι ημερήσιες ενεργειακές απαιτήσεις ορίζονται ως το άθροισμα του βασικού μεταβολικού ρυθμού (BMR) και της φυσικής δραστηριότητας. Στο άθροισμα αυτό δεν υπολογίζεται και η τροφογενής θερμογένεση. Ο 'BMR' μπορεί να υπολογιστεί βάσει των εξισώσεων των Harris-Benedict, οι οποίες αποτέλεσαν το πρότυπο για δεκαετίες και συνεχίζουν να είναι το πιο διαδεδομένο εν χρήσει μέσο για τον υπολογισμό του βασικού μεταβολικού ρυθμού. Στις εξισώσεις αυτές συνυπολογίζονται το φύλο, η ηλικία, το ύψος και το βάρος (Mahan & Escott-Stump, 2014). Αναλυτικότερα:

- Στις γυναίκες: $BMR = 655 + (9.6 * B) + (1.8 * Y) + (4.7 * H)$ (θερμίδες/ημέρα)
- Στους άνδρες: $BMR = 66 + (13.7 * B) + (5 * Y) + (6.8 * H)$ (θερμίδες/ημέρα)

όπου B → βάρος σε kg, Y → ύψος σε cm, H → ηλικία σε χρόνια (Δανέλλα, 2018).

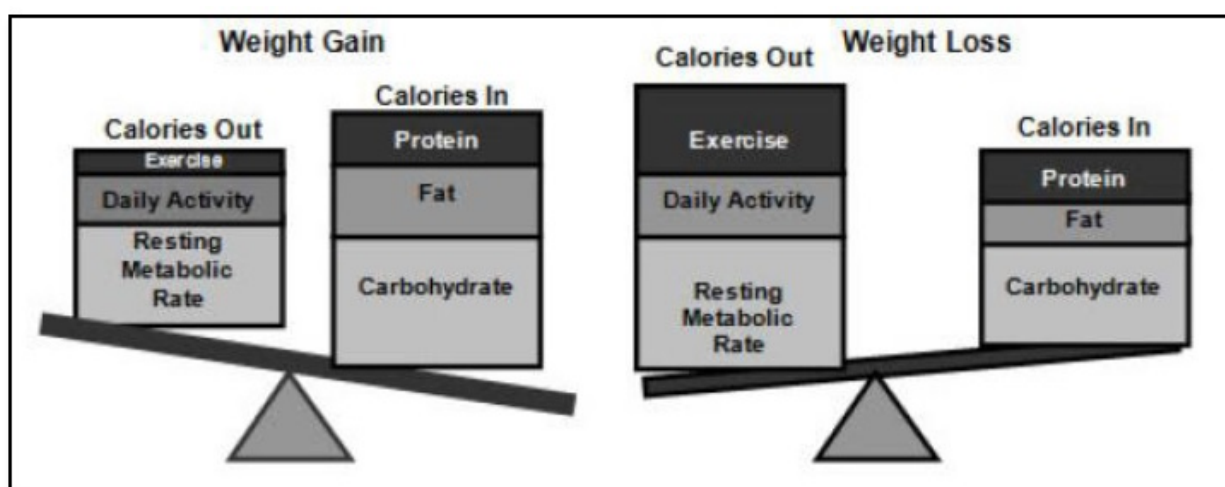
Προκειμένου να υπολογιστεί το σύνολο των ημερήσιων θερμιδικών απαιτήσεων, το υπολογιζόμενο BMR πολλαπλασιάζεται με ένα συντελεστή δραστηριότητας, δηλαδή:

- Λίγο ή καθόλου άσκηση → $BMR * 1.2$
- Ελαφριά άσκηση/Άθλημα (1-3 φορές εβδομαδιαία) → $BMR * 1.375$
- Άσκηση μεσαίας έντασης/Άθλημα (3-5 φορές την εβδομαδιαία) → $BMR * 1.55$
- Έντονη άσκηση (δύσκολη προπόνηση 6-7 φορές εβδομαδιαία) → $BMR * 1.725$
- Πολύ έντονη άσκηση (καθημερινά δύσκολη προπόνηση και χειρονακτική εργασία) → $BMR * 1.9$ (Δανέλλα, 2018).

3.3.6 Ισοζύγιο Ενέργειας

Το «ενεργειακό ισοζύγιο» είναι η κατάσταση στην οποία η ενεργειακή πρόσληψη ισούται της ενεργειακής δαπάνης. Σε αυτήν την κατάσταση το σωματικό βάρος του ατόμου παραμένει αμετάβλητο (Biesalski & Grimm, 2008). Λόγω διαφόρων παραγόντων, το ενεργειακό ισοζύγιο μπορεί να μεταβληθεί ανά πάσα στιγμή. Ως εκ τούτου, παρουσιάζονται τα εξής ισοζύγια:

- Το *θετικό ισοζύγιο*, στην περίπτωση που η ενεργειακή πρόσληψη είναι υψηλότερη της ενεργειακής δαπάνης, με παρεπόμενο την αύξηση του σωματικού βάρους
- Το *αρνητικό ισοζύγιο*, στην περίπτωση που η ενεργειακή πρόσληψη είναι χαμηλότερη της ενεργειακής δαπάνης, με επακόλουθο την ελάττωση του βάρους σώματος (Δανέλλα, 2018).



3.3.7 Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)

Ο Ζαμπέλας (2014) ορίζει ως τον πιο αξιόπιστο δείκτη παχυσαρκίας τον *δείκτη μάζας σώματος (BMI)*. Το BMI υπολογίζεται ως έχει:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Βάρος Σώματος (Kg)}}{\text{Ύψος (m)}^2}$$

Το BMI κάνει χρήση του βάρους και του ύψους με σκοπό την εκτίμηση των παθολογικών τιμών του λίπους του σώματος. Αναλυτικότερα, όταν κάποιος κατέχει:

- BMI < 18,5 θεωρείται λιποβαρής
- 18,5 < BMI < 25 το βάρος του είναι φυσιολογικό
- 25,1 < BMI < 29,9 θεωρείται υπέρβαρος
- BMI >= 30 θεωρείται παχύσαρκος
- BMI > 40 υφίσταται νοσογόνος παχυσαρκία και σοβαρός κίνδυνος ανάπτυξης διαφόρων παθήσεων (Δανέλλα, 2018).

3.4 Δημοφιλές – Διαδεδομένο Πρότυπο Διατροφής

Τα διατροφικά πρότυπα είναι ποικίλα και αποτελούνται τόσο από χαρακτηριστικά, διαχρονικά παραδείγματα, όπως το φαινόμενο yo-yo, όσο και από νέες τάσεις που κυκλοφορούν τα τελευταία χρόνια και αποτελούν είτε ανακαλύψεις νέων προγραμμάτων, είτε εξελίξεις και αναδιαρθρώσεις ορισμένων κλασικών μοντέλων, όπως η κετογονική δίαιτα. Ένα διατροφικό πρότυπο, ωστόσο, το οποίο έχει εδραιωθεί δεκαετίες τώρα με πολλαπλά οφέλη τόσο για τον άνθρωπο και την υγεία αυτού, όσο και για το περιβάλλον ακόμη. Αυτό το μοντέλο είναι η μεσογειακή διατροφή. Με τη διατήρηση αναρίθμητων

υποστηρικτών, επιστημόνων και μη, η μεσογειακή διατροφή θεωρείται από τα πιο αποτελεσματικά πρότυπα διατροφής.

3.4.1 Μεσογειακή Διατροφή

Η «μεσογειακή διατροφή» αποτελεί τον όρο, τον οποίο κάνουν χρήση για να προσδιορίσουν το μοντέλο διατροφής που ακολουθούν οι κάτοικοι της πλειοψηφίας των μεσογειακών χωρών. Αντικατοπτρίζει, κατά βάση, τη διατροφή των Κρητικών, όμως και άλλων λαών της Μεσογείου, οι οποίες εμφανίζουν κοινά γνωρίσματα με αυτήν. Η μεσογειακή διατροφή βασίζεται σε αρχές όπως είναι η ποικιλία, το μέτρο καθώς και η ισορροπία στην κατανάλωση (Τόπη, 2013).

3.4.2 Χαρακτηριστικά Μεσογειακής Διατροφής

Τα κύρια χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής, της οποίας παράγωγο είναι και η παραδοσιακή Ελληνική διατροφή αποτελούν:

- Η κατανάλωση πλήθους τροφίμων φυτικής προέλευσης, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, το ψωμί, τα όσπρια και οι ξηροί καρποί
- Η βαρύτητα στην κατανάλωση φρέσκων, ελαφρώς επεξεργασμένων τροφών, εποχιακών και τοπικά παραγόμενων τροφίμων και προϊόντων
- Η κατανάλωση φρέσκων φρούτων για επιδόρπιο και γλυκών ποιημένων με ξηρούς καρπούς, μέλι ή ελαιόλαδο, λίγες φορές την εβδομάδα
- Η κατανάλωση ελαιόλαδου ως το βασικό προστιθέμενο λίπος
- Η κατανάλωση μικρής έως το πολύ μέτριας ποσότητας γαλακτοκομικών προϊόντων σε καθημερινή βάση, όπως είναι κατά βάση το γιαούρτι και το τυρί
- Η κατανάλωση μικρής έως μέτριας ποσότητας ψαριών-θαλασσινών και πουλερικών καθώς και η κατανάλωση αυγών τέσσερις φορές την εβδομάδα
- Η κατανάλωση ελάχιστων ποσοτήτων κόκκινου κρέατος
- Η μικρή έως μέτρια το πολύ κατανάλωση κρασιού, συχνά μαζί με τα γεύματα (Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για Ενήλικες, 2014).

3.4.3 Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

Η μεσογειακή διατροφή εκφράζεται σχηματικά με τη μορφή της πυραμίδας έτσι ώστε να προσδιοριστεί η αναγκαία ποσότητα πρόσληψης για κάθε διατροφικό είδος σε μηνιαία, εβδομαδιαία και ημερησία συχνότητα. Η πυραμίδα αυτή υπογραμμίζει την εξατομικευμένη προσέγγιση στο πρόγραμμα διατροφής και σχεδιάζεται για άτομα μεγαλύτερα των 2 ετών. Η βάση της πυραμίδας (δηλ. προς κατανάλωση καθημερινά) αποτελείται από τα αδρά επεξεργασμένα δημητριακά και τα προϊόντα αυτών, τα φρούτα, τα λαχανικά, το ελαιόλαδο και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Στην αμέσως επόμενη βαθμίδα (δηλ. προς κατανάλωση εβδομαδιαίως) βρίσκονται τα πουλερικά και τα ψάρια, οι ξηροί

καρποί, τα όσπρια, οι πατάτες και τα αυγά. Τέλος, στην κορυφή της πυραμίδας υπάρχει προς κατανάλωση μηνιαίως και σε μικρές ποσότητες μάλιστα, το κόκκινο κρέας (Κατσιλάμπρος, 2010).

Η deWit (2013) αναφέρει πως η υλοποίηση μιας υγιεινής διατροφής απαιτεί την κατανάλωση μιας ποικιλίας προϊόντων από κάθε ομάδα τροφίμων. Οι μερίδες που συστήνονται από τις ομάδες των τροφίμων της πυραμίδας είναι:

- Ομάδα ψωμιού, δημητριακών, ρυζιού και ζυμαρικών → 5-7 μερίδες/ήμερα.
- Ομάδα λαχανικών → 3-5 μερίδες/ημέρα. Ως επί το πλείστον, οι μερίδες αυτές διανέμονται μεταξύ γεύματος και δείπνου.
- Ομάδα φρούτων, η οποία περιλαμβάνει και τους χυμούς → 2-4 μερίδες/ημέρα.
- Ομάδα γαλακτοκομικών προϊόντων → 3 μερίδες/ημέρα.
- Ομάδα κρέατος → 1-2 μερίδες/εβδομάδα. (deWit, 2013)



3.4.4 Οφέλη Μεσογειακής Διατροφής

Η πλειονότητα των οφελών κατορθώνονται όταν συνδυάζονται οι παραπάνω διαιτητικές οδηγίες με τη συστηματική φυσική δραστηριότητα. Βέβαια, τα άτομα που ακολουθούν ένα πρόγραμμα διατροφής μεσογειακού τύπου έχουν υψηλότερο προσδόκιμο ζωής και πολύ λιγότερα καρδιαγγειακά προβλήματα. Πιθανόν αυτό το δεδομένο να είναι επακόλουθο των ευεργετικών συστατικών του ελαιόλαδου, το οποίο είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά και των πλούσιων φυτικών ινών που εμπεριέχονται στα φρούτα και στα λαχανικά. Η χρήση του ελαιόλαδου με την αντιοξειδωτική δράση του, έχει συνδεθεί με την μείωση της στεφανιαίας νόσου, με *αντιφλεγμονώδη* και *αντιυπερτασική* δράση καθώς και με ελάττωση της χοληστερόλης χαμηλής λιποπρωτεϊνικής πυκνότητας (LDL – «κακή» χοληστερόλη). Ακόμη, η μεσογειακή διατροφή θωρακίζει τον οργανισμό από την εξέλιξη του *σακχαρώδη διαβήτη* και έχει συσχετιστεί με απώλεια βάρους κατά 3,8kg περισσότερο απ' ό,τι τα προγράμματα δίαιτας με χαμηλά λιπαρά. Επιπλέον οφέλη της μεσογειακής διατροφής αποτελούν ο ελαττωμένος κίνδυνος εμφάνισης των νόσων Parkinson και Alzheimer και η μικρότερη συχνότητα σε εγκεφαλικά επεισόδια και σε επεισόδια υπέρτασης. Τα άτομα που ακολουθούν κατά γράμμα τις οδηγίες της μεσογειακής διατροφής έχουν έως και κατά 19% λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν προβλήματα μνήμης (Κουτκιά-Μυλωνάκη, 2012).

Σύνοψη Κεφαλαίου

Η διατροφή, λοιπόν, ασχέτως οργανικής κατάστασης, παρουσία νόσου ή μη, διέπεται από αρχές και κανόνες που πηγάζουν από την ίδια τη φύση και ισορροπούν με τις λειτουργίες των έμβιων όντων. Μέσω αυτής παρέχεται ενέργεια και θωρακίζεται ο οργανισμός δομικά και λειτουργικά. Τα στοιχεία που προσλαμβάνονται από τη διατροφή περιλαμβάνουν τους υδατάνθρακες, τα λιπίδια και τις πρωτεΐνες, ως μακροθρεπτικά συστατικά και τις βιταμίνες και άλλα ανόργανα ιχνοστοιχεία και μέταλλα, που αν και χρειάζονται σε μικρότερες ποσότητες από τον οργανισμό, η οποιαδήποτε έλλειψη τους δύναται να οδηγήσει σε μία ατελείωτη λίστα πολυφασματικών επιπλοκών και δυσλειτουργιών. Ακόμη, απίστευτα σημαντική είναι η κατανάλωση του νερού, χωρίς την οποία δεν υφίσταται καν ζωή.

Προκειμένου να διασφαλίζεται ο κύκλος της σίτισης και της θρέψης του ανθρώπινου οργανισμού είναι σημαντικοί οι μηχανισμοί με τους οποίους επεξεργάζονται οι τροφές και παρέχεται ενέργεια με τη βοήθεια του μεταβολισμού, ενός πολύπλοκου μηχανισμού, θεμελιώδους για την επιβίωση των οργανισμών. Από διάφορες έρευνες ανά τακτά χρονικά διαστήματα προκύπτει πως για όλα αυτά υπάρχει ένα πρότυπο διατροφής με πολλαπλά οφέλη στην καθολική υγεία ευημερία των ανθρώπων. Το πρότυπο αυτό με την τόσο

πλούσια προσφορά δεν είναι άλλο παρά το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής, το οποίο χαρακτηρίζεται από το μέτρο, την ισορροπία και την ποικιλομορφία των τροφών, πλούσιων σε θρεπτικά για τον ανθρώπινο οργανισμό συστατικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ Η ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

4.1 Η «Δυτικού Τύπου» διατροφή και τα αυτοάνοσα νοσήματα

Είναι ευρύτατα γνωστό στα πλαίσια της επιστημονικής κοινότητας ότι η διατροφή «Δυτικού τύπου», έχει σχέση με πολλές ασθένειες, μαζί και οι αυτοάνοσες παθήσεις. Ως «δυτική διατροφή» (“Western diet”) ορίζεται, κατά βάση, το διατροφικό πρότυπο, το οποίο επικρατεί στον δυτικό κόσμο και περισσότερο στην Αμερική. Πιο αναλυτικά, διακρίνεται για τα υψηλά ποσοστά λίπους και χοληστερίνης, τις μεγάλες ποσότητες πρωτεΐνης, σακχάρων και νατρίου καθώς και από την τακτική κατανάλωση επεξεργασμένων και «έτοιμων» φαγητών, προωθώντας τη παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Τα γνωρίσματα της έχουν ενοχοποιηθεί ως ενδεχόμενοι υποκινητές των αυτοάνοσων παθήσεων και γι’ αυτό το λόγο ερευνώνται μέχρι και σήμερα πυρετωδώς (Manzel et al, 2014).

Οι ανεπτυγμένες χώρες, αν και έχουν ελαττώσει με επιτυχία τα περιστατικά σοβαρών μολυσματικών ασθενειών, συνιστούν ένα περιβάλλον στο οποίο ευημερούν καρδιαγγειακές, μεταβολικές καθώς και αυτοάνοσες ασθένειες. Εμφανέστατα, οι γενετικοί παράγοντες αναπτύσσουν τις προϋποθέσεις για την εμφάνιση φλεγμονωδών αυτοάνοσων νοσημάτων (Sawcer et al, 2011; Cotsapas and Hafler, 2013), όμως ένα σχετικά χαμηλό ποσοστό συμφωνίας (concordance rate) για την πλειονότητα των ασθενειών μεταξύ μονοζυγωτικών διδύμων (Bogdanos et al, 2012), επισημαίνει πως οι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι ιδιαίτερα σημαντικοί για την εκδήλωση της αυτοανοσίας. Η άποψη αυτή επαληθεύεται από την εντυπωσιακή αύξηση των αυτοάνοσων νοσημάτων τις τελευταίες δεκαετίες, ενόσω η γενετική βάση των πληθυσμών, που πλήγονται από αυτά, έχει μείνει ουσιαστικά σταθερή (Bach, 2002). Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν δεδομένα υψηλότερης επικράτησης στις κοινωνίες της δύσης και σε ανεπτυγμένες χώρες, σε αντιδιαστολή με τον κόσμο της ανατολής και τις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η επικράτηση είναι κατά πολύ πιο χαμηλή (Bach, 2002; Okada et al, 2010).

Οι αυτοάνοσες παθήσεις όπως για παράδειγμα η ρευματοειδής αρθρίτιδα, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, η ψωρίαση και η θυρεοειδίτιδα Hashimoto συνιστούν ένα ετερογενές σύνολο παθήσεων που διαθέτουν κοινά χαρακτηριστικά, όπως οι πολυπαραγοντικές αιτιολογίες της εμπλοκής των εξαρτώμενων από τα Τ-κύτταρα αυτοανοσοποιημένων παθομηχανισμών και η χρόνια κλινική πορεία, η οποία συχνά χρειάζεται εφ’ όρου ζωής διαχείριση της νόσου (Manzel et al, 2014).

Έχει ενδιαφέρον να επισημανθεί πως υπάρχουν ορισμένες περιοχές με υψηλή επικράτηση, οι οποίες εμφανίζουν σταθερή ή ελαφρώς ελαττωμένη εκδήλωση ορισμένων αυτοάνοσων παθήσεων, ενώ σε πρώην περιοχές χαμηλού επιπολασμού παρατηρείται μια απότομη αύξηση (Manzel et al, 2014). Ο υψηλότερος επιπολασμός συχνά τείνει να συμπίπτει με τον υψηλό ρυθμό της κοινωνικο-οικονομικής βελτίωσης και «δυτικοποίησης» αυτών των περιοχών (Bach, 2002; Okada et al, 2010).

Δίνονται διάφορες εξηγήσεις για το πώς ο τρόπος ζωής στη Δύση εξυπηρετεί την ανάπτυξη της αυτοανοσίας (Manzel et al, 2014). Η λεγόμενη «υπόθεση της υγιεινής» συνιστά μία εξήγηση για την αυξημένη επίπτωση των αλλεργιών, του άσθματος, ακόμη και ορισμένων αυτοάνοσων παθήσεων (Thorburn et al, 2014). Η υπόθεση της υγιεινής καταγγέλλει ότι τα υψηλά πρότυπα υγιεινής και σωστής υγειονομικής περίθαλψης ελαττώνουν το φορτίο των μολύνσεων, όμως δύναται ακόμη να περιορίσουν την έκθεση σε παράγοντες παθογένειας που είναι δυνητικά επωφελείς για την καλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος (Bach, 2002; Okada et al, 2010 Rook, 2012). Καινούργιες μελέτες τονίζουν τον ρόλο της διατροφής και των βακτηριακών μεταβολιτών στον έλεγχο διαφόρων «μονοπατιών» του ανοσοποιητικού συστήματος, των μηχανισμών ρύθμισης των T-κυττάρων και της φλεγμονής (Thorburn et al, 2014). Επιπροσθέτως, το ψυχοκοινωνικό άγχος, το οποίο δημιουργείται από τις πολύ υψηλές απαιτήσεις στην παραγωγικότητα, καθώς και συνήθειες όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλης, δύναται να είναι πρόσθετοι, συσχετιζόμενοι με τον τρόπο ζωής, παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη των αυτοάνοσων παθήσεων (Manzel et al, 2014).

4.2 Μηχανισμοί σύνδεσης Δυτικής Διατροφής και Αυτοανοσίας – Πρόσληψη νατρίου και Th17 κύτταρα

Η κατανάλωση αλατιού (χλωριούχο νάτριο) ποικίλλει σημαντικά ανά τον κόσμο, κυμαινόμενη από λιγότερο από 1g την ημέρα σε μερικούς ιθαγενείς πληθυσμούς σε περισσότερο από 20g την ημέρα στον δυτικό κόσμο και την Ιαπωνία (Manzel et al, 2014). Η συγκέντρωση νατρίου στα επεξεργασμένα τρόφιμα και στο «γρήγορο φαγητό», τα οποία καταναλώνονται συνήθως στις αναπτυγμένες κοινωνίες, μπορεί και να είναι εκατό φορές πιο υψηλή συγκριτικά με παραπλήσια γεύματα, τα οποία παρασκευάζονται στο σπίτι (Manzel et al, 2014). Η ακραία πρόσληψη νατρίου έχει κίονας κριθεί η υπαίτια για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου (Bragulat & de la Sierra, 2002; Savica et al, 2010). Σε πειραματικές μελέτες με ποντίκια, τονίστηκε ότι τα T-κύτταρα κατέχουν σπουδαίο ρόλο στην εκδήλωση της υπέρτασης και την επακόλουθη βλάβη σε όργανα-στόχους (Guzik et al, 2007; Kvakana et al, 2009; Klack et al, 2012). Στις μελέτες τους οι Shapiro και Dinarello υπογράμμισαν ότι το οσμωτικό στρες δύναται να οδηγήσει στην απελευθέρωση προ-φλεγμονωδών κυτοκινών από μονοκύτταρα σε καλλιέργεια (Shapiro & Dinarello, 1995). Ως εκ τούτου, η κλινική χρήση του υπέρτονου αλατούχου διαλύματος με σκοπό τη διόγκωση του πλάσματος έχει σχέση με την ανοσολογική ενεργοποίηση (Manzel et al, 2014).

Επιπλέον διερεύνηση των πιθανών μηχανισμών, στους οποίους βασίζεται το φαινόμενο αυτό, απέδειξε πως οι αυξημένες συγκεντρώσεις χλωριούχου νατρίου εντείνουν τις αποκρίσεις των T-κυττάρων σε κυτταρικό επίπεδο και ότι το μονοπάτι p38/MAPK και ο nuclear factor των ενεργοποιημένων T cells⁵ (NFAT5) παίζουν σημαντικό ρόλο στην κυτταρική απόκριση σε υπεροσμωτικά περιβάλλοντα. Τα μονοπάτια JNK και p38/MAPK είναι γνωστοποιημένο ότι αποκρίνονται σε σήματα κυτταρικού stress (Manzel et al, 2014).

Παρόλο που έχει καταδειχτεί με σαφήνεια η ανοσο-ενισχυτική επίδραση της υπερτονικότητας, μόνο πρόσφατα ξεκίνησε να ερευνάζεται ο τρόπος με τον οποίο η διαιτητική πρόσληψη αλατιού λειτουργεί ως παράγοντας κινδύνου για το καρδιαγγειακό σύστημα και τις αυτοάνοσες ασθένειες *in vivo*. Αυτή η γενική άποψη, συμπερασματικά δίνει ουσιαστικές αλλαγές στο μοντέλο κατανόησης της ρύθμισης του νατρίου και των υγρών του σώματος. Με γνώμονα την ομοιότητα του νατρίου στον ανθρώπινο οργανισμό, το διαιτητικό νάτριο αποβάλλεται ποσοτικά μέσω της ούρησης, κατορθώνοντας με αυτόν τον τρόπο την ισοτονικότητα, με σταθερή περιεκτικότητα σε νάτριο και νερό στο πλάσμα και τους ιστούς. Ωστόσο, η άποψη αυτή έτυχε αμφισβήτησης προσφάτως από μελέτες σε εργαστηριακά ζώα και ανθρώπους. Κατ' αρχάς, έγινε μέτρηση αυξημένων ποσοστών νατρίου σε δευτερογενή λεμφικά όργανα των ποντικών, τα οποία αποτέλεσαν ιδανικό περιβάλλον για την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα των ενεργοποιημένων T-λεμφοκυττάρων 5 (NFAT5), ο οποίος στη συνέχεια είναι αναγκαίος για τη σωστή λειτουργία των T-κυττάρων. Έπειτα, η πλούσια σε νάτριο διατροφή στα τρωκτικά θα μπορούσε να προκαλέσει συσσώρευση αλάτων στο μεσοκυττάριο χώρο, τα οποία εν συνεχεία ενεργοποιούν τοπικά μακροφάγα, στα οποία ο παράγοντας NFAT5 αυξάνει την μεταγραφή του. Τα ενεργοποιημένα πλέον μακροφάγα με τη σειρά τους επιδρούν στα λεμφαγγεία με έκκριση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGFC), ο οποίος δύναται να αναστείλει την εκδήλωση υπέρτασης λόγω ευαισθησίας στο νάτριο. Τέλος, αλλάζοντας την κατανάλωση νατρίου, υπό εξαιρετικά ελεγχόμενες συνθήκες, η απέκκριση νατρίου ανά ημέρα κατέδειξε την περιοδική αποθήκευση νατρίου στον άνθρωπο (Manzel et al, 2014).

Εν κατακλείδι, η διαχρονική έννοια της ισορροπίας νατρίου-νερού έχει δεχθεί αμφισβητήσεις από την ιδέα ότι η περιεκτικότητα των ιστών σε νάτριο είναι διαμερισματική τόσο υπό φυσιολογικές, όσο και υπό παθοφυσιολογικές συνθήκες. Συμπερασματικά, η συγκέντρωση νατρίου στους ιστούς φαίνεται να ασκεί μια εντυπωσιακή ευελιξία και δύναται να αλλάξει ανάλογα τη διατροφική πρόσληψη αλλά και να ασκήσει την επιρροή της στην ανοσοποιητική λειτουργία. Με γνώμονα αυτά τα ευρήματα, οι επιδράσεις του αυξημένου χλωριούχου νατρίου μελετήθηκαν σε ανθρώπινα T-κύτταρα και σε ποντίκια με Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (EAE). Οι υψηλές συγκεντρώσεις χλωριούχου νατρίου, οι οποίες εντοπίστηκαν τοπικά υπό φυσιολογικές συνθήκες *in vivo* προήγαγαν την *in vitro* διαφοροποίηση των κυττάρων Th17 στα ποντίκια και τους ανθρώπους, με έναν ιδιαίτερα προ-φλεγμονώδη φαινότυπο. Η συγκεκριμένη διεργασία εξαρτάται από την ενεργοποίηση της οδού του οσμωτικού στρες, συμπεριλαμβανομένης της επαγόμενης από γλυκοκορτικοειδή κινάσης 1 (SGK1). Είναι αξιοσημείωτο ότι τα ποντίκια που ακολουθούσαν πρόγραμμα διατροφής υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο ανέπτυξαν μια

σοβαρότερη πορεία της ΕΑΕ, η οποία συσχετίστηκε με μια έντονη ενίσχυση της δράσης των Th17 *in vivo*, εξαιτίας της ενεργοποίησης της κινάσης SGK1, η οποία σταθεροποιεί τον υποδοχέα της Ιντερλευκίνης-23 (IL-23R) στα κύτταρα (Manzel et al, 2014).

Κλείνοντας, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα κανάλια νατρίου στο έντερο χαίρουν ιδιαίτερης προσοχής σε μελλοντικές μελέτες, αφού οι υψηλότερες μεταβολές στα κύτταρα που παράγουν την Ιντερλευκίνη-17 (IL-17) υπό μη φλεγμονώδεις συνθήκες δύναται να ανιχνευθούν σε ιστούς του εντέρου (Manzel et al, 2014).

4.3 Πρόσληψη Ενέργειας

Τα άτομα που εμφανίζουν επιρρέπεια στην αυτοανοσία έχουν περίπλοκα προφίλ κινδύνου, τα οποία συνίστανται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που κάνουν την ανταπόκρισή τους στις διατροφικές τους συνθήκες ποικίλη. Η έλλειψη φυσικής άσκησης συνδυαστικά με την υπερβολική πρόσληψη θερμίδων, καθώς και η τακτική κατανάλωση «έτοιμου φαγητού», οδηγούν σε αύξηση του ρυθμού εξάπλωσης της παχυσαρκίας στις ανεπτυγμένες χώρες. Η διερεύνηση της παχυσαρκίας ως παράγοντα προδιάθεσης της αυτοανοσίας είναι περισσότερο επικερδής σε σχέση με τη μελέτη ειδικών διατροφών ή μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών. Η παχυσαρκία αποτελεί τη μη φυσιολογική ή την υπερβολική συσσώρευση λίπους στον ανθρώπινο οργανισμό, η οποία μπορεί να βλάψει την υγεία. Η παχυσαρκία αναπτύσσεται, κυρίως, από την πρόσληψη θερμίδων υψηλότερων από τις ενεργειακές δαπάνες του οργανισμού, προκαλώντας κατά αυτόν τον τρόπο, αλλαγές στην πρόσληψη ενέργειας, στη σύνθεση της διατροφής και στη φυσική δραστηριότητα, αλλαγές που εκδηλώνονται συχνά στο βωμό ενός «εύκολου» τρόπου ζωής (Manzel et al, 2014). Αποτελεί μέρος της προδιάθεσης σε καρδιαγγειακές και μεταβολικές παθήσεις (Landsberg et al, 2013) και καθίσταται ολοένα και πιο σαφές ότι οι διατροφικές συνθήκες στις δυτικές κοινωνίες (μεγάλες μερίδες φαγητού, λιπαρά φαγητά, πολύ αλμυρά φαγητά) και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος, συνιστούν παράγοντες κινδύνου και για τα αυτοάνοσα νοσήματα (Procaccini et al, 2011). Ορμώντας πληροφορίες από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), το ποσοστό παχυσαρκίας ανά την υφήλιο έχει διπλασιαστεί από το 1980. Επιπροσθέτως, τα στατιστικά στοιχεία του WHO, υποδεικνύουν ότι ο μέσος επιπολασμός των υπέρβαρων (BMI>25) ή των παχύσαρκων (BMI>30) ανέρχεται στο 46% του πληθυσμού των ΗΠΑ (με ηλικιακό πλαίσιο 15 ετών και άνω) συγκριτικά με τον μέσο παγκόσμιο επιπολασμό, ο οποίος έχει υπολογιστεί στο 17% (Manzel et al, 2014).

Συνήθως η παχυσαρκία συνδυάζεται με μία κατάσταση ονόματι μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο διακρίνεται για την αντίσταση στην ινσουλίνη, τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, τις χαμηλές τιμές της λιποπρωτεΐνης υψηλής περιεκτικότητας (HDL), την υπέρταση και τη συστηματική φλεγμονή. Συνδυαστικά αυτά τα δύο προδιαθέτουν τα άτομα σε μια ποικιλία χρόνιων νοσημάτων, μαζί και των φλεγμονωδών αυτοάνοσων παθήσεων (Manzel et al, 2014). Με βάση μια πρόσφατη μεγάλη μελέτη ασθενών-μαρτύρων (Hedström et al, 2012) και μιας αναδρομικής διερεύνησης (Munger et al, 2009)

καταδεικνύεται ότι ένας υψηλός ΔΜΣ και η παρουσία παχυσαρκίας πριν την ενηλικίωση συσχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης σκλήρυνσης κατά πλάκας. Διάφορες μελέτες ασθενών-μαρτύρων συσχετίζουν ακόμη την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο με την εκδήλωση της ψωρίασης (Sterry et al, 2007) και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Ferraz-Amaro et al, 2013). Συμπερασματικά, πιο αναλυτικά, το μεταβολικό σύνδρομο υπάρχει ήδη κατά τα πρώιμα ακόμη στάδια της διάγνωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, επισημαίνοντας έτσι τον ρόλο του ως παράγοντα κινδύνου (Chung et al, 2008). Εν συνεχεία, οι ΙΦΝΕ, δεν σχετίζονται με την υπερβαρότητα, την παχυσαρκία ή το μεταβολικό σύνδρομο, μπορεί λόγω του ότι τα συμπτώματα των νόσων αυτών δύναται να θέσουν σε κίνδυνο την κατανάλωση τροφής (Mijac et al, 2010). Βέβαια, η σύνδεση της παχυσαρκίας και μερικών φλεγμονωδών διαταραχών του εντέρου είναι καλώς τεκμηριωμένη (Delgado-Aros et al, 2004), ενώ παρατηρούνται και μεταβολές στον λιπώδη ιστό, κατά τη νόσο του Crohn (Desreumaux et al, 1999).

Παράγοντες προδιαθέσεως αποτελούν αναμφισβήτητα η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο για την πλειονότητα των φλεγμονωδών αυτοάνοσων ασθενειών, όπου φαίνεται να είναι αναγκαία η αποτροπή της συσσώρευσης πλεονάζοντος λίπους στο σώμα. Αυτό για άλλη μια φορά επισημαίνει την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης των παραγόντων της διατροφής της «δυτικής δίαιτας», οι οποίοι συνδέονται με την παχυσαρκία, συμπεριλαμβανομένων των ζωικών λιπών, των επεξεργασμένων δημητριακών, της ζάχαρης και του αλατιού (Manzel et al, 2014).

Ένα πρόγραμμα διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά συνιστά ένα σημαντικό παράγοντα εμφάνισης της παχυσαρκίας, δεδομένο που οδηγεί σε υπερβολική συσσώρευση λευκού λιπώδους ιστού (WAT) καθώς και σε συστηματική φλεγμονή. Ο λευκός λιπώδης ιστός δεν αποτελεί έναν αδρανή ιστό με μοναδικό ρόλο την αποθήκευση της ενέργειας, αλλά θεωρείται πια ως «ενδοκρινικό όργανο», το οποίο απελευθερώνει μια πληθώρα προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως τον παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α), την ιντερλευκίνη-6 (IL-6), τη λεπτίνη, την αντισταστίνη και την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (Ouchi et al, 2011). Σε παχύσαρκους ασθενείς, αυτές οι «αδιποκίνες» αποτελούν αντιπρόσωποι μιας χρόνιας χαμηλού βαθμού συστηματικής φλεγμονής. Είναι αξιοσημείωτο ότι αυτές οι χρόνιες φλεγμονώδεις αποκρίσεις πιθανόν να έχουν σημαντική επίδραση σε πληθυσμούς των CD4+ T-κυττάρων και έχει αποδειχθεί από μελέτες με ποντίκια πως η προκαλούμενη παχυσαρκία εκ διατροφής δύναται να επηρεάσει συγκεκριμένα T-ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα (Treg) του λιπώδους ιστού και συγκεκριμένα να προωθεί Th17 ανοσιακή απόκριση, η οποία εξαρτάται κυρίως από τη δράση της IL-6 (Winer et al, 2009; Cipolletta et al, 2011; Cipolletta et al, 2012; Poutahidis et al, 2013).

Ακόμη, σε διερεύνηση σημειώθηκε η συνδρομή των Th17 βοηθητικών κυττάρων στο ανοσοποιητικό προφίλ παχύσαρκων ατόμων (Sumarac-Dumanovic et al, 2009). Παρόλο που ο ρόλος της IL-17 στην παχυσαρκία δείχνει να είναι πολύπλοκος, η παχυσαρκία που πηγάζει από τη διατροφή, την οποία ακολουθεί το άτομο, μπορεί να επιδράσει σε ορισμένα μοντέλα αυτοάνοσων παθήσεων (Ahmed & Gaffen, 2010). Έχει εντοπιστεί ότι ένα πρόγραμμα διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά δύναται να επιδεινώσει τις ΙΦΝΕ (Paik et al, 2013), την αρθρίτιδα επαγόμενη από κολλαγόνο (CIA)

(Jhun et al, 2012), την κολίτιδα επαγόμενη από τρινιτροβενζολοσουλφονικό οξύ (TNBS) και την πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (EAE) (Winer et al, 2009).

Έρευνες σε πειραματόζωα κατέδειξαν πως η λεπτίνη, μία από τις διερευνημένες ορμόνες που εκκρίνονται εκ του λιπώδους ιστού, συσχετίζεται με την πρόσληψη θερμίδων και την αυτοάνοση φλεγμονή (Matarese et al, 2010). Η λεπτίνη παίζει κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση του ενεργειακού ισοζυγίου και του βάρους σώματος στον ανθρώπινο οργανισμό, όμως, ακόμη, δύναται να συνενεργοποιήσει τον πολλαπλασιασμό των T-κυττάρων, τα οποία εκφράζονται στους υποδοχείς της λεπτίνης (De Rosa et al, 2006).

Αξίζει να δοθεί προσοχή στα επίπεδα της κυκλοφορούσας λεπτίνης από το ότι η εναλλαγή περιόδων νηστείας και λιπαρότητας κατά 48 ώρες δύναται να βελτιώσουν δραστικά τη σοβαρότητα μιας μορφής υποτροπιάζουσας-λανθάνουσας της EAE (Sanna et al, 2003). Καθολικά, τα προαναφερθέντα ευρήματα αποδεικνύουν πως, σε μοριακό επίπεδο, οι αδιποκίνες, οι οποίες προέρχονται από τον WAT καθώς και η συστηματική φλεγμονή που προκύπτει, δύναται να επηρεάσουν σημαντικά τις αποκρίσεις των T-κυττάρων και επομένως, να έχουν άμεση επιρροή στις αυτοάνοσες παθήσεις (De Rosa et al, 2006).

4.4 Ρόλος Πρωτεϊνών

Καθίσταται σαφές ότι μια ισορροπημένη διατροφή, η οποία περιλαμβάνει την συνιστώμενη πρόσληψη τόσο των μακροθρεπτικών, όσο και των μικροθρεπτικών συστατικών, είναι ζωτικής σημασίας για να διατηρηθεί η υγεία του ανθρώπου. Η επιρροή που έχει η κατάσταση της διατροφής στην λειτουργικότητα του ανοσοποιητικού συστήματος εκδηλώνεται από τις ανεπάρκειες. Πιο συγκεκριμένα, ο πρωτεϊνο-ενεργειακός υποσιτισμός καταλήγει σε δευτερογενή ανοσοανεπάρκεια (Rijkers, 2015).

Είναι πλέον επιβεβαιωμένο πως η ανεπάρκεια μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών έχει ως επακόλουθο την τροποποίηση της ανοσοαπόκρισης, ακόμα και όταν η κατάσταση της ανεπάρκειας είναι ήπια. Οι πρωτεΐνες είναι βασικές θρεπτικές ουσίες, οι οποίες διατελούν σημαντικό ρόλο στην ομαλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Αναλυτικότερα, ο πρωτεϊνο-ενεργειακός υποσιτισμός έχει σχέση με τις διαταραχές των ανοσολογικών αποκρίσεων, ειδικότερα της κυτταρο-μεσολαβούμενης ανοσίας (cell-mediated immunity), της λειτουργίας των φαγοκυττάρων, του συστήματος του συμπληρώματος, των συγκεντρώσεων της εκκριτικής IgA και της παραγωγής των κυτοκινών (Chandra, 2002).

Τα θρεπτικά συστατικά, όπως είναι οι βιταμίνες και τα μέταλλα, ενεργούν ως αντιοξειδωτικές ουσίες και ως συμπαραγοντες σε επίπεδο ρύθμισης των κυτοκινών. Η πρωτεϊνο-ενεργειακή δυσθρεψία και η ανεπάρκεια σε ψευδάργυρο ενεργοποιούν τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Ως εκ τούτου, τα αυξημένα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών στην συστηματική κυκλοφορία οδηγούν σε ατροφία του θύμου αδένου και επηρεάζουν την αιμοποίηση (Cunningham-Rundles et al, 2005).

Η κυτταρική ανοσία, σχετικά με την χυμική ανοσία, αποτελεί την πιο άμεσα επηρεαζόμενη από την πρωτεϊνο-ενεργειακή δυσθρεψία (PCM). Η δομή και η λειτουργία του θύμου αδένου επηρεάζεται αρνητικά και η απάντηση των Τ-κυττάρων μνήμης στα αντιγόνα ελαττώνεται. Επίσης, αξίζει να επισημανθεί ότι η πρωτεϊνο-ενεργειακή δυσθρεψία συνιστά την κύρια αιτία της δευτερογενούς ανοσοανεπάρκειας παγκοσμίως. Οι ανεπάρκειες τις περισσότερες φορές είναι περίπλοκες, στις οποίες συντελούν τόσο οι θερμίδες που προέρχονται από τις πρωτεΐνες, όσο και ο βαθμός έλλειψης των μικροθρεπτικών συστατικών όπως είναι η βιταμίνη Α, η βιταμίνη Ε, η βιταμίνη Β₆, το φυλλικό οξύ, ο ψευδάργυρος, ο σίδηρος, ο χαλκός και το σελήνιο (Cunningham-Rundles et al, 2005). Συμπερασματικά, λοιπόν, η κυτταρική ανοσία αδυνατεί και τα υποσύνολα των λεμφοκυττάρων μεταβάλλονται στην PCM. Ακόμη, ο αριθμός των Τ-λεμφοκυττάρων μεγαλώνει και ο αριθμός των β-λεμφοκυττάρων ελαττώνεται με την επιδείνωση του διατροφικού προγράμματος και η παραγωγή των κυτοκινών συνιστά το παρεπόμενο της προ-φλεγμονώδους απόκρισης (Cunningham-Rundles et al, 2005).

Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι πως η PCM έχει σχέση με την ελάττωση της απάντησης των Τ-ρυθμιστικών κυττάρων στο μικροπεριβάλλον του βλεννογόνου, πιθανόν προκαλώντας βλάβες στους φυσιολογικούς μηχανισμούς της ρύθμισης καθώς και της ανοχής του ανοσοποιητικού συστήματος (Cunningham-Rundles et al, 2005).

4.5 Ρόλος Λιπαρών Οξέων

4.5.1 Τα ιχθυέλαια

Τα λιπίδια, όντας κρίσιμα θρεπτικά συστατικά στη διατροφή, αποτελούν ουσίες, οι οποίες ασκούν μια έντονη επίδραση στην διαμόρφωση του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο σχηματισμός των λιπαρών οξέων των λεμφοκυττάρων, αλλά και άλλων κυττάρων του ανοσιακού συστήματος, παραλλάσσεται ανάλογα με τα διατροφικά λιπαρά οξέα. Επομένως, έχει δοθεί η σύσταση πως τα διαιτητικά λιπίδια διαθέτουν ανοσορυθμιστικό ρόλο και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη διαχείριση ορισμένων παθήσεων, που περιλαμβάνουν φλεγμονώδεις διεργασίες, όπως είναι και οι αυτοάνοσες ασθένειες (Marcos et al, 2003).

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) και ειδικότερα, το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδιεξαενοϊκό οξύ (DHA), τα οποία απαντώνται στα ιχθυέλαια, παρουσιάζουν σπουδαίες ανοσορυθμιστικές ιδιότητες. Σύμφωνα με τα στοιχεία που υποστηρίζουν ορισμένες κλινικές μελέτες, τα ω-3 PUFAs διαθέτουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες με αποτέλεσμα να ενδέχεται να είναι χρήσιμα στην αντιμετώπιση φλεγμονωδών και αυτοάνοσων νοσημάτων (Selmi & Tsuneyama, 2010). Ακόμη, η αναστολή των μηχανισμών σύνθεσης μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος, ιδιαίτερα του προϊόντος μέσω του μονοπατιού 5-λιποξυγενάσης, λευκοτριενίου Β₄, θεωρείται ο πιο σπουδαίος μηχανισμός της δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων (Berbert et al, 2005).

Νέες συστηματικές ανασκοπήσεις υπογραμμίζουν τον ενδεχόμενο προδιαθεσικό ρόλο ενός προγράμματος διατροφής πλούσιου σε ζωική πρωτεΐνη, καθώς και τον προστατευτικό ρόλο των ω-3 PUFAs στη νόσο του Crohn και την UC (Andersen et al, 2012). Τα ω-3 λιπαρά οξέα συνιστούν έναν τύπο λίπους, το οποίο απαντάται κυρίως σε λιπαρά ψάρια και ιχθυέλαια, και σε λιγότερο ισχυρή μορφή σε καρύδια, λιναρόσπορο και σπόρους chia. Από τους τρεις βασικούς τύπους των ω-3 λιπαρών οξέων, το DHA ενδέχεται να είναι σε περισσότερο βιολογικά δραστική μορφή από το EPA και το αλινολεϊκό οξύ (ALA). Οι διατροφικές οδηγίες του 2015 για τους Αμερικανούς (2015 Dietary Guidelines for Americans) προτείνουν την κατανάλωση 250mg την ημέρα EPA και DHA, μία ποσότητα, η οποία μπορεί να ληφθεί με δύο μερίδες ψαριών εβδομαδιαίως (Hermann, 2017).

Γενικότερα, η πρόσληψη ιχθυελαίου ελαττώνει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, την κυτταρο-μεσολαβούμενη κυτταροτοξικότητα, τη δραστικότητα κυττάρων φυσικών φονέων, τη μεσολαβούμενη από μακροφάγα κυτταροτοξικότητα και τη χημειοταξία μονοκύτταρων και ουδετερόφιλων, ενώ, παράλληλα, καταστρέφει την έκφραση του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας τύπου II, την εμφάνιση αντιγόνου, την παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και την έκφραση μορίων προσκόλλησης. Ειδικά, αυτό συντελείται εξαιτίας των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (εικοσαπεντανοϊκό οξύ (C20: 5ω-3) και δοκοσαεξαενοϊκό (C22: 6ω-3) οξύ), τα οποία περιέχονται στο ιχθυέλαιο (Selmi & Tsuneyama, 2010).

Τα λιπαρά οξέα και τα ιχθυέλαια περιλαμβάνονται στην κατηγορία των τροφίμων της μεσογειακής διατροφής και είναι πια διαδεδομένο παντού ότι καταπολεμούν τις φλεγμονές. Διαθέτουν επίσης άφθονο EPA και DHA. Άλλοι τύποι ω-3 λιπαρών οξέων απαντώνται στις ελιές, τον λιναρόσπορο, τον κολοκυθόσπορο και τα καρύδια (Escott-Stump, 2012). Μια διερεύνηση με προοπτική στην οποία συμμετείχαν περισσότερες από 32.000 Σουηδέζες το 2013 εξακρίβωσε ότι η κατανάλωση μίας ή περισσότερων μερίδων λιπαρών ψαριών εβδομαδιαίως συνδέεται με 29% χαμηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης ρευματοειδούς αρθρίτιδας (PA) και η μακροχρόνια πρόσληψη ιχθυελαίου υψηλών δόσεων ελάττωσε την PA κατά 52% (Di Giuseppe et al, 2014).

Σε μια άλλη έρευνα, όπου εξετάστηκαν οι πιθανοί μηχανισμοί των συμπληρωμάτων με EPA και DHA, δώδεκα ασθενείς με ενεργή PA κατανάλωναν 3,6g EPA και 2,4g DHA σε καθημερινή βάση για μια περίοδο έξι εβδομάδων και εμφάνισαν μείωση 33% στα επίπεδα λευκοτριενίου B4 (LTB4) (Selmi & Tsuneyama, 2010). Ακόμη, μια νέα ανασκόπηση από τη Βρετανία, ανέφερε ότι η βρώση ψαριών υψηλής περιεκτικότητας σε ω-3 ελάττωσε ελαφρώς το πρήξιμο των αρθρώσεων, το άλγος και την πρωινή δυσκαμψία στην PA, οδηγώντας σε λιγότερη χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) (Miles & Calder, 2012).

Σε μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή σε άτομα με πρώιμη PA καταδείχθηκε ότι περί το 40% εκείνων που έλαβαν υψηλή δόση ιχθυελαίου μαζί με τα ανοσοτροποποιητικά αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs) ήταν σε ύφεση μετά από ένα χρόνο (Arthritis Research UK n.d.).

Οι έρευνες στα ζώα φανερώνουν ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα δύναται να βελτιώσουν αυτοάνοσες διαταραχές. Στα ποντίκια, τα οποία ακολούθησαν πρόγραμμα διατροφής πλούσιο σε ω-3 λιπαρά οξέα, παρατηρήθηκε καλύτερευση των αυτοαντισωμάτων, της αυτοάνοσης απόκρισης, της φλεγμονής και της λειτουργίας του εντερικού φραγμού. Σε μελέτες ανθρώπων εντοπίστηκε ότι τα συμπληρώματα ιχθυελαίου ελάττωσαν την ενόχληση στις αρθρώσεις σε ορισμένα άτομα και δύναται να προσδώσουν οφέλη σε άτομα με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ), μεταξύ πολλών άλλων πλεονεκτημάτων που παρουσιάζουν (Hermann, 2017).

Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί ότι, η ΡΑ και ο ΣΕΛ εμφανίζουν υψηλά επίπεδα IL-1 και LTB4 εξαιτίας των ω-6 λιπαρών οξέων. Ενόσω τα στοιχεία για τον ΣΕΛ δεν επαρκούν, πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα σχετιζόμενα με έναν υψηλό αριθμό περιπτώσεων με ΡΑ, εμφανίζουν μια ελαφρά (αν και σχετικά ασήμαντη) ελάττωση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου σε άτομα, τα οποία κατανάλωναν ιχθυέλαιο 1-7 φορές μέσα στην εβδομάδα συγκριτικά με άτομα, τα οποία δεν έκανα ποτέ κατανάλωση τα προηγούμενα χρόνια (Selmi & Tsuneyama, 2010).

4.5.2 Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα - Ελαιόλαδο

Παρατηρείται πως στα προγράμματα διατροφής της δύσης περιλαμβάνονται μεγάλες ποσότητες λινολεϊκού οξέος (C18: 2ν-6), το οποίο θεωρείται ένα προ-φλεγμονώδες λιπαρό οξύ και συντελεί στην υψηλή αναλογία ω-6/ω-3 λιπαρών οξέων, η οποία παρατηρείται σε τέτοιες δίαιτες. Βέβαια, μια διατροφή εμπλουτισμένη με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και έλαια πλούσια σε α-λινολενικό οξύ (C18: 3ω-3) θα μπορούσε να ξεπεράσει αυτό το ζήτημα (Berbert et al, 2005). Το δημοφιλές, για τις πολύτιμες λειτουργίες του, ελαιόλαδο, περιέχει υψηλές ποσότητες ελαϊκού οξέος ενός μονοακόρεστου λιπαρού οξέος, το οποίο συντελεί στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος (Sales-Campos et al, 2013). Το ελαϊκό οξύ αποτελεί ένα ω-9 μονοακόρεστο λιπαρό οξύ (C18: 1ω-9), το οποίο παραλλάσσεται σε εικοσατριενοϊκό οξύ (ΕΤΑ, C20: 3ω-9). Το ΕΤΑ, στη συνέχεια, μετατρέπεται σε LTA3, το οποίο συνιστά ισχυρό αναστολέα της σύνθεσης του LTB4. Συμπερασματικά, το ΕΤΑ ασκεί αντιφλεγμονώδη δράση διαμέσω ενός μηχανισμού ανάλογου με εκείνον του ιχθυελαίου, το οποίο περιέχει ΕΡΑ (Berbert et al, 2005).

Το ελαιόλαδο έχει εφαρμοστεί σε διάφορες μελέτες ως εικονικό φάρμακο με σκοπό τη διερεύνηση των επιπτώσεων του ιχθυελαίου σε ασθενείς με ΡΑ, διότι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα τυπικά θεωρήθηκαν ως ουδέτερα. Βέβαια, αν και τα ω-3 λιπαρά οξέα που περιέχονται στο ιχθυέλαιο έδειξαν καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με το ελαιόλαδο, υπάρχουν ορισμένοι ερευνητές, οι οποίοι έχουν σημειώσει σημαντική βελτίωση στην ανάπτυξη της νόσου σε ασθενείς με ΡΑ, οι οποίοι κατανάλωναν ελαιόλαδο (Berbert et al, 2005).

Τα ΜUFAs, όπως είναι το ελαϊκό οξύ, είναι μη αναγκαία καθώς είναι δυνατό να συντίθενται de novo. Ωστόσο, συνιστούν σημαντικό ποσοστό των λιπών εκ της διατροφής

σε πολλές περιοχές ανά τον κόσμο, όντας συχνά τουλάχιστον το ένα τρίτο του συνόλου της προσλαμβανόμενης ποσότητας λιπαρών οξέων (Yaqoob, 2002).

Κάποιες από τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες τόσο στο ελαιόλαδο, όσο και στις ελιές μπορούν να αποτελέσουν έναν σημαντικό λόγο για τον οποίο η μεσογειακή διατροφή προσφέρει οφέλη σε αυτοάνοσες παθήσεις. Έχει αποδειχθεί σε μελέτη ότι οι ελιές και το παρθένο ελαιόλαδο περιέχουν μια ένωση πολυφαινόλης, η οποία ονομάζεται ελαιοκανθάλη και εμποδίζει την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών ενζύμων κυκλοοξυγενάση-1 και κυκλοοξυγενάση-2 (COX-1 και COX-2 αντίστοιχα). Η διαδικασία αυτή συντελείται όταν χορηγούνται ΜΣΑΦ. Ουσιαστικά, η μελέτη υποδεικνύει ότι η ελαιοκανθάλη διαθέτει ιδιότητες παρόμοιες με την ιβουπροφαίνη (Lucas et al, 2011).

Οι Darlington και Ramsey δήλωσαν πως έπειτα από δώδεκα εβδομάδες κατανάλωσης ελαιολάδου του δείγματός τους, παρατήρησαν ελάττωση της έντασης του άλγους, της διάρκειας της πρωινής δυσκαμψίας, του χρόνου που απαιτείται για τον ασθενή να διανύσει 18 μέτρα με περπάτημα και των επιπέδων ινωδογόνου. Ακόμη, ανέφεραν καλύτερευση του ρυθμού καθίζησης των ερυθροκυττάρων, των επιπέδων του C3 συστατικού του συμπληρώματος και της δυναμομέτρησης χειρός (δεξί χέρι) (Darlington & Ramsey, 1987). Επιπλέον, ο Cleland και οι συνεργάτες του παρατήρησαν αξιοσημείωτη ελάττωση της διάρκειας της πρωινής ακαμψίας αλλά και στις κλίμακες αξιολόγησης του άλγους έπειτα από δώδεκα εβδομάδες κατανάλωσης ελαιολάδου (Cleland et al, 1988). Επιπροσθέτως, ο Kremer και οι συνεργάτες αυτού, επιδόθηκαν σε σύγκριση της επίδρασης των ω-3 λιπαρών οξέων, προσφέροντας στην 1^η ομάδα ασθενών μεγάλη δόση ιχθυελαίου (6g/d), στην 2^η ομάδα μικρή δόση ιχθυελαίου (3g/d) και στην 3^η ομάδα ελαιόλαδο (6,8g/d ελαϊκού οξέος). Παρ' ό,τι οι ασθενείς των δύο πρώτων ομάδων είχαν καλύτερα αποτελέσματα συνολικά, η ομάδα με το ελαιόλαδο ήταν εκείνη που έδειξε βελτίωση στην Σφαιρική Εκτίμηση του Ασθενή (Patient Global Assessment) (Kremer et al, 1990).

Στο ίδιο μοτίβο, ο James και οι συνεργάτες του σύστησαν τη χρήση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και ελαίων με υψηλή περιεκτικότητα σε α-λινολενικό οξύ, με σκοπό την αντιστάθμιση της επιρροής της δυτικής διατροφής, η οποία είναι εμπλουτισμένη με ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, ελαττώνοντας έτσι την παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών. Παρ' ό,τι η μείωση της αναλογίας ω-6 προς ω-3 δύναται να πραγματοποιηθεί ελαττώνοντας την πρόσληψη των ω-6 λιπαρών οξέων, τα διαθέσιμα στοιχεία της μελέτης τους υποστηρίζουν με σθένος τη στρατηγική της αντικατάστασης των ζωικών αλλά και υδρογονωμένων λιπών με φυσικά φυτικά έλαια, τα οποία περιέχουν μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά. Επιπροσθέτως, φάνηκε πως το ελαιόλαδο λειτουργεί συνεργιστικά με το ιχθυέλαιο πολλαπλασιάζοντας την ενσωμάτωση των ω-3 λιπαρών οξέων στις κυτταρικές μεμβράνες (James et al, 2000).

Αξίζει να ειπωθούν και τα συμπεράσματα της χρήσης του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου, το οποίο προσδίδει πρόσθετα πλεονεκτήματα διότι περιέχει άλλα δευτερεύοντα συστατικά (τοκοφερόλες, βιοφλαβονοειδή και πολυφαινόλες), τα οποία

συνήθως λείπουν από τα εξευγενισμένα έλαια και διαθέτουν αντιοξειδωτικές καθώς και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Berbert et al, 2005).

Στον αντίλογο υπάρχουν μελέτες από τις αρχές της δεκαετίας του 1970, οι οποίες εξέτασαν τις *in vitro* επιδράσεις των λιπαρών οξέων στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων (Miles & Calder, 1998). Στις μελέτες εκείνες, που έχουν ολοκληρωθεί μέχρι σήμερα, έχει δοθεί προσοχή στις επιπτώσεις μιας μεγάλης γκάμας λιπαρών οξέων, συμπεριλαμβανομένου και του ελαϊκού οξέος, όμως τα προκύπτοντα συμπεράσματα είναι αντιφατικά και οι συγκρίσεις μεταξύ των μελετών αποτελούν ένα δύσκολο έργο εξαιτίας των διαφορών στις συγκεντρώσεις των λιπαρών οξέων που χρησιμοποιούνται, του είδους των κυττάρων που εξετάστηκε, τους τρόπους με τους οποίους εκτέθηκαν στα κύτταρα και τις συνθήκες επώασης (Yaqoob, 2002). Κατά συνέπεια, οι μελέτες *in vitro* συνεχίζουν να είναι αντιφατικές, ορισμένες από τις οποίες μάλιστα επισημαίνουν ότι το ελαϊκό οξύ δεν επιδρά καθόλου στην καταστολή του πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων (Yaqoob, 2002).

Με δεδομένο ότι το ελαιόλαδο διαθέτει έναν αριθμό αντιοξειδωτικών ουσιών, στερόλες, υδρογονάνθρακες και αλκοόλες, είναι αναγκαίο να γίνει ο προσδιορισμός των αποτελεσμάτων, προκειμένου να φανεί εάν οφείλονται στο ελαϊκό οξύ ή σε κάποιο άλλο συστατικό του ελαίου. Τα συμπεράσματα μίας μελέτης έδειξαν τη σύγκριση διαφορετικών τύπων διατροφής, όπως η διατροφή με ηλιέλαιο υψηλού ελαϊκού οξέος με διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, ελαιόλαδο ή καρθαμέλαιο. Οι επιστήμονες που διεξήγαγαν την έρευνα κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση, είτε ελαιολάδου, είτε ηλιέλαιο υψηλού ελαϊκού οξέος δεν είχε κάποια αξιοσημείωτη διαφορά. Αυτό υποδηλώνει ότι οι επιπτώσεις της διατροφής πλούσιας σε ελαιόλαδο ενδεχομένως να οφείλονται στο ελαϊκό οξύ και όχι σε άλλα συστατικά του ελαιολάδου (Yaqoob, 2002).

Μελέτη που διεξήγαγε ο Linos και οι συνεργάτες του (1991), σύστησε ότι ενδέχεται να εμφανιστούν ευεργετικές αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις με την πρόσληψη ελαιολάδου σε ασθενείς με ΡΑ. Στην μελέτη αυτή συγκρίθηκαν ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ΡΑ και η δια βίου κατανάλωση ελαιολάδου σε έναν ελληνικό πληθυσμό και αποδείχθηκε ότι τα άτομα, τα οποία κατανάλωναν ελαιόλαδο (σχεδόν κάθε μέρα στη διάρκεια της ζωής τους) είχαν τέσσερις φορές λιγότερες πιθανότητες να εκδηλώσουν ΡΑ από τα άτομα, τα οποία κατανάλωναν το ελαιόλαδο λιγότερο από έξι φορές τον μήνα κατά μέσο όρο στη διάρκεια της ζωής τους (Linos et al, 1991).

Εν κατακλείδι, αξίζει να ειπωθεί εντόνως ότι το ελαιόλαδο, καθώς και οι ξηροί καρποί, οι ηλιόσποροι, οι λιναρόσποροι και το αβοκάντο αποτελούν εξίσου καλές πηγές της βιταμίνης Ε, η οποία συντελεί στην πρόληψη βλαβών στα κύτταρα των αρθρώσεων και ενδέχεται να έχουν και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Escott-Stump, 2012).

4.6 Βιταμίνες και Μέταλλα

Είναι δεδομένο ότι η βιταμίνη Α, η Β₁₂, η C, Β₂, το φυλλικό οξύ, το β-καροτένιο, ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο διαθέτουν ανοσοτροποποιητικές λειτουργίες και επηρεάζουν και την ευαισθησία του ξενιστή στις μολυσματικές ασθένειες και την πορεία και την έκβαση αυτών των ασθενειών. Η βιταμίνη C επιβλέπει την ενεργοποίηση και την επιβίωση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και σε μελέτες *in vitro* έχει δειχθεί ότι επηρεάζει επιλεκτικά την παραγωγή των κυτοκινών. Ακόμη, υφίστανται ορισμένες παρατηρήσεις, οι οποίες συσχετίζουν τις υψηλές δόσεις των βιταμινών Α και Ε και του σιδήρου και ψευδαργύρου με ένα ενισχυμένο ανοσοποιητικό σύστημα. Τα συμπληρώματα βιταμίνης Α έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τα επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης του ορού IgA και της ενεργοποιημένης από το πρόσδεμα CD40 ανοσοσφαιρίνης Γ (IgG), ενώ επίσης οδηγούν σε ελαττωμένη παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών. Επιπροσθέτως, η βιταμίνη Ε αποτελεί ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, το οποίο καταφέρνει να υποστηρίξει τις μεσολαβούμενες από μονοκύτταρα/μακροφάγα ανοσολογικές αποκρίσεις και προφυλάσσει τις κυτταρικές μεμβράνες. Η βιταμίνη αυτή έχει παρατηρηθεί ότι επιδρά στη λειτουργία των Τ-κυττάρων ελαττώνοντας τα επίπεδα της προσταγλανδίνης E2 σε ηλικιωμένα άτομα (Cunningham-Rundles et al, 2005).

Νέες έρευνες παρέμβασης φανερώνουν σπουδαία οφέλη από τα συμπληρώματα ψευδαργύρου, με σκοπό την ενίσχυση της ανοσίας και την ελάττωση της συχνότητας εμφάνισης μολύνσεων σε πρόωρα βρέφη και βρέφη μικρά για την ηλικία κύησης (SGA-small gestational age) (Chandra, 2002). Στον αντίποδα, ανεπάρκεια των βιταμινών Β₁₂, Β₆, C, και Ε, του φυλλικού οξέος, της νιασίνης (Β₃) ή του σιδήρου και ψευδαργύρου, ενδέχεται να προκαλέσουν ρήξεις του DNA, οξειδωτικές βλάβες ή και τα δύο ακόμη (Cunningham-Rundles et al, 2005).

Η ανεπάρκεια του ανθρώπινου οργανισμού σε ψευδάργυρο επηρεάζει περίπου το ένα τρίτο του πληθυσμού παγκοσμίως και συνιστά συχνή επιπλοκή της PCM (Cunningham-Rundles et al, 2005). Ο ψευδάργυρος (Zn) αποτελεί βασικό μικροθρεπτικό συστατικό, το οποίο συμμετέχει στη ρύθμιση των έμφυτων και προσαρμοστικών ανοσολογικών αποκρίσεων. Ακόμη, εμπλέκεται στη διαμόρφωση της προ-φλεγμονώδους απόκρισης στοχεύοντας τον πυρηνικό παράγοντα κάππα-B (NF-κB), ενός μεταγραφικού παράγοντα, ο οποίος αποτελεί τον κύριο ρυθμιστή των προ-φλεγμονωδών αποκρίσεων. Συνδράμει, επίσης, στον έλεγχο του οξειδωτικού στρες και στη ρύθμιση των φλεγμονωδών κυτοκινών. Συμπερασματικά, ο ψευδάργυρος είναι πολύτιμος για τη διατήρηση της σωστής ανοσολογικής λειτουργίας. Κύρια αιτία της ανεπάρκειας σε ψευδάργυρο αποτελεί ο υποσιτισμός, η οποία ανεπάρκεια, στη συνέχεια, καταλήγει σε κυτταρο-μεσολαβούμενες ανοσολογικές δυσλειτουργίες και άλλες εκδηλώσεις (Oz, 2017). Επιπλέον, η ανεπάρκεια ψευδαργύρου συνιστά σημαντική επιπλοκή της ανεπάρκειας της IgA ανοσοσφαιρίνης, του συνδρόμου εμβρυϊκής αλκοόλης (FAS), της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, της εντερίτιδας, της κοιλιοκάκης και πολλών μορφών διάρροιας. Πέραν αυτών, είναι ο βασικός συμπαραγόντας για τη δραστηριότητα πολλών ενζύμων και ειδικά της θυμικής ορμόνης. Επιπροσθέτως, η ανεπάρκεια του προκαλεί ελαττωμένη έκκριση κυτοκινών Th1 και μείωση της δραστηριότητας της θυμικής ορμόνης, λεμφοπενία, αλλά και αυξημένη

παραγωγή γλυκοκορτικοειδών. Κατά συνέπεια, η ανεπάρκεια οδηγεί στην ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ) και στην αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης (Cunningham-Rundles et al, 2005).

Ο σίδηρος είναι πολύτιμος συμπράγοντας στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και η έλλειψη του ελαττώνει την απόκριση των Τ-κυττάρων και την παραγωγή της IL-2. Η σιδηροπενική αναιμία, κατά την παιδική ηλικία, έχει σχέση με μειωμένη φαγοκυτταρική δραστηριότητα και χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης (Cunningham-Rundles et al, 2005).

Η έλλειψη σεληνίου έχει αποδειχθεί ότι επιδρά αρνητικά στην ανοσοποιητική λειτουργία. Πιο συγκεκριμένα, οι σεληνοπρωτεΐνες συνιστούν αναγκαίο συστατικό του αντιοξειδωτικού συστήματος άμυνας του ξενιστή, με επιρροή στην λειτουργία των λευκοκυττάρων και των κυττάρων «φυσικών φονέων» (NK cells) (Cunningham-Rundles et al, 2005). Το σεληνίο αποτελεί ένα πολύτιμο ιχνοστοιχείο για την επίτευξη ενός φυσιολογικού μεταβολισμού. Ακόμα και η ελάχιστη έλλειψη αυτού οδηγεί σε ανεπιθύμητες καταστάσεις την υγεία του ατόμου, ενώ σε σοβαρές ανεπάρκειες γίνεται συσχέτιση με την ανοσοανεπάρκεια, επηρεάζοντας τις κυτταρο-μεσολαβούμενες ανοσοαποκρίσεις. Τα συμπληρώματα σεληνίου βοηθούν πολύ την ανοσοποιητική λειτουργία σε άτομα με ανεπάρκεια. Αξίζει να σημειωθεί, ότι οι εγκυμονούσες γυναίκες και τα βρέφη βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπάρκειας σεληνίου, με αρνητικές επιπτώσεις, στο ανοσοποιητικό σύστημα και την εγκεφαλική λειτουργία (Oz, 2017).

Σημαντική συζήτηση έχει πραγματοποιηθεί και για τη βιταμίνη D, η οποία είναι μια φυσική ανοσοτροποποιητική ουσία, πέραν του ρόλου που διαδραματίζει στον μεταβολισμό του ασβεστίου, την κυτταρική ανάπτυξη, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την απόπτωση (Wang et al, 2015). Συνιστά μια προ-ορμόνη, η οποία ασκεί και ενδοκρινική δράση στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, διαθέτοντας αντιφλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές δράσεις (Antico et al, 2012). Η βιταμίνη D σχηματίζει περισσότερα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όμως τα καθιστά και περισσότερο ενεργά.

Η ενεργή μορφή της βιταμίνης D [$1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$] οδηγεί σε άμεσες ρυθμιστικές επιδράσεις στις λειτουργίες των Τ-λεμφοκυττάρων:

1. Αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό των Th1 κυτταροκινών, οι οποίες με τη σειρά τους παράγουν IFN- γ και IL-2, ενεργοποιώντας, παράλληλα τα μακροφάγα
2. Αυξάνοντας την ποσότητα των Th2 κυτταροκινών
3. Αυξάνοντας την ποσότητα των CD 4^+ / CD 25^+ Τ-ρυθμιστικών κυττάρων (Tregs), τα οποία παράγουν IL-10, μέσω των οποίων εμποδίζεται η ανάπτυξη των Th1 κυτταροκινών και αναστέλλεται η έκκριση της IL-17 από τα δραστικά Τ-λεμφοκύτταρα. (Antico et al, 2012).

Μελέτες επιστημόνων καταδεικνύουν ότι η βιταμίνη D ρυθμίζει τη δράση των προσαρμοστικών παραγόντων του ανοσοποιητικού συστήματος και κατά τις περιπτώσεις έλλειψής της, στο ανοσοποιητικό σύστημα παρατηρείται αυξημένη εμφάνιση αυτό-

αντιδραστικών T-κυττάρων. Από την ανάλυση αυτών των μελετών, τα προκύπτοντα στοιχεία καθιστούν δυνατή την υπόθεση πως η αύξηση των αυτό-αντιδραστικών T-κυττάρων ενδέχεται να προκαλείται έμμεσα από την έλλειψη της βιταμίνης D (Antico et al, 2012).

Η ανεπάρκεια της είναι ιδιαίτερα γνωστή σε παγκόσμιο επίπεδο, επιδρώντας στην ανοσία του ξενιστή, καταλήγοντας σε αυξημένη εμφάνιση και σοβαρότητα διαφόρων μολυσματικών ασθενειών (Oz, 2017). Τα άτομα με αυτοάνοσες παθήσεις έχουν την τάση να διαθέτουν χαμηλότερα επίπεδα σε βιταμίνη D, όμως δεν έχει καταστεί ακόμα γνωστό εάν α) τα χαμηλά επίπεδα της D αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης αυτοάνοσης ασθένειας και αν β) με την αύξηση των επιπέδων της D βελτιώνεται και η ανοσοποιητική λειτουργία (Hermann, 2017). Σε επιδημιολογικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί, έχει επιβεβαιωθεί η ύπαρξη χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D σε αρκετές αυτοάνοσες παθήσεις. Με την πλειοψηφία των ατόμων να ζει σε μεγάλες πόλεις και συνήθως σε εσωτερικούς χώρους με ανεπαρκή έκθεση στον ήλιο, η ανεπάρκεια γίνεται να προληφθεί με τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Βέβαια, το ζήτημα χρήζει περαιτέρω διερεύνησης με τη πραγματοποίηση περισσότερων ερευνών (Wang et al, 2015).

Η ανεπάρκεια του ανθρώπινου οργανισμού σε βιταμίνη D δύναται να προκληθεί από την αλληλεπίδραση διαφορετικών φαρμάκων, συμπεριλαμβάνοντας σε αυτά τα στεροειδή, τα χημειοθεραπευτικά και την έλλειψη έκθεσης στον ήλιο. Βέβαια, και οι υψηλές δόσεις διατροφικών συμπληρωμάτων βιταμίνης D συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων, πετρών στους νεφρούς και με την εμφάνιση ορισμένων καρκίνων (Oz, 2017).

Στα πειραματικά προγράμματα των ζώων η πρόσληψη $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ απέδειξε ότι αποτρέπει την ανάπτυξη φλεγμονώδους αρθρίτιδας, αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας (μοντέλο για πολλαπλή σκλήρυνση), σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας (Hashimoto) (Antico et al, 2012).

Οι πειραματικές έρευνες σε ανθρώπους, που έχουν διεξαχθεί έως σήμερα, παρουσιάζουν τις ευεργετικές επιδράσεις των συμπληρωμάτων της βιταμίνης D στην ελάττωση της σοβαρότητας της ασθένειας (Antico et al, 2012) αλλά και την προφύλαξη από ασθένειες, όπως η παχυσαρκία και οι κακοήθειες (Oz, 2017). Βέβαια, τα δεδομένα που ανευρίσκονται στη βιβλιογραφία και προέρχονται από τις έρευνες που συσχετίζουν τη βιταμίνη D και τον κίνδυνο εμφάνισης αυτοάνοσων ασθενειών, δεν επαρκούν προκειμένου να δημιουργηθεί άμεση σχέση μεταξύ της ανεπάρκειας της βιταμίνης και την εμφάνιση της παθολογίας (Antico et al, 2012).

Ο χαλκός (Cu) αποτελεί ένα άλλο αναγκαίο ιχνοστοιχείο, το οποίο απαιτείται για την ανάπτυξη. Οι λοιμώξεις μεταβάλλουν τον μεταβολισμό των Cu και Zn, οι ανεπάρκειες των οποίων δύναται να αυξήσουν τους κινδύνους της μόλυνσης (Oz, 2017).

4.7 Αντιοξειδωτικές Ουσίες

Το οξειδωτικό στρες και οι ελεύθερες ρίζες κατέχουν πολλές βλαβερές επιπτώσεις στο κυτταρικό επίπεδο και συμμετέχουν έμμεσα στην παθογένεση πολλών αυτοάνοσων ασθενειών. Οι αντιοξειδωτικές ουσίες έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνουν το οξειδωτικό στρες και προλαμβάνουν την εκδήλωση ορισμένων επιβλαβών ζημιών σε αυτοάνοσες καταστάσεις (Zifman et al, 2008).

Ως «ελεύθερες ρίζες» ορίζεται μια οικογένεια ενώσεων, η οποία χαρακτηρίζεται από μεγάλη δραστηριότητα εξαιτίας του μονήρους ηλεκτρονίου στο εξωτερικό τροχιακό. Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται δραστικά είδη οξυγόνου (ROS), όπως το ανιόν του υπεροξειδίου, οι ρίζες υδροξυλίου και το υπεροξείδιο του υδρογόνου, καθώς και τα αντιδραστικά είδη αζώτου (RNS), στα οποία ανήκουν το οξείδιο του αζώτου και το υπεροξείδιο του νατρίου. Παρ' όλες τις δομικές διαφορές, οι ελεύθερες ρίζες διαθέτουν παραπλήσιους μηχανισμούς στη βλάβη των κυττάρων και των ιστών του σώματος προκαλώντας φθορά σε πρωτεΐνες, DNA και λιπίδια (Brambilla et al, 2008).

Τα ανοσοκύτταρα είναι άτυπα, σε σύγκριση με άλλα σωματικά κύτταρα, διότι διαθέτουν υψηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών βιταμινών, οι οποίες ενδέχεται να παρέχουν προστασία κατά της υπεροξειδωσης των λιπιδίων και της ανοσοκαταστολής. Η αντιδραστικότητα των ανοσοκυττάρων σε εξωγενή ROS έχει επιβεβαιωθεί πως εξαρτάται από την ηλικία. Ουσιαστικά, τα λεμφοκύτταρα των ηλικιωμένων ατόμων φαίνεται να είναι κατά πολύ πιο ευαίσθητα στην έκθεση σε υπεροξείδιο του υδρογόνου σχετικά με εκείνα των νέων ενηλίκων. Κατά συνέπεια, μια επαρκής πρόσληψη βιταμινών καθώς και αντιοξειδωτικών ουσιών φαίνεται να έχει ουσιαστική σημασία για την αποτελεσματική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών παρουσιάζεται σε ποικίλες καταστάσεις, όπως στις διατροφικές διαταραχές, στους καπνιστές, στις χρόνιες ασθένειες, αλλά και κατά τη γήρανση. Κατά την περίοδο της γήρανσης, οι μεταβολές στο ανοσοποιητικό σύστημα είναι συχνές και συνδέονται με αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις. Οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες και τα ιχνοστοιχεία συντελούν στη διατήρηση μιας αποτελεσματικής ανοσοαπόκρισης. Παραδείγματος χάριν, η χορήγηση διατροφικού συμπληρώματος βιταμίνης E σε ομάδα υγιών ηλικιωμένων ασθενών φανέρωσε πως ενισχύει τις κυτταρο-μεσολαβούμενες λειτουργίες. Κατά συνέπεια, η διατήρηση της επάρκειας του οργανισμού σε επίπεδο αντιοξειδωτικών ουσιών ενδέχεται να προσφέρει μια χρήσιμη προσέγγιση στην αντιμετώπιση της εξασθένησης και της δυσλειτουργίας των κυττάρων, τα οποία παρατηρούνται σε ορισμένες φλεγμονώδεις αυτοάνοσες διαταραχές (Brambilla et al, 2008).

Στη σύγχρονη εποχή, η χρήση των αντιοξειδωτικών γίνεται σε ευρεία κλίμακα, προκειμένου να διατηρηθεί η, όσο το δυνατόν, καλύτερη υγεία. Ενόσω δεν υφίσταται καμία αμφιβολία ότι η ορθή ισορροπία μεταξύ ενδογενών (π.χ. η αλβουμίνη και το ουρικό οξύ) και εξωγενών αντιοξειδωτικών παραγόντων είναι αναγκαία για τη ζωή, η θεραπευτική δράση των αντιοξειδωτικών πολλές φορές έχει υπερεκτιμηθεί. Η αλήθεια είναι ότι όταν τα αντιοξειδωτικά σκευάσματα λαμβάνονται σε υψηλές δόσεις και συχνά, ο κίνδυνος να δημιουργηθούν ασθένειες, αντί να προληφθεί η εκδήλωσή τους, είναι κατά πολύ μεγαλύτερος. Είναι αξιοσημείωτο το ότι όπως ισχύει για όλες τις φαρμακευτικές ουσίες, τα

αντιοξειδωτικά σκευάσματα ενδέχεται να έχουν σημαντικές παρενέργειες, εάν δεν γίνεται ορθή χρήση αυτών ή εάν λαμβάνονται συνδυαστικά με ορισμένα φάρμακα. Παραδείγματος χάριν, οι βιταμίνες A, E και το β-καροτένιο, έχει καταδειχθεί ότι διαθέτουν προ-οξειδωτικές επιδράσεις σε υψηλότερες δόσεις ή υπό συγκεκριμένες συνθήκες (Brambilla et al, 2008). Επιπροσθέτως, τα συμπεράσματα που σχετίζονται με την ευεργετική επίδραση των αντιοξειδωτικών συχνά πηγάζουν από έρευνες, οι οποίες υλοποιήθηκαν με συνθετικά αντιοξειδωτικά συμπληρώματα, ενώ τα φρούτα και τα λαχανικά συνιστούν ένα σύνθετο μίγμα αντιοξειδωτικών, καθώς και άλλων δυνητικά ωφέλιμων μικροθρεπτικών και μακροθρεπτικών συστατικών, που ενδεχομένως να έχουν διαφορές στην κινητική και δυναμική συμπεριφορά τους (Brambilla et al, 2008).

4.8 Εντερική Χλωρίδα – Προβιοτικά – Ανοσοποιητικό Σύστημα

Το έντερο αποτελεί την κύρια επιφάνεια απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών, των βιταμινών και του νερού (Manzel et al, 2014), διαμέσου του οποίου αποβάλλονται τα άπεπτα/μη απορροφήσιμα στοιχεία ως απόβλητα (Oz, 2017). Συνεπώς είναι ένα πρωταρχικό αντικείμενο μελέτης προκειμένου να διερευνηθούν οι διατροφικές επιρροές στις αυτοάνοσες ασθένειες. Η πέψη των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των υδατανθράκων στο έντερο γίνεται ευκολότερη με τη συμβολή ενζύμων, τα οποία αποικίζουν στο έντερο, αλλά και από τα συμβιωτικά βακτήρια (ονόματι και «μικροβίωμα του εντέρου»). Αποτελεί κοινή γνώση ότι η θρεπτική αξία των τροφίμων επηρεάζεται από τη σύνθεση και τη λειτουργία του μικροβιώματος του εντέρου και πως τα διατροφικά συστατικά, στη συνέχεια διαμορφώνουν τη σύνθεση και τη λειτουργική κατάσταση της μικροβιακής κοινότητας. Παραδείγματος χάριν, ένα πρόγραμμα διατροφής πλούσιο σε λιπαρά μπορεί να αλλάξει τη δομή του εντερικού μικροβιώματος, ακόμα και αν δεν υφίσταται παχυσαρκία (Manzel et al, 2014).

Αξίζει να σημειωθεί το γεγονός ότι περί το 70% του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού εντοπίζεται στον γαστρεντερικό σωλήνα. Η μικροβιακή χλωρίδα δημιουργεί ένα προστατευτικό στρώμα ή αλλιώς φράγμα στο έντερο, αλληλεπιδρά με την ανάπτυξη και τις λειτουργίες της εντερικής επίκτητης προσαρμοστικής ανοσίας, ενώ προφυλάσσει το σώμα από εισερχόμενα αλλεργιογόνα, άλλα επιβλαβή βακτήρια, ιούς και παράσιτα (Hermann, 2017). Ως ευεργετικές ουσίες για τον γαστρεντερικό σωλήνα και γενικότερα για την υγεία του ανθρώπου έχουν διακριθεί τα θρεπτικά συστατικά όπως τα αμινοξέα, οι ολιγοσακχαρίτες και τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (δηλ. κάτω από οκτώ άτομα άνθρακα), τα οποία εμπλέκονται στη διαμόρφωση του ανοσοποιητικού συστήματος και του ενεργειακού μεταβολισμού. Πιο αναλυτικά, τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (όπως το οξικό, το προπιονικό και το βουτυρικό οξύ) παράγονται φυσικά με τη δράση του μικροβιώματος του εντέρου σε πρεβιοτικά, όπως οι ολιγοσακχαρίτες και άλλες μη αφομοιώσιμες, ζυμώσιμες ίνες (Oz, 2017).

Το έντερο του ανθρώπου φέρει περίπου $1 \cdot 10^{13}$ μικροοργανισμούς, δηλαδή πάνω από δέκα φορές του συνόλου των κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού. Η διατροφή διατελεί έναν λόγο που ενδέχεται να επηρεάζει την μικροβιακή ισορροπία. Παραδείγματος

χάριν, σε ένα πρόγραμμα διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπη και πρωτεΐνες, στον εντερότυπο, κυρίαρχο ανευρέθηκε το γένος *Bacteroides* spp., ενώ σε ένα πρόγραμμα διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, ήταν κυρίαρχο το γένος *Prevotella* spp. Επιπροσθέτως, το εντερικό μικροβίωμα δύναται να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η κινητικότητα της γαστρεντερικής οδού, η πρόσληψη φαρμάκων (π.χ. αντιόξινα, αντιβιοτικά, ΜΣΑΦ), το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλης, ο χρόνος διέλευσης της τροφής μέσα στο έντερο, η ροή του αίματος του βλεννογόνου και η νεφρική κάθαρση (Campbell, 2014). Ακόμη, οι λοιμώξεις του γαστρεντερικού σωλήνα από μικρόβια, ιούς ή άλλους παράγοντες που παρασιτούν μεταβάλλει το μικροβίωμα του εντέρου και αυξάνει τη διαπερατότητά του σε τοξίνες. Η εισβολή των μικροβίων ενεργοποιεί τη φλεγμονή, έναν αμυντικό μηχανισμό που διαθέτει το ανοσοποιητικό σύστημα το ανθρώπινου οργανισμού, προκειμένου να αντιμετωπιστεί η εισβολή των μικροοργανισμών. Βέβαια, όταν η φλεγμονή είναι υπερβολική και εμμένουσα, αυτό συνιστά έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη διαφόρων χρόνιων φλεγμονωδών καταστάσεων του καρκίνου, ενώ αυξάνει και τον κίνδυνο του σώματος, εν τέλει, να υποκύψει σε μολυσματικές ασθένειες, λόγω της εξάντλησης των T-κυττάρων (Oz, 2017).

Το ανοσοποιητικό σύστημα του εντέρου έχει προσαρμοστεί έτσι ώστε να ανέχεται το υπεράριθμο ποσό των συμβιωτικών βακτηρίων, μια ισορροπία, η οποία συνεπάγεται μια πολύπλοκη αμφίδρομη επικοινωνία με τη διαμεσολάβηση των αντιμικροβιακών πεπτιδίων του ξενιστή και της ανίχνευσης μοριακών μοτίβων που προέρχονται από βακτήρια (Manzel et al, 2014). Η συντήρηση της μικροβιακής χλωρίδας γίνεται να είναι πιο αποτελεσματική από την απόπειρα να επιδιορθωθεί μια τυχόν ανισορροπία. Εξ ου, προκειμένου να διατηρηθεί η υγεία του εντέρου είναι αναγκαίο να ακολουθείται ένα πρόγραμμα διατροφής πλούσιο σε πρεβιοτικά. Τα πρεβιοτικά συνιστούν ειδικούς υδατάνθρακες, οι οποίοι δεν αφομοιώνονται στο λεπτό έντερο, μεταφέρονται άθικτα προς το παχύ έντερο όπου και «ζυμώνονται» από ευεργετικά βακτήρια. Μια πληθώρα τροφίμων περιέχει φυσικά αυτές τις πρεβιοτικές ίνες. Για παράδειγμα, πηγές πρεβιοτικών αποτελούν η ρίζα του κιχωρίου (η πρεβιοτική ίνα της ονομάζεται ινουλίνη), η αγκινάρα της Ιερουσαλήμ, το σκόρδο, το πράσο, το κρεμμύδι και η πικραλίδα. Ακόμη, το ανθεκτικό άμυλο, το οποίο εντοπίστηκε στην ακατέργαστη βρώμη, τις πατάτες, τα κάσιους, καθώς και στα συμπληρώματα του ανθεκτικού αμύλου, φυσικά, λειτουργεί και αυτό ως πρεβιοτικό. Αξίζει να επισημανθεί πως όταν αυτά εισάγονται στο πρόγραμμα διατροφής του ανθρώπου, θα πρέπει να προστίθενται λίγο λίγο, προκειμένου να προσαρμοστεί κατάλληλα το έντερο. (Hermann, 2017). Ακόμη, τα πρεβιοτικά τροφοδοτούν τα προβιοτικά, τα οποία συνιστούν ευεργετικά βακτηριακά στελέχη που προσφέρουν συγκεκριμένα οφέλη στην υγεία. Στελέχη των *bifidobacteria* και *λακτοβάκιλλοι*, τα οποία απαντώνται σε ορισμένα γιαούρτια, ζυμωμένα τρόφιμα και σε προβιοτικά συμπληρώματα είναι από τα πιο διαδεδομένα. Τα προβιοτικά αποτελούν ζωντανούς, μη παθογόνους μικροοργανισμούς, οι οποίοι εισέρχονται μέσω της διατροφής στον οργανισμό του ανθρώπου, επιβιώνουν κατά τη διάρκεια της μεταφοράς τους διαμέσου της γαστρεντερικής οδού και διαθέτουν την ικανότητα να αποικίσουν το έντερο και να ενισχύσουν τη φυσιολογική ανθρώπινη εντερική χλωρίδα (Bezkorovainy, 2001).

Διάφορες μελέτες ερεύνησαν την επιρροή των φρούτων και των ξηρών καρπών στη σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου. Τα κόκκινα μούρα, τα οποία περιέχουν ανθοκυανίνες, μελετήθηκαν σε αρκετές πειραματικές έρευνες, όμως μόνο μερικές από αυτές διεξήχθησαν σε ανθρώπους. Ο Vendrame και οι συνεργάτες αυτού ερεύνησαν την επιρροή της καθημερινής πρόσληψης ποτού άγριου μύρτιλου (το οποίο αποτελείται από σκόνη άγριου μύρτιλου, λυοφιλιωμένα άγρια μύρτιλα και νερό) για έξι εβδομάδες σε μια διασταυρούμενη μελέτη με τη χρήση εικονικού φαρμάκου. Τα συμπεράσματα της έρευνας έδειξαν μια αυξημένη ποσότητα του γένους *Bifidobacterium* spp. στα κόπρανα των εθελοντών μετά από κατανάλωση του προαναφερθέντος ποτού (Vendrame et al, 2011). Σχετικά με την επίδραση των αμυγδάλων και των φιστικιών Αιγίνης στην σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου στον ανθρώπινο οργανισμό έχουν διεξαχθεί δύο τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες, διασταυρούμενες έρευνες. Όσοι συμμετείχαν, έπρεπε να καταναλώνουν 0, 1,5 και 3 μερίδες ξηρών καρπών την ημέρα, με κάθε διάστημα παρέμβασης να διαρκεί 18 ημέρες. Οι επιστήμονες που διεξήγαγαν τη μελέτη δήλωσαν ότι η κατανάλωση φιστικιών Αιγίνης είχε πολύ πιο ισχυρή επίδραση στη σύσταση του μικροβιώματος σε σχέση με την κατανάλωση αμυγδάλων (Ukhanova et al, 2014).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον αξίζει να δοθεί στην μελέτη των αλληλεπιδράσεων του μικροβιώματος της μητέρας με το νεογνό. Αναλυτικότερα, ο αποικισμός των βακτηρίων, κατά τη διάρκεια της κύησης και λίγο μετά τον τοκετό, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό της χλωρίδας του εντέρου. Παράγοντες που επιδρούν στις κοινότητες των μικροβίων στο σώμα περιλαμβάνουν τον πρόωρο τοκετό, την καισαρική τομή έναντι του φυσιολογικού τοκετού, την εμπορική φόρμουλα έναντι του μητρικού γάλακτος και πολλά άλλα. Παραδείγματος χάριν, στα πρόωρα βρέφη εντοπίστηκαν αποικίες, κατά βάση του γένους *C. Difficile*. Τα βρέφη, τα οποία γεννήθηκαν φυσιολογικά διέθεταν κυρίως κοινότητες βακτηρίων όμοιες με αυτές του κόλπου της μητέρας τους, συμπεριλαμβάνοντας σε αυτά τα γένη *Lactobacillus*, *Prevotella* ή *Sneathiaspp.*, ενώ σε νεογνά, τα οποία γεννήθηκαν με καισαρική τομή εντοπίστηκαν αποικίες από βακτηρίδια, τα οποία βρίσκονται στην επιφάνεια του δέρματος, συμπεριλαμβάνοντας σε αυτά τα γένη *Staphylococcus*, *Corynebacterium* και *Propionibacterium*. Τα βρέφη, τα οποία σιτίζονταν με φόρμουλα διέθεταν αποικίες, κατά βάση, από τα γένη *Staphylococci*, *E. Coli*, *C. Difficile*, *Bacteroides*, *Atorobium* και *Lactobacilli*. Κατά συνέπεια, τα βρέφη τα οποία παραδίδονται με καισαρική τομή διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν άσθμα, αλλεργίες και αυτοάνοση ασθένεια σε μεταγενέστερη παιδική ηλικία (Campell, 2014).

Καινούργιες μέθοδοι, οι οποίες αποσκοπούν στην έρευνα του μικροβιώματος, συμπεριλαμβάνοντας την πυροαλληλούχιση του γονιδίου 16S rRNA, έχουν προσφέρει στοιχεία για τη διερεύνηση της σύνθεσης και των διαταραχών των εντερικών μικροβιακών κοινοτήτων. Έρευνες, οι οποίες κάνουν χρήση τέτοιων μεθόδων, έχουν ανακαλύψει τροποποιημένα μικροβιώματα εντέρου σε άτομα με παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και ΙΦΝΕ. Με το πέρας πειραμάτων σε ζώα, τα οποία υλοποιήθηκαν με το σύστημα Gnotobiotic (δηλαδή η εκτροφή των ζώων πραγματοποιήθηκε υπό συνθήκες απουσίας μικροβίων, με ή χωρίς επακόλουθη έκθεση σε μικροβιακά είδη ή είδη consortium- μικροβιακά είδη σε συνδυασμό με άλλα-) έχει προσφερθεί μια μεγάλη μερίδα

πληροφοριών σε σχέση με τη λειτουργική σημασία του εντερικού μικροβιώματος στις αυτοάνοσες αποκρίσεις. Ένα πολύτιμο συμπέρασμα που προέκυψε από τις εν λόγω μελέτες είναι πως το εντερικό μικροβίωμα δύναται ολοκληρωτικά να διαμορφώσει τις εξω-εντερικές ανοσολογικές αποκρίσεις, ιδίως την ισορροπία Treg / Th17 και δύναται να «αποτυπώσει» λειτουργικούς φαινότυπους στα T-βοηθητικά κύτταρα. Επιπροσθέτως, από άλλες έρευνες έχει εντοπιστεί πως η τροποποίηση του εντερικού μικροβιώματος μέσω της χορήγησης συμπληρωμάτων με προβιοτικά βακτήρια, απέτρεψε με επιτυχία την παχυσαρκία, η οποία προέρχεται από το διατροφικό πρόγραμμα του ατόμου, καθώς και την Th17 ανοσιακή απάντηση. Με λίγα λόγια, το μικροβίωμα του εντέρου διαθέτει τον κυριότερο ρόλο στη διατήρηση της μεταβολικής ισορροπίας καθώς και στην αυτοανοσία, αφού συνιστά και σημαντικό στόχο για διατροφική παρέμβαση και θεραπευτικές προσεγγίσεις με τη βελτίωση της επιβίωσης των προβιοτικών βακτηρίων (Manzel et al, 2014).

Παρόλο που τα συμπεράσματα, τα οποία στηρίζονται σε έρευνες στον άνθρωπο, εξακολουθούν να είναι πολύ συγκεκριμένα στον αριθμό, οι πιο πρόσφατες δηλώσεις, οι οποίες τεκμηριώνουν τη συμμετοχή των T-λεμφοκυττάρων στις διαταραχές του εντερικού μικροβιώματος, οι οποίες πηγάζουν από το διατροφικό πρόγραμμα του ατόμου, χρειάζονται πρόσθετη διερεύνηση. Παρότι δεν υπάρχουν ξεκάθαροι συσχετισμοί μεταξύ των διατροφικών παραγόντων και των αυτοάνοσων ασθενειών, ένα υψηλό ποσοστό των νοσούντων θεωρούν πως τα ειδικά προγράμματα διατροφής ή τα διαιτητικά συμπληρώματα συνιστούν εναλλακτικά θεραπευτικά μέτρα (Manzel et al, 2014).

Γενικότερα, είναι αναγκαίο να ληφθεί υπόψη ότι η αποτελεσματικότητα των διατροφικών παρεμβάσεων στις αυτοάνοσες παθήσεις ενδέχεται να εξαρτάται σε μεγάλο ποσοστό από το πόσο καλά ελέγχεται η παθολογία με την εφαρμογή ανοσορυθμιστικών και αντιφλεγμονωδών θεραπειών. Κατά συνέπεια, προάγεται η επιπρόσθετη διερεύνηση της κυτταρικής και μοριακής ανοσολογικής βάσης, η οποία βρίσκεται ύπο την επίβλεψη της αυτοανοσίας μέσω της διατροφής. Εν κατακλείδι, συνιστά τεκμηριωμένη γνώση ότι η διατροφή, τα μικρόβια του εντέρου, το ανοσοποιητικό σύστημα του εντέρου και η αυτοάνοση παθολογία είναι άρρηκτα αλληλεπιδρώντα. Οι σχέσεις ανάμεσα στη διατροφή, στο εντερικό μικροβίωμα, στα T-κύτταρα και στην αυτοανοσία έχουν ενδιαφέρον και η κατανόηση της συσχέτισης της διατροφής με τον μεταβολισμό, την ανοσολογία και τις συστηματικές ανοσοαποκρίσεις αποτελούν το κλειδί για την εξήγηση αυτών των αλληλεπιδράσεων. Ενδεχομένως, τα παρεπόμενα της διατροφής στο ανοσοποιητικό σύστημα, στην ομοιόσταση του νατρίου και των υγρών του ανθρώπινου οργανισμού, καθώς και στη μεταβολική κατάσταση του σώματος, θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει επιπρόσθετους παράγοντες, οι οποίοι δρουν συνεργατικά με άλλους (για παράδειγμα μολυσματικούς) οδηγώντας στην εκδήλωση αυτοανοσίας (Manzel et al, 2014).

Σύνοψη Κεφαλαίου

Η σύνδεση της αυτοανοσίας με τη διατροφή έγκειται στο διαιτολόγιο που ακολουθεί κάποιος. Έρευνες αποδεικνύουν ότι πέραν των γενετικών παραγόντων, το περιβάλλον αποτελεί ίσως τον μεγαλύτερο παράγοντα παθογένειας αυτοάνοσων παθήσεων. Η διατροφή που σχετίζεται με αυτό το γεγονός προκύπτει πως είναι η λεγόμενη «δυτική διατροφή» στην οποία περιλαμβάνεται η αυξημένη κατανάλωση λιπών, ζάχαρης και νατρίου. Κατά τη μελέτη των μηχανισμών αυτοανοσίας αποδεικνύεται η συσχέτιση του αλατιού με την ενεργοποίηση των Th17 κυττάρων, επηρεάζοντας την ανοσολογική λειτουργία του οργανισμού. Άλλος ένας διατροφικός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης αυτοανοσίας είναι τα υψηλά ποσοστά παχυσαρκίας, όπως καταδεικνύουν ανάλογες έρευνες. Επιπλέον, αναπόσπαστο κομμάτι της ομαλής λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος αποτελούν οι πρωτεΐνες. Παρεπόμενο, ως εκ τούτου, της ανεπάρκειας σε αυτό το μακροθρεπτικό στοιχείο είναι η διαταραχή των ανοσολογικών αποκρίσεων. Πέραν των πρωτεϊνών και τα λιπίδια είναι σημαντικά. Έχει αποδειχθεί ότι σπουδαία χρησιμότητα στην αντιμετώπιση φλεγμονωδών καταστάσεων και στη διαχείριση αυτοάνοσων διαταραχών προσφέρουν τα ω-3/ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως το ελαιόλαδο.

Φυσικά, οι βιταμίνες και άλλα ιχνοστοιχεία, αν και αναγκαία σε πολύ μικρότερες συγκεντρώσεις από τα μακροθρεπτικά στοιχεία είναι γνωστό ότι κατέχουν ανοσοτροποποιητικές λειτουργίες και επιδρούν στον τρόπο που αποκρίνεται ανοσολογικά ένας οργανισμός.

Τέλος, είναι ουσιαστική η διερεύνηση των μηχανισμών απορρόφησης από το έντερο. Η απορρόφηση εκεί επηρεάζεται κυρίως από τη διατροφή, η οποία μπορεί να μεταβάλλει το χρήσιμο μικροβίωμα της περιοχής και να δυσχεράνει την αφομοίωση θρεπτικών συστατικών. Ευεργετική δράση όλων αυτών έχει τεκμηριωθεί πως διαθέτουν λοιπόν οι ολιγοσακχαρίτες, τα αμινοξέα και τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου,

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

5.1 Αυτοάνοση Ατροφική Γαστρίτιδα (AIG) - Αντιμετώπιση μέσω Διατροφής

5.1.1 AIG και Σίδηρος

Στο σώμα ενός υγιούς ενήλικου η συνολική συγκέντρωση σιδήρου ανέρχεται περίπου στα 4g. Τα δύο τρίτα αυτού του ποσού δεσμεύονται στην αιμοσφαιρίνη, με την σχεδόν ολική εναπομείνουσα ποσότητα να αποθηκεύεται στην φερριτίνη σε όλους τους τύπους κυττάρων. Μόνο λίγα χιλιοστόγραμμα κυκλοφορούν δεσμευμένα με την τρανσφερίνη. Η φυσιολογική ημερήσια απώλεια σιδήρου μέσω των κυττάρων του δέρματος και του γαστρεντερολογικού βλεννογόνου, καθώς και από την απώλεια των μαλλιών ανέρχεται περίπου στα 1-2mg (Kulnigg-Dabsch, 2016). Η ανεπάρκεια σε σίδηρο παρατηρείται όταν υφίσταται ανισορροπία στην πρόσληψη και απώλεια σιδήρου. Η πιο συνήθης αιτία απώλειας είναι η οξεία ή η χρόνια αιμορραγία (παραδείγματος χάριν, η απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό σύστημα και η αυξημένη εμμηνόρροια). Εκτός από την απώλεια του στοιχείου αυτού, για την έλλειψη του σιδήρου μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνη και η απορρόφηση αυτού (Kulnigg-Dabsch, 2016). Η έννοια της φυσιολογικής γαστρικής έκκρισης και οξύτητας, όσον αφορά την απορρόφηση του σιδήρου, έχει επισημανθεί σε διάφορες μελέτες. Επιπλέον, οι ασθενείς με γαστρεκτομή είναι διαδεδομένο πως υποφέρουν από αναιμία εξαιτίας της έλλειψης του σιδήρου. Στην AIG επιβεβαιώθηκαν ελαττωμένα επίπεδα ασκορβικού οξέος, το οποίο κατέχει σπουδαίο ρόλο στην απορρόφηση του σιδήρου και αυτό έχει σχέση με την εξουδετέρωσή του, εξαιτίας του υψηλότερου γαστρικού pH. Αφ' ετέρου, ο διατροφικός σίδηρος είναι, κατά βάση, δεσμευμένος σε πρωτεΐνες και είναι ανάγκη να απελευθερωθεί για την απορρόφησή του. Επομένως, απαιτείται γαστρικό οξύ (Kulnigg-Dabsch, 2016).

Συνοψίζοντας, η ελαττωμένη πρόσληψη ανόργανου σιδήρου εξαιτίας της έλλειψης του γαστρικού οξέος και τα ελαττωμένα επίπεδα ασκορβικού οξέος συνιστούν ενδεχόμενες αιτίες της ανεπάρκειας σε σίδηρο στην AIG. Η ανεπάρκεια σε βιταμίνη B₁₂ στην AIG δεν οφείλεται μόνο στην απώλεια του ενδογενούς παράγοντα με την κατάλυση των τοιχωματικών κυττάρων, αλλά προκαλείται και από την απώλεια γαστρικού οξέος, το οποίο έχει κρίσιμο ρόλο για την απελευθέρωση της βιταμίνης από τις διάφορες πηγές τροφίμων. Η κακοήθης αναιμία αποτελεί καθυστερημένο εύρημα της AIG και η διάγνωση της δίνεται συνήθως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Αν και η ατροφική γαστρίτιδα επιδρά αρνητικά στην απορρόφηση τόσο του σιδήρου, όσο και της βιταμίνης B₁₂, η ανεπάρκεια σε σίδηρο ανευρίσκεται σε νεότερη ηλικία και αρκετά χρόνια πριν από την εκδήλωση της

κακοήθους αναιμίας, αφού σε νεαρές γυναίκες (προ-εμμηνοπαυσιακές), η απώλεια αίματος εξαιτίας της εμμηνόρροιας (και οι εγκυμοσύνες) συνιστούν πρόσθετες επιβαρύνσεις στο μεταβολισμό του σιδήρου (Kulnigg-Dabsch, 2016).

5.1.2 Συμπληρώματα Διατροφής & Διατροφικές Στρατηγικές

Οι στρατηγικές που αποσκοπούν σε διαχείριση της AIG εξαρτώνται από τις κλινικές εκδηλώσεις, τα εργαστηριακά ευρήματα και τα αποτελέσματα των απεικονιστικών διαγνωστικών μεθόδων. Διαδεδομένη θεραπεία στα πρωταρχικά στάδια της νόσου, πριν την εκδήλωση κακοήθους αναιμίας, συνιστούν τα διατροφικά συμπληρώματα σιδήρου, φυλλικού οξέος και κοβαλαμίνης. Τα συμπληρώματα της βιταμίνης B₁₂ από το στόμα χρησιμοποιούνται, διότι έχει τεκμηριωθεί ότι 1% της ελεύθερης βιταμίνης B₁₂ δύναται να απορροφηθεί στο λεπτό έντερο μέσω της παθητικής διάχυσης. Βέβαια, σε ασθενείς με νευρολογικές εκδηλώσεις, γίνεται σύσταση για παρεντερική χορήγηση της βιταμίνης (Minalyan et al, 2017). Ακόμη, ο εντοπισμός και η επακόλουθη αντιμετώπιση της μόλυνσης με *H. Pylori* αποτελεί μια άλλη ιδιαίτερα σπουδαία θεραπευτική στρατηγική. Με βάση το γεγονός ότι έχει τεκμηριωθεί από διάφορες μελέτες ότι η λοίμωξη από το *H. Pylori* ενδέχεται να προκαλέσει αυτοάνοση διαδικασία στην επένδυση του στομάχου, η αντιμετώπιση του *H. Pylori* δύναται να ελαττώσει τα επίπεδα των αντισωμάτων που συσχετίζονται με την AMAG, ενώ έχει βρεθεί και αποτελεσματική για την θεραπεία στα αρχικά στάδια της AIG (Minalyan et al, 2017).

Σχετικά με τις διατροφικές στρατηγικές, συστήνεται η πρόσληψη μικρών και συχνών γευμάτων με καλά ανεκτά τρόφιμα. Επιπροσθέτως, προτείνεται η σταδιακή εισαγωγή μεγαλύτερης ποσότητας και ποικιλίας διατροφικά, με βάση την ανοχή του κάθε οργανισμού. Ακόμη, ο περιορισμός της κατανάλωσης λίπους, και ιδίως του κορεσμένου, το οποίο ελαττώνει την κινητικότητα των τροφών είναι αναγκαίος. Συνιστάται και η ελάττωση της πρόσληψης του αλκοόλ και της καφεΐνης, πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων φυτικών ινών και η άμεση διάγνωση ενδεχόμενης δυσανεξίας στην λακτόζη. Τα βότανα και τα συμπληρώματα βοτάνων γίνεται να χρησιμοποιηθούν, μετά από συνεννόηση με τον επιβλέποντα ιατρό, καθώς προϊόντα όπως το τζίντζερ και η τζιτζιμπύρα τείνουν να ανακουφίζουν τη ναυτία (Escott-Stump, 2012).

5.2 Κοιλιοκάκη (CeD)

5.2.1 Εντοπισμός Γλουτένης

Η θεραπεία της κοιλιοκάκης έγκειται σε ένα αυστηρό διατροφικό πρόγραμμα χωρίς γλουτένη (GFD) εφ' όρου ζωής. Παρόλο που μπορεί να φαντάζει απλό, η απομάκρυνση της γλουτένης από τη διατροφή μπορεί να είναι μια απαιτητική υπόθεση, διότι το σιτάρι και άλλα δημητριακά, τα οποία περιλαμβάνουν γλουτένη, έχουν ευρεία κατανάλωση παγκοσμίως (Farage & Zandonadi, 2014). Πέραν αυτού, χρειάζεται μεγάλη προσοχή σχετικά με την παντελή αφαίρεση της γλουτένης, καθώς τα ίχνη αυτής μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στον εντερικό βλεννογόνο (Farage & Zandonadi, 2014). Ακόμη, παράγοντες όπως το υψηλό κόστος, η αμυδρή τεχνολογική ποιότητα, καθώς και η έλλειψη προϊόντων άνευ γλουτένης, η διασταυρούμενη μόλυνση με δημητριακά έχοντα γλουτένη και η μη κατάλληλη σήμανση των τροφών, ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο διεκπεραίωσης της θεραπείας. Οι επιπτώσεις της διατήρησης της γλουτένης στο διατροφολόγιο αποτελούν καλά εδραιωμένες στη βιβλιογραφία και ορισμένες από αυτές συντελούν στην εκδήλωση λεμφωμάτων και γαστρεντερικών καρκινωμάτων, την οστεοπόρωση, την ατροφία της σπλήνας και τις διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος. Παρά το γεγονός ότι είναι διαδεδομένη η τοξική δράση του σιταριού, του κριθαριού και της σίκαλης στην κοιλιοκάκη, η ασφαλής κατανάλωση βρώμης τίθεται υπό αμφισβήτηση. Βέβαια, σε διάφορες χώρες είναι επιτρεπτό να συμπεριλαμβάνεται η βρώμη σε ένα πρόγραμμα διατροφής άνευ γλουτένης, αφού η περιεκτικότητα του προϊόντος σε αυτή δεν ανέρχεται σε ποσό άνω των 20 ppm (Farage & Zandonadi, 2014).

Οι ιδιότητες της γλουτένης, που σχετίζονται με τις λειτουργίες της, αιτιολογούν στην ευρύτατη χρήση της ως συστατικό για την επεξεργασία τροφίμων. Ως συστατικό προσφέρει στα προϊόντα αρτοποιίας αισθητικά πλεονεκτήματα καθώς και άλλα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, όπως είναι η ελαστικότητα, η συνεκτικότητα, η σταθερότητα, η υγρασία και η ομοιομορφία (Farage & Zandonadi, 2014).

5.2.2 Τρόφιμα με «κρυφή» γλουτένη

Με εξαίρεση τα προφανή τροφικά είδη και προϊόντα, τα οποία περιέχουν γλουτένη, όπως είναι το σιτάρι, η σίκαλη, το κριθάρι, η βρώμη και τα παράγωγα αυτών, οι κόκκοι και τα αλεύρια άνευ γλουτένης δύναται να μολυνθούν με δημητριακά που την περιέχουν. Η ολική εξάλειψη της γλουτένης είναι ζωτικής σημασίας στην κοιλιοκάκη, καθώς τα ίχνη της μπορεί να εξακολουθούν να έχουν την ικανότητα να βλάψουν τον βλεννογόνο του εντέρου. Η αυστηρή τήρηση του προγράμματος καταλήγει στην ύφεση των συμπτωμάτων και της ιστολογικής βλάβης, καθώς και ρύθμιση των εξετάσεων του ορού (Farage & Zandonadi, 2014).

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη παράγραφο, πραγματοποιείται ευρεία χρήση της γλουτένης στη βιομηχανία τροφίμων, κυρίως, αλλά και σε άλλες βιομηχανίες, εξαιτίας των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων της. Αν και φαντάζει παράξενο, η γλουτένη είναι

δυνατόν να εμφανίζεται σε αντικείμενα καθημερινής χρήσης, όπως είναι τα κραγιόν, τα φάρμακα και τα γραμματόσημα, αλλά και τρόφιμα όπως τα παγωτά, τα γλυκά, τα ζαχαρωτά, τα καρυκεύματα, οι σούπες, οι σάλτσες, τα αλκοολούχα ποτά και αμέτρητα άλλα (Farage & Zandonadi, 2014). Παραδείγματος χάριν, σε μια έρευνα από τον Thompson και τους συνεργάτες του, 7 στα 22 δείγματα των αναλυθέντων σπόρων και αλεύρων χωρίς γλουτένη, τα οποία διατίθενται προς πώληση στις ΗΠΑ εμφάνισαν επίπεδα γλουτένης ανώτερα των 20 ppm (Thompson et al, 2010).

Έχει βρεθεί ότι η κατανάλωση μόλις 50mg γλουτένης ανά ημέρα για τρεις μήνες ενδέχεται να αρκεί για να προκληθούν σημαντικές μεταβολές στην ιστολογία του βλεννογόνου. Ακόμη, η ημερήσια κατανάλωση γλουτένης μικρότερη των 10mg δεν δύναται να οδηγήσει σε σημαντικές ιστολογικές ανωμαλίες (Farage & Zandonadi, 2014).

5.2.3 Συμμόρφωση ασθενούς με τη διατροφή άνευ γλουτένης

Η τήρηση της GFD (Gluten-Free Diet) μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο για δημιουργία κακοηθών και άλλων αυτοάνοσων ασθενειών, όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, οι αιματολογικές διαταραχές και οι φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου. Επιπροσθέτως, έρευνες ανά τον κόσμο έχουν καταδείξει ότι η τήρηση αυστηρού προγράμματος διατροφής καταλήγει σε καλύτερευση του ρυθμού ανάπτυξης στα παιδιά, σε λιγότερα υπογλυκαιμικά επεισόδια και ορθό έλεγχο του διαβήτη σε παιδιά με διαβήτη και κοιλιοκάκη και «επιδιορθώνει» την αναιμία χωρίς την ανάγκη λήψης συμπληρωμάτων σιδήρου (Farage & Zandonadi, 2014). Ακόμη, είναι πολύτιμη όχι μόνο για την πρόληψη της άμεσης εκδήλωσης γαστρεντερικών συμπτωμάτων, αλλά και για την ελάττωση του ρίσκου για μακροχρόνιες επιπλοκές, όπως είναι οι κακοήθειες, η οστεοπόρωση και η υπογονιμότητα. Έχει λεχθεί ότι η συμμόρφωση με το διατροφικό πρόγραμμα έχει διακύμανση από 36% μέχρι και 96% και εξαρτάται από δημογραφικούς, ψυχολογικούς και κλινικούς παράγοντες (Hall et al, 2013).

Κατάλληλο εργαλείο για την αξιολόγηση της συμμόρφωσης με την GFD αποτελεί η συνέντευξη, που αποσκοπεί στην διατροφική εκτίμηση, όπως το ερωτηματολόγιο των τεσσάρων ερωτήσεων του Biagi και των συνεργατών του (Biagi et al, 2009). Ακόμη, μπορούν να βρεθούν και άλλες μορφές προκειμένου να αξιολογηθεί η τήρηση της διατροφής (Farage & Zandonadi, 2014). Στην έρευνα του Machado και των συνεργατών αυτού (2013), η αυστηρή τήρηση της θεραπείας εκτιμήθηκε με συγκεκριμένες συνεντεύξεις με ασθενείς με κοιλιοκάκη και τα ευρήματα συγκρίθηκαν με τα επίπεδα των αντισωμάτων IgA έναντι της τρανσγλουταμινάσης. Οι ορολογικές δοκιμές κατέδειξαν ότι το 56,5% των ασθενών δεν τήρησε την GFD, παρόλο που οι περισσότεροι από αυτούς ανέφεραν ότι ακολουθούν το διατροφικό πρόγραμμα (Machado et al, 2013).

Είναι φανερό ότι η συμμόρφωση με την GFD είναι καλύτερη, εάν η διάγνωση του νοσήματος έχει πραγματοποιηθεί σε μικρότερη ηλικία συγκριτικά με τη διάγνωση σε μεγαλύτερες ηλικίες. Οι ασθενείς, οι οποίοι εκδηλώνουν ελάχιστα συμπτώματα, κατά τη διάγνωση της νόσου, εμφανίζουν χαμηλότερη προσκόλληση με τη θεραπεία από εκείνους,

οι οποίοι υποφέρουν από έντονα και πιο διακριτά συμπτώματα. Και οι περίοδοι ύφεσης των εκδηλώσεων της νόσου, ενδέχεται να συνιστούν πρόβλημα, διότι μεταβάλλονται σε ασυμπτωματικές και δεν παρουσιάζουν οξεία συμπτώματα, ενώ μετά από ακούσια ή και σκόπιμη κατάποση γλουτένης, ενδέχεται να δημιουργήσει αίσθημα σιγουριάς στον ασθενή και να αυξήσει την περιέργειά του να αποπειραθεί να δοκιμάσει γλουτένη (Farage & Zandonadi, 2014).

Η εκπαίδευση σε ζητήματα που αφορούν το νόσημα και τη διατροφική θεραπεία αυτού ενδέχεται να έχει σχέση με την συμμόρφωση με τη διατροφική αντιμετώπιση. Στην έρευνα του Roma και των συνεργατών του (2010), η εκπαίδευση χαρακτηρίστηκε ως επαρκής μόνο στο 42,5% των συμμετεχόντων και το εύρημα αυτό μπορεί να έχει σχέση με τη σχετικά χαμηλή τήρηση, η οποία εξακριβώθηκε στη συγκεκριμένη έρευνα μέσω ενός ερωτηματολογίου (58%). Αφ' ετέρου, στην μερίδα των ασθενών με επαρκείς γνώσεις, αναφέρθηκε τήρηση κατά 80,6%. Οι λόγοι μη τήρησης που καταγράφηκαν ήταν η ελαττωμένη απόλαυση του φαγητού (32%), το φαγητό έξω από το σπίτι (17%), η ελαττωμένη διαθεσιμότητα κατάλληλων προϊόντων (11%) και η ασυμπτωματική νόσος, η οποία διαγνώστηκε με τυχαίο έλεγχο (11%) (Roma et al, 2010). Επιπροσθέτως, τα ευρήματα του Chauhan και των συνεργατών του (2010) τόνισαν ότι η προσκόλληση με τη θεραπεία ήταν υψηλότερη στα νεότερα παιδιά συγκριτικά με τους εφήβους, στα παιδιά με υψηλότερη μητρική εκπαίδευση, στους γονείς που κατέχουν πληρέστερη γνώση και κατανόηση της νόσου και στα παιδιά που εμφανίζουν τα τυπικά συμπτώματα του νοσήματος. Ακόμη, η τήρηση ήταν βέλτιστη στις πυρηνικές οικογένειες, με μικρότερο αριθμό αδελφών και σε οικογένειες με υψηλότερο κατά κεφαλήν εισόδημα (Chauhan et al, 2010).

Δίνοντας προσοχή και εστιάζοντας στην σοβαρότητα τήρησης ενός αυστηρού διατροφικού προγράμματος GFD, η μελέτη των παραγόντων που αφορούν τη διατροφική συμμόρφωση είναι αναγκαία για την ανίχνευση των πιθανών στόχων παρέμβασης (Χατζηβασίλη, 2019).

5.2.4 Στρατηγικές για την εφαρμογή διατροφής άνευ γλουτένης

Μια πολύ καλή στρατηγική συνιστά η διαβούλευση με έναν διατροφολόγο, όπου θα προαχθεί η ενθάρρυνση τήρησης μιας ορθής και υγιεινής GFD για τους ασθενείς με κοιλιοκάκη. Η τυπική εκτίμηση της κατανάλωσης τροφής απαιτείται να είναι λεπτομερής. Στην εκτίμηση είναι θεμιτό να συμπεριλαμβάνονται όλες οι τροφές και τα ποτά, τα οποία προσλαμβάνονται τις καθημερινές και τα σαββατοκύριακκά, μαζί και τις εμπορικές εταιρίες των επεξεργασμένων προϊόντων και τη συχνότητα των γευμάτων, τα οποία καταναλώνονται εκτός σπιτιού (δηλαδή σε εστιατόρια, κοινωνικές εκδηλώσεις, σπίτια άλλων ανθρώπων, ταξίδια κ.λπ.). Για την εκτίμηση της γνώσης και της κατανόησης της ύπαρξης ειδικής διατροφής, ο διατροφολόγος είναι ανάγκη να επανεξετάσει τις δεξιότητες του ασθενούς στην ανάγνωση ετικετών των προϊόντων, τον τρόπο παραγγελίας των γευμάτων στα εστιατόρια και τι διεργασίες διασταυρούμενης μόλυνσης εφαρμόζονται στις κοινόχρηστες κουζίνες. Οι καταναλωτές είναι ανάγκη να εκπαιδεύονται προκειμένου να

διαβάζουν με προσοχή τις ετικέτες και να αναζητούν πηγές γλουτένης. Τα προϊόντα που αναγράφουν στην ετικέτα συστατικά όπως «σιτάρι», «σίκαλη», «κριθάρι», «βρώμη», «βύνη», «μαγιά», «τροποποιημένο άμυλο», «δεξτρίνη» και «άμυλο» είναι απαραίτητο να αποφεύγονται. Επιπλέον, είναι ουσιώδες να γνωρίζουν οι ασθενείς για την ενδεχόμενη ύπαρξη γλουτένης σε φάρμακα, βιταμίνες, καθώς και άλλα συμπληρώματα διατροφής (Farage & Zandonadi, 2014).

Σχετικά με τα ζητήματα της επιμόλυνσης, χρειάζεται προσοχή στους σπόρους, τους ξηρούς καρπούς ή τα αλεύρια, τα οποία αγοράζονται χύμα (διότι δύναται να μολυνθούν λόγω χρήσης κοινής σέσουλας) (Farage & Zandonadi, 2014). Σχετικά με τη στρατηγική, η οποία είναι ανάγκη να ακολουθήσει ο πάσχοντας στο σπίτι, ο ίδιος πρέπει να αποθηκεύει ξεχωριστά τις τροφές χωρίς γλουτένη (στην περίπτωση που υπάρχουν και τρόφιμα με γλουτένη εντός του σπιτιού), να κάνει χρήση διαφορετικών σκευών μαγειρικής και σερβιρίσματος για την προετοιμασία των γευμάτων του άνευ γλουτένης, να καθαρίζει σχολαστικά τα πιάτα και τα μπολ, ενώ με το πέρας της χρήσης των τροφών που περιέχουν γλουτένη, να προβαίνει σε λεπτομερή καθαριότητα του φούρνου μικροκυμάτων, της φρυγανιέρας, των κεραμικών εστιών, των συρταριών και ούτω καθεξής. Προτείνεται ξεχωριστή τοστιέρα για ψωμί άνευ γλουτένης και αποκλειστικά προϊόντα όπως το φυστικοβούτυρο, το ζελέ και η μαγιονέζα για προϊόντα, προκειμένου να προληφθεί η μόλυνση με ψίχουλα, τα οποία περιέχουν γλουτένη εξαιτίας «διπλής εμφάπτισης» (Farage & Zandonadi, 2014).

Σε μέρη εστίασης, ο ασθενής απαιτείται να προβεί σε διερεύνηση σχετικά με το αν το προσωπικό είναι ορθώς πληροφορημένο σχετικά με την αναγκαιότητα το γεύμα να είναι άνευ γλουτένης και χωρίς καμία επιμόλυνση. Θεμιτό θα ήταν να αποφεύγονται τρόφιμα όμως οι τηγανιτές πατάτες, τα τσιπς και άλλα τηγανητά φαγητά (καθώς αυτά τα τρόφιμα ενδέχεται να μαγειρεύονται σε λάδι, με το οποίο να έχει προηγηθεί προετοιμασία φαγητών με γλουτένη), καθώς και οι σούπες (η σούπα δύναται να περιέχει αλεύρι σίτου ή εμπορικό ζωμό με βάση το σιτάρι). Πέραν αυτού, τα άτομα με κοιλιοκάκη απαιτείται να προσέχουν με τις σάλτσες, οι οποίες μπορεί να περιέχουν συστατικά σίτου ή κριθαριού (Thompson et al, 2010).

Η διοργάνωση μαθημάτων και εργαστηρίων μαγειρικής άνευ γλουτένης πιθανόν να είναι ενδιαφέρουσα, προκειμένου οι ασθενείς να καταφέρουν να εκπαιδευτούν στον τρόπο προετοιμασίας των δικών τους εξειδικευμένων γευμάτων. Αυτός ο σχεδιασμός ενδέχεται να φέρει μεγαλύτερη διατροφική γκάμα στο πρόγραμμά τους. Ακόμη, κοινωνικές εκδηλώσεις του τύπου που προσφέρουν ευκαιρίες στους ασθενείς με κοιλιοκάκη να κοινωνικοποιηθούν, να ανταλλάξουν εμπειρίες και να κάνουν συζητήσεις σχετικά με την GFD και στρατηγικές διαχείρισης αυτής, αποτελούν καλές προτάσεις (Farage & Zandonadi, 2014). Επιπροσθέτως, σημαντική είναι η υποστήριξη ατόμων με κοιλιοκάκη από την κοινότητα, το οικογενειακό και φιλικό περιβάλλον. Η απόσυρση της γλουτένης από τη διατροφή απαιτεί τεράστια προσπάθεια και μεθοδικότητα από τον ασθενή και το οικογενειακό του περιβάλλον, με αποτέλεσμα η εκπαίδευση όσον αφορά το νόσημα και τη διατροφική του θεραπεία είναι ζωτικής σημασίας (Farage & Zandonadi, 2014). Ωστόσο, είναι πολύ αναγκαία και η υποστήριξη από ομάδες του είδους αποτελούμενες από άτομα

με κοιλιόκακη. Ενδέχεται να δώσει στους πάσχοντες τη δυνατότητα να μοιραστούν πληροφορίες και στοιχεία σχετικά με τα προϊόντα άνευ γλουτένης και τη διαθεσιμότητα αυτών και να εξελίξουν και να δυναμώσουν την προσκόλληση στο πρόγραμμα διατροφής (Farage & Zandonadi, 2014).

Σημαντικά δεδομένα, ακόμη, συνιστούν η υγειονομική περίθαλψη, η καλύτερευση της σήμανσης των τροφίμων, η αύξηση της προσφοράς τροφών άνευ γλουτένης στα σούπερ μάρκετ και η αυξημένη ευαισθητοποίηση στον τομέα της εστίασης και της διατροφής (Farage & Zandonadi, 2014). Κλείνοντας, η επιτυχία που έγκειται στην επίτευξη τήρησης και συμμόρφωσης με τη GFD, πηγάζει από την ομαδική προσέγγιση του νοσήματος, συμπεριλαμβάνοντας τον πάσχοντα, τον οικογενειακό κύκλο του, τον επιβλέποντα ιατρό του και τον διατροφολόγο του. Η διατροφή, η προετοιμασία και το πρόγραμμα στα γεύματα και η στήριξη με την κοινωνική και συναισθηματική ένταξη στον νέο επιβαλλόμενο τρόπο ζωής είναι σημαντικές και η ανά τακτά χρονικά διαστήματα παρακολούθηση ανακόπτει την πιθανότητα απόκτησης αναληθών δεδομένων από το διαδίκτυο, τα καταστήματα προώθησης υγιεινής διατροφής, τον οικογενειακό κύκλο, το φιλικό περιβάλλον και άλλες πηγές, οι οποίες δύναται να δημιουργήσουν σύγχυση και απογοήτευση (Farage & Zandonadi, 2014).

5.2.5 Πιθανά υποκατάστατα γλουτένης

Τον τελευταίο καιρό, η διατροφή άνευ γλουτένης έχει αποκτήσει περισσότερη προσοχή σε παγκόσμιο επίπεδο από επαγγελματίες υγείας αλλά και από τον γενικό πληθυσμό. Ως εκ τούτου, η βιομηχανία τροφίμων κατόρθωσε να αναπτύξει ενδεχόμενα ασφαλή και νόστιμα τρόφιμα, ως εναλλακτικές προτάσεις για τους ασθενείς και άλλα άτομα που θέλουν να ακολουθήσουν μια διατροφή GFD. Με δεδομένο ότι η γλουτένη προσφέρει συγκεκριμένα επιθυμητά γνωρίσματα στα διατροφικά προϊόντα, είναι σπουδαίο να ανιχνευθούν συστατικά, τα οποία ενδεχομένως να παρήγαγαν παραπλήσια δομή με τη γλουτένη με τη χρήση της τεχνολογίας, η οποία μελετά τις λειτουργικές ιδιότητες του αμύλου σε πρώτες ύλες ή με τη προσθήκη αλεύρων με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες ή άλλα συστατικά, με σκοπό να επιτευχθούν καλύτερα αποτελέσματα. Πυκνωτικά μέσα και κόμμεα/υδροκολλοειδή, τα οποία απαντώνται σε σπόρους, φρούτα ή φυτικά εκχυλίσματα δύναται να προστεθούν σε ορισμένους τύπους αλεύρων, τα οποία ανευρίσκονται στην αγορά και έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε άμυλο, το ρύζι και το αλεύρι καλαμποκιού συνιστούν βέλτιστες εναλλακτικές στη διεργασία ζελατινοποίησης (Farage & Zandonadi, 2014). Μια πιθανότητα να δημιουργηθεί μια φυσική δομή παραπλήσια με αυτή της γλουτένης στη ζύμη αποτελεί η χρήση διατροφικών ινών, οι οποίες αποτελούνται από σύνθετους υδατάνθρακες, ανθεκτικό άμυλο και λιγνίνη. Έχει υλοποιηθεί με επιτυχία μία μελέτη για την δημιουργία νέων προϊόντων άνευ γλουτένης με τη χρήση τέτοιων συστατικών. Ο Zandonadi και η ομάδα του, σε μελέτη που διεξήγαγαν το 2009, έκαναν χρήση psyllium ως συστατικό υποκατάστασης της γλουτένης σε ψωμί. Πραγματοποιήθηκαν χημικές, διατροφικές και αισθητικές εκτιμήσεις και τα προκύπτοντα στοιχεία αποκάλυψαν ότι τα προϊόντα που παράχθηκαν με την τροποποιημένη ζύμη διέθεταν λιγότερο λίπος, καθώς και θερμίδες και φανέρωσαν καλή αποδοχή από άτομα με

ή χωρίς κοιλιόκακη. Επιπροσθέτως είναι αξιοσημείωτο ότι το psyllium βοηθά στη ρύθμιση της εντερικής κυκλοφορίας, της γλυκόζης και στον έλεγχο της χοληστερόλης (Zandonadi et al, 2009).

Μετέπειτα, ο Zandonadi και η ομάδα του μελέτησαν τη χρήση του psyllium σε ζυμαρικά. Σε αυτή την διερεύνηση, τα τροποποιημένα δείγματα εμφάνισαν μεγάλη αποδοχή, φτάνοντας το 100% για τους πάσχοντες από κοιλιόκακη και το 94% για τα άτομα άνευ νόσου (Zandonadi et al, 2014). Σε διαφορετική έρευνα, το αλεύρι από πράσινη μπανάνα χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή ζυμαρικών άνευ γλουτένης. Το δείγμα των ζυμαρικών από σιτάρι χρησιμοποιήθηκε ως πρότυπο σύγκρισης. Πραγματοποιήθηκαν διατροφικές και αισθητικές δοκιμές και τα ευρήματα αποκάλυψαν ότι το τροποποιημένο δείγμα εμφάνιζε μεγαλύτερη αποδοχή (84,5% σε πάσχοντες από κοιλιόκακη και 61,2% σε άτομα άνευ νόσου) από τα τυποποιημένα δείγματα. Δεν σημειώθηκε ουσιαστική διαφορά μεταξύ της πράσινης μπανάνας και των δειγμάτων-πρότυπων, σχετικά με την εικόνα, το άρωμα, τη γεύση και το συνολικό ποσό. Πέραν αυτού, το τροποποιημένο δείγμα εμφάνισε 98% λιγότερα λιπίδια. Επιπροσθέτως, η χρήση αλεύρου πράσινης μπανάνας βελτιώνει τη θρεπτική ποιότητα του παρασκευάσματος, διότι περιέχει βιοδραστικές ενώσεις, όπως είναι το ανθεκτικό άμυλο και τα φαινολικά οξέα. Η υψηλή περιεκτικότητα σε ανθεκτικό άμυλο ενδέχεται να βοηθήσει στον έλεγχο της χοληστερόλης, της γαστρικής πληρότητας, της λειτουργικότητας του εντέρου και της ζύμωσης από τα εντερικά βακτηρίδια, με την παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, τα οποία έχουν την ικανότητα να αποτρέπουν τον καρκίνο στα εντερικά κύτταρα (Zandonadi et al, 2012). Επιπλέον, έγινε δοκιμή της χρήσης αλεύρου από σπόρους κολοκύθας συνδυαστικά με το άμυλο του καλαμποκιού στην παρασκευή κέικ (Gorgônio και συν., 2011). Επιπροσθέτως, για την παραγωγή δύο ειδών μπισκότων, έγινε χρήση του αλεύρου αμυγδάλων και αραχίδων ως υποκατάστατα γλουτένης σίτου στη διερεύνηση του Granato και Ellendersen (2009). Πέραν της μεγάλης αποδοχής που σημείωσαν, οι χημικές αναλύσεις τόνισαν ότι και τα δύο είδη μπισκότων είναι ικανά να θεωρηθούν πηγές σιδήρου (Granato & Ellendersen, 2009).

Η βρώση φαγόπυρου, το οποίο αποτελεί ασφαλές τρόφιμο για κατανάλωση, ενδέχεται να προσφέρει οφέλη στην υγεία, αφού εμφανίζει υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, ίνες, μέταλλα, φλαβονοειδή και πολυφαινόλες υψηλής βιολογικής αξίας. Έχει σχέση με την καλύτερευση στην ανοχή γλυκόζης σε διαβητικά άτομα, καθώς και με ελαττωμένη χοληστερόλη στον ορό και υψηλότερη αναλογία χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL) προς την ολική χοληστερόλη (Mariotti και συν., 2013). Επιπλέον, στην παρασκευή ψωμιού, ζυμαρικών και κράκερ, έχουν γίνει δοκιμές και με κινόα και αμάρανθο και σημείωσαν θετικά αποτελέσματα. Οι κόκκοι αυτοί έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας (δηλαδή λευκωματίνες και σφαιρίνες) και περιέχουν υδατάνθρακες, οι οποίοι δύναται να θεωρηθούν «φαρμακευτικοί» (nutraceuticals), αφού έχουν επιδράσεις στην ρύθμιση της χοληστερόλης και της γλυκαιμίας και οδηγούν σε ελάττωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων (Farage & Zandonadi, 2014).

Κλείνοντας, κατά την απομάκρυνση της γλουτένης από ένα προϊόν, είναι συχνό να πραγματοποιείται αντιστάθμιση με την προσθήκη υψηλών ποσοτήτων λίπους. Συνεπώς,

είναι αναγκαίο να μελετηθούν εναλλακτικές υγιεινότερες λύσεις, όπως η χρήση ανθεκτικών αμύλων, για την παρασκευή τροφίμων με πιο καλή θρεπτική σύνθεση. Αν και κυκλοφορούν διάφορες επιλογές για την αντικατάσταση της γλουτένης στην αγορά, είναι υπερεπιβίγουσα η μελέτη ενδεχόμενων συστατικών και πρόσθετων, με σκοπό την ανάπτυξη τροφίμων υψηλής ποιότητας άνευ γλουτένης σε λογική τιμή (Farage & Zandonadi, 2014).

5.3 Νόσος του Crohn (CD)

5.3.1 Θεραπεία με διατροφή κατά την έξαρση και ύφεση της CD

Για τη CD, η εντερική διατροφή (EEN) συνιστά τη μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση εκ της διατροφής. Η EEN παρουσιάζεται εξίσου αποτελεσματική με τα κορτικοστεροειδή για την πρόκληση της ύφεσης στα παιδιά και αποτελεί πιθανότατα ανώτερη θεραπεία για την επαγωγή της ίασης του βλεννογόνου, καταλήγοντας σε αύξηση του βάρους σώματος, αλλά και σε καλύτερευση της τιμής της βιταμίνης D και της ποιότητας ζωής. Η αποτελεσματικότητα ενδέχεται να είναι η ίδια είτε το διάλυμα είναι στοιχειακό είτε πολυμερές. Στους ενήλικες τα ευεργετικά αποτελέσματα είναι λιγότερο εδραιωμένα, όμως σημειώνεται πως συνεισφέρει αρκετά πλεονεκτήματα οδηγώντας σε ύφεση σε ποσοστό ~80% των νεοδιαγνωσθέντων ασθενών, ένα ποσοστό το οποίο είναι παραπλήσιο με εκείνου της απάντησης στα κορτικοστεροειδή. Παρόλο που η EEN επιδρά σημαντικά στη δομή και τη μεταβολική δραστηριότητα του εντερικού μικροβιώματος σε παιδιατρικούς ασθενείς, οι μεταβολές δε δίνουν εξηγήσεις με ευκολία για το εποικοδομητικό έργο της. Παραδείγματος χάριν, οι ενδεχομένως δυσμενείς οπτικές της δυσβίωσης που αφορούν την CD, όπως είναι η ελάττωση τόσο της βακτηριδιακής ποικιλομορφίας, όσο και της σχετικής αφθονίας του *Faecalibacterium prausnitzii*, σημειώνουν επιδείνωση, αντί βελτίωση. Η εναλλακτική πρόταση για την EEN αποτελεί η παρεντερική διατροφή, η οποία αποδείχθηκε σε μια έρευνα, να διαθέτει παρόμοια αποτελεσματικότητα στην πρόκληση της ύφεσης, όμως ο αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν ήταν μικρός (Halmos & Gibson, 2015).

Προκειμένου να προληφθεί η υποτροπή έπειτα από ύφεση, απαιτείται μεγάλη προσοχή. Η συντήρηση της κλινικής ύφεσης, η οποία επάγεται από μια πληθώρα τεχνικών, δύναται να σημειώσει βελτίωση σε μικρό βαθμό από μια εξειδικευμένη δίαιτα αποκλεισμού τροφών, και σε μεγαλύτερη κλίμακα με μερική εντερική σίτιση. Διερευνήθηκε για τα οφέλη της, μια ημι-χορτοφαγική δίαιτα (με περιστασιακή κατανάλωση κρέατος), όμως οι υδατάνθρακες χαμηλού υπολείμματος και οι μη επεξεργασμένοι ή πλούσιοι σε φυτικές ίνες, δεν έδειξαν εμφανή ευρήματα στα κλινικά πορίσματα έπειτα από ύφεση που προκλήθηκε από στεροειδή, τουλάχιστον για τα δύο επόμενα έτη. Οι στοιχειώδεις ή πολυμερικές φόρμουλες δύναται να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές προτάσεις που προσφέρουν αποτέλεσμα ή ως επιπρόσθετη θεραπεία, με σκοπό να ενισχυθεί η φαρμακευτική αγωγή κατά τη διάρκεια της ύφεσης, όμως οι καλύτερες ημερήσιες ποσότητες που ενδέχεται να

επιφέρουν αποτελέσματα εξακολουθούν να είναι άγνωστες. Στον αντίποδα όλων αυτών, μια μερίδα ασθενών δοκιμάζει περιοριστικές δίαιτες για την παράταση της περιόδου της ύφεσης μετά την εντερική σίτιση. Οι συγκεκριμένες δίαιτες αποδεικνύεται ότι βοηθούν τα άτομα με CD να ανιχνεύσουν τις προβληματικές τροφές και να ακολουθήσουν μια εξειδικευμένη και «ασφαλή» διατροφή. Αυτή η μορφή διατροφής αποτελεί, πολλές φορές, ένα περίπλοκο διατροφικό πρόγραμμα, το οποίο χρειάζεται την επιβολή σημαντικής αυτοπειθαρχίας. Την ακολουθεί μια μακροπρόθεσμη διαδικασία, αφού η επανεισαγωγή των τροφών πραγματοποιείται έως και τρεις μήνες αργότερα και οι αντιδράσεις σε τροφές, πολλές φορές, συγχέονται, εξαιτίας της σταδιακής εκδήλωσης των συμπτωμάτων, αφού νέα προϊόντα δοκιμάζονται συχνά εντός μίας ημέρας μόνο. Διαφορετικά, η δίαιτα LOEFLEX, με βασικό γνώρισμά της τον περιορισμό των διατροφικών λιπών και των φυτικών ινών, συνιστά μια καλά εδραιωμένη διατροφή και αποτελεί εξίσου βοηθητική στη συντήρηση της ύφεσης. Είναι μια παραλλαγή της περιοριστικής δίαιτας και επάγει την ύφεση στο 55,6% των ασθενών, συγκριτικά με την περιοριστική δίαιτα η οποία επιφέρει την ύφεση στο 59,4 αντίστοιχα (Halmos & Gibson, 2015). Οι ασθενείς έχουν τη δυνατότητα να εισάγουν και πάλι σχεδόν απευθείας καλά ανεκτά τρόφιμα, όπως είναι η πατάτα, το ρύζι, το κοτόπουλο ή το ψάρι, ενώ προβαίνουν σε λήψη συμπληρωμάτων για να εξασφαλιστεί η επάρκεια των θρεπτικών συστατικών, μέχρι και τέσσερις εβδομάδες μετά την ύφεση. Έπειτα, τα προϊόντα εισάγονται μεμονωμένα ανά τέσσερις ημέρες μέχρι να ολοκληρωθεί η επαναφορά σε μια επαρκή κανονική διατροφή εντός του μήνα. Η επιτυχία που χαρακτηρίζει τη δίαιτα LOEFLEX ενδέχεται να προέρχεται και από την παρατεταμένη τήρηση της EEN συνδυαστικά με ένα κανονικό πρόγραμμα διατροφής. Αυτό υποδεικνύει ότι η παράταση στη χρήση της συμπληρωματικής EEN αποτελεί ευεργέτημα, εφόσον επιτευχθεί η ύφεση. Βέβαια, αυτό το τροποποιημένο πρόγραμμα διατροφής εξάλειψης δίνει μια καλή εναλλακτική στους ασθενείς, αφού δεν απαγορεύεται η κατανάλωση μιας ποικιλίας τροφίμων, σχηματίζοντας γεύματα με λιγότερους περιορισμούς (Halmos & Gibson, 2015).

Ακόμη και το 57% των ασθενών με CD, οι οποίοι υφίστανται σε μακροχρόνια ύφεση της νόσου, έρχονται αντιμέτωποι με συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος, φούσκωμα, μετεωρισμό και διάρροια, τα οποία επιδρούν στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ο διατροφικός περιορισμός των ολιγοσακχαριτών (φρουκτάνες και γαλακτάνες), των δισακχαριτών (λακτόζη), των μονοσακχαριτών (φρουκτόζη) και των πολυολών (FODMAP), ενδέχεται να συμβάλει στην ελάττωση αυτών των συμπτωμάτων και αποτελεί μια εναλλακτική εκδοχή της δίαιτας LOEFLEX. Οι FODMAP αποτελούν ωσμωτικούς ενεργούς υδατάνθρακες βραχείας αλύσου, οι οποίοι δεν απορροφούνται πλήρως από το λεπτό έντερο και ζυμώνονται στο παχύ έντερο, από τα βακτηρίδιά του. Η πρόσληψη αυτών ενδέχεται να προκαλέσει διάταση του εντέρου, οδηγώντας στην εμφάνιση αισθήματος φουσκώματος, κοιλιακού άλγους και συχνά μεταβολών της εντερικής κινητικότητας, ιδίως σε άτομα με υπάρχουσα νόσο του οργάνου. Ένα πρόγραμμα διατροφής με χαμηλή περιεκτικότητα σε FODMAP προϋποθέτει την αποφυγή μιας γκάμας τροφίμων και λόγω αυτού προτιμάται να τίθεται υπό την καθοδήγηση ειδικού επιστήμονα υγείας (Halmos & Gibson, 2015).

5.3.2 Σύγχρονες έρευνες με αντικείμενο τη διατροφική αντιμετώπιση

Αποσκοπώντας στην αποτροπή της μετατόπισης των διατροφικών αντιγόνων, μικροβίων και άλλων τοξινών καθίστανται αναγκαίες τόσο η διατήρηση της λειτουργίας του επιθηλιακού φραγμού, όσο και της διαπερατότητας αυτού. Οι βλάβες που υφίσταται η επιθηλιακή διαπερατότητα εγκρίνουν μια αυξημένη πρόσληψη αντιγόνων και βακτηρίων, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονώδη απόκριση και αλλοιώσεις στο επιθήλιο. Στην νόσο του Crohn, οι διαταραχές στην δομή και τη λειτουργία του βλεννογόνου του εντέρου είναι κοινές. Αξίζει να δοθεί προσοχή στα ευρήματα που αναφέρουν πρόσφατες μελέτες, τα οποία καταδεικνύουν ότι το διατροφικό φλαβονοειδές, η κερκετίνη, ενδέχεται να ενισχύσει τη λειτουργία του φραγμού και να ελαττώσει τη διαπερατότητα του εντέρου με «οχυροποίηση» της πρωτεΐνης στενών δεσμών (tight junctions), claudin-4, στα κύτταρα Caco-2. Συνεπώς, η κερκετίνη συνιστά έναν άμεσο προφυλακτικό παράγοντα της ακεραιότητας του εντερικού φραγμού. Πηγές υψηλής περιεκτικότητας σε κερκετίνη αποτελούν τα μήλα, η κάπαρη, το πράσινο τσάι, τα αχλάδια, τα κεράσια, τα σταφύλια, τα κόκκινα κρεμμύδια, τα λάχανα, τα μπρόκολα, τα μαρούλια και το σκόρδο (Halmos & Gibson, 2015).

Ένα άλλο αντικείμενο έρευνας υπήρξε η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης μαστίχας στην κλινική εξέλιξη της CD. Η εν λόγω πιλοτική έρευνα πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ενεργό νόσο του Crohn. Στη θεραπεία τεσσάρων εβδομάδων με κάψουλες μαστίχας περιλήφθηκαν δέκα ασθενείς και οκτώ μάρτυρες (6 κάψουλες την ημέρα, 0,37 γρ./κάψουλα). Το σύνολο των ασθενών αποπεράτωσαν επιτυχώς το πρωτόκολλο. Ο Δείκτης Δραστηριότητας (CDAI), ο Δείκτης Διατροφικού Κινδύνου (NRI), πρωτεΐνη C-αντιδρώσας (CRP), η IL-6 και το αντιοξειδωτικό ολικό δυναμικό (TAP), εκτιμήθηκαν στο πλάσμα με την έναρξη και το πέρας της θεραπευτικής περιόδου. Οι ασθενείς παρουσίασαν σημαντική ελάττωση του δείκτη CDAI ($222,9 \pm 18,7$ έναντι $136,3 \pm 12,3$, $P = 0,05$) συγκριτικά με τις τιμές πριν την έναρξη της θεραπείας. Η IL-6 του πλάσματος ελαττώθηκε σημαντικά ($21,2 \pm 9,3$ pg / mL έναντι $7,2 \pm 2,8$ pg / mL, $P = 0,027$), καθώς και η CRP ($40,3 \pm 13,1$ mg / mL έναντι $19,7 \pm 5,5$, $P = 0,028$). Η TAP σημείωσε σημαντική αύξηση ($0,15 \pm 0,09$ έναντι $0,57 \pm 0,15$ mmol / L ουρικού οξέος, $P = 0,036$). Κανένας από τους ασθενείς ή τους υγιείς μάρτυρες δεν παρουσίασε παρενέργειες. Τα ευρήματα επιβεβαιώνουν ότι η μαστίχα ελάττωσε σημαντικά τον δείκτη δραστηριότητας και τα επίπεδα πλάσματος της IL-6 και CRP στους ασθενείς με ήπια έως και μέτρια ενεργό νόσο του Crohn. Πιο εξειδικευμένες διπλές-τυφλές έρευνες που ελέγχονται με εικονικό φάρμακο σε ένα ευρύτερο πληθυσμό ασθενών είναι απαραίτητες να διεξαχθούν προκειμένου να αποσαφηνιστεί ο ρόλος αυτού του φυσικού παρασκευάσματος στη θεραπεία ασθενών με CD (Kaliora et al, 2007).

5.4 Ελκώδης κολίτιδα (UC)

5.4.1 Διατροφή

Η συνηθέστερη συμπεριφορά που σημειώνεται σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, συνιστά ο αποκλεισμός ορισμένων τροφών. Έχει τεκμηριωθεί ότι ορισμένες από αυτές τις θεωρήσεις δεν επιδρούν στην έκβαση της νόσου, όμως, αντιθέτως, δύναται να ελαττώσουν την κατανάλωση σημαντικών θρεπτικών συστατικών. Στο στόχαστρο τοποθετείται μια αρκετά εκτεταμένη ποικιλία τροφίμων, με πιο γνωστό το γάλα και τα γαλακτοκομικά παρασκευάσματα, καθώς εν συνεχεία και τα φρούτα και τα λαχανικά. Έχει αποδειχθεί ότι συγκεκριμένα τρόφιμα, όπως αποτελούν τα αλκοολούχα ποτά ή τα πικάντικα φαγητά, τα οποία ενδέχεται να προκαλούν κοιλιακά συμπτώματα σε φυσιολογικά άτομα, όταν προσλαμβάνονται σε μεγάλες ποσότητες, καταδείχτηκαν εξίσου γενεσιουργά προβλημάτων και σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Ένας ενδεχόμενος μηχανισμός, με τον οποίο τα αλκοολούχα ποτά, ιδίως η μπύρα, δύναται να οδηγήσουν σε διάρροια, στηρίζεται στην υψηλή περιεκτικότητα τους σε θειικά αλάτα, τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση θειούχων υδρογονανθράκων, τα οποία έπειτα παρακωλύουν τη χρήση του βουτυρικού άλατος από τα κολονοκύτταρα (Jowett et al, 2004b). Τα μίγματα προβιοτικών βακτηρίων προσφέρουν ανακούφιση σε ήπια ή και μέτρια ελκώδη κολίτιδα, ελατώνοντας τον αριθμό των «βλαβερών» βακτηρίων και της φλεγμονής, αυξάνοντας επίσης το στρώμα της εντερικής βλέννας και τον αριθμό των αντιφλεγμονωδών μορίων στο έντερο (Bibiolni et al, 2005). Αποσκοπώντας στην αντιμετώπιση της κατάστασης της νόσου κατά την οξεία φάση, είναι αναγκαίο ένα πρόγραμμα διατροφής «πτωχής» σε φυτικές ίνες προκειμένου να ελαττωθεί ο όγκος των κοπράνων. Επιπλέον, η συμπληρωματική αγωγή, η οποία περιλαμβάνει ιχθυέλαιο, διαλυτές φυτικές ίνες και αντιοξειδωτικά παρουσιάζεται με την ικανότητα να ελατώνει την εξάρτηση από τις κλασικές θεραπείες, αλλά και την ανάγκη θεραπείας με κορτικοστεροειδή (Seidner et al, 2005). Σχετικά με τα ω-3 λιπαρά οξέα και τις αντιοξειδωτικές ουσίες, έχει εξακριβωθεί ότι η επαρκής κατανάλωση αντιοξειδωτικών και ω-3 λιπαρών οξέων διαδραματίζει ζωτικής σημασίας ρόλο στις φλεγμονώδεις διαδικασίες. Οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ενδέχεται να βρίσκονται σε θέση να ελαττώσουν τις δόσεις των στεροειδών και να κατορθώσουν καλό έλεγχο των συμπτωμάτων, προσλαμβάνοντας κάθε μέρα ισορροπημένη δόση ιχθυελαίου, διαλυτών φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών ουσιών. Κατά συνέπεια, προτείνεται η πρόσληψη πηγών με ω-3 λιπαρά οξέα, όπως είναι ο σολομός, το σκουμπρί και ο τόνος, καθώς και η προσεκτική κατανάλωση συμπληρωμάτων, εξαιτίας του γεγονότος ότι ενδέχεται να οδηγήσουν σε μετεωρισμό και διάρροια. Κλείνοντας, ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν δυσανεξία στη λακτόζη, το σιτάρι ή τη γλουτένη, επομένως βάση αυτού δημιουργείται η ανάγκη διαμόρφωσης ενός ανάλογου διαιτολογίου (Escott-Stump, 2012).

Δεν πρέπει να γίνεται χρήση των βοτάνων και των συμπληρωμάτων βοτάνων άνευ προηγηθείσας συζήτησης με τον θεράποντα ιατρό. Το κρεμμύδι, το «νύχι της γάτας» (“cat’s claw”), η Βασβελία (bowsellia), το αγιόκλημα (honeysuckle), η μέντα, η βαλεριάνα και το

τσάι έχουν συσταθεί για την συγκεκριμένη ασθένεια, όμως δεν έχει τεκμηριωθεί από καμία κλινική δοκιμή η αποτελεσματικότητα αυτών (Escott-Stump, 2012).

Η χρήση κορτικοστεροειδών για μεγάλο χρονικό διάστημα, η έλλειψη ασβεστίου και βιταμίνης D και ο χαμηλός BMI συνιστούν μερικούς από τους ενδεχόμενους παράγοντες, που βοηθούν στην εκδήλωση οστικής νόσου. Συνεπώς, η αντιμετώπιση των ελλείψεων, με βάση τις ανάγκες του κάθε ασθενή, παίζει σημαντικό ρόλο (Escott-Stump, 2012). Ακόμη, είναι διαδεδομένο ότι η παραγωγή της ολικής ομοκυστεΐνης (tHcy) στον βλεννογόνο του εντέρου δύναται να ενισχύει την φλεγμονώδη απόκριση και την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Τότε, είναι αναγκαία η αντιμετώπιση της ανεπάρκειας σε φυλλικό οξύ και βιταμίνη B₁₂, ιδίως στους ασθενείς με πολυμορφισμό του γονιδίου MTHFR, που διαθέτουν ιστορικό εκτομής εντέρου ή που τους χορηγείται θεραπεία με μεθοτρεξάτη (Peyrin-Biroulet et al, 2007). Συμπερασματικά, θα συμβάλει στην αποτροπή των περιστατικών θρόμβωσης (Escott-Stump, 2012).

Προτείνεται, σε οξείες καταστάσεις του νοσήματος, ο ασθενής να αφήνει το έντερο να προβεί σε επούλωση των βλαβών και να κάνει χρήση σκευασμάτων, με περιεκτικότητα σε λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου και γλουταμίνης, με σκοπό την πρόληψη της υποτροπής της διατροφικής κατάστασης. Η επιδιόρθωση τυχόν ανισορροπιών στα σωματικά υγρά και τους ηλεκτρολύτες, σε τέτοιες περιπτώσεις, αποτελεί εξίσου σημαντικό γεγονός. Επιπλέον, προτείνεται η αποφυγή του περαιτέρω ερεθισμού του οργάνου (του εντέρου) με την επίβλεψη της κατανάλωσης των φυτικών ινών. Η αύξηση του όγκου των κοπράνων ενδέχεται να προκαλέσει απόφραξη στο παχύ έντερο. Επιπλέον, το πρόγραμμα διατροφής είναι απαραίτητο να διαθέτει περιορισμένες ποσότητες ξηρών καρπών, σπόρων, όσπριων και ανεπεξέργαστων δημητριακών σε φάσεις έξαρσης της πάθησης. Τα φρέσκα φρούτα και τα λαχανικά ενδέχεται να μην είναι ανεκτά, σε περίπτωση που είναι πολύ ινώδη και απαιτείται προσεκτικός έλεγχος. Συνεπώς, ένα πρόγραμμα διατροφής χαμηλού υπολείμματος είναι θεμιτό κατά τις φάσεις έξαρσης (Escott-Stump, 2012).

Η κεντρική Παρεντερική Διατροφή έχει οφέλη όταν απαιτείται, πολλές φορές για δύο εβδομάδες ή και περισσότερο κατά την οξεία φάση, καθώς επίσης, είναι αναγκαία σε μακροχρόνιο πλαίσιο στην περίπτωση που υφίσταται σύνδρομο βραχέως εντέρου. Με την εξέλιξη της κατάστασης και την παρουσία προόδου, προτείνεται ένα πρόγραμμα διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες 1-1,5 g / kg) και υψηλή πρόσληψη θερμίδων, η οποία κατανέμεται σε έξι μικρά γεύματα, ενώ η πρωτεΐνη ενδεχομένως να έχει ανάγκη περιορισμού σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Πέραν αυτών, δύναται να χρειαστούν διατροφικά συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων. Αναλυτικότερα, γίνεται λόγος για συμπληρώματα με ψευδάργυρο, θειαμίνη, φυλλικό οξύ, βιταμίνη B₁₂, βιταμίνη E, βιταμίνη D, ασβέστιο, μαγνήσιο και σίδηρο, με βάση τις ανάγκες του ασθενούς. Οι βιταμίνες A και K γίνεται να λαμβάνονται κάθε δεύτερη μέρα, εφόσον είναι αναγκαίο. Τα συμπληρώματα με τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, ενδέχεται να έχουν ισότιμη χρησιμότητα (Escott-Stump, 2012).

Ύστερα από πρωκτοκολεκτομή με ειλεοστομία, είναι ανάγκη να συνεχιστεί η χορήγηση τεχνητής διατροφής για μία με δύο ημέρες. Το πρόγραμμα διατροφής σταδιακά

μετατρέπεται σε χαμηλού υπολείμματος υψηλής πρωτεΐνης, με υψηλή ενέργεια, βιταμίνες καθώς και μεταλλικά στοιχεία (ιδίως νάτριο και κάλιο). Ο ασθενής έχει ανάγκη από ενέσεις βιταμίνης B₁₂ και επαρκούς ενυδάτωσης. Η κεντρική Παρεντερική Διατροφή ενδέχεται να χρησιμοποιηθεί, εφόσον η πρόοδος διεξάγεται με αργό τρόπο. Στη συνέχεια, όταν σημειωθεί πρόοδος, σταδιακά προστίθενται τροφές και συγκεκριμένα κάθε φορά από μία, ενώ είναι θεμιτό να αποφεύγονται προϊόντα, τα οποία ενδέχεται να οδηγήσουν σε αυξημένη κινητικότητα το έντερο (διάρροια) (Escott-Stump, 2012).

Για την εκτίμηση των αναγκών σε ενέργεια στους ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα, απαιτείται να υπολογιστεί ο BMI του εκάστοτε ασθενούς. Ένας χαμηλός BMI (<15 kg/m²) είναι αντίστοιχος μιας πρόσληψης 36-45 kcal/kg. Στην περίπτωση που ο BMI εντοπίζεται στο εύρος 15-19 kg/m², οι θερμίδες, οι οποίες προτείνονται προς κατανάλωση είναι 30-35 kcal/kg, ενώ όταν εντοπίζεται στο εύρος 20-29 kg/m², οι θερμίδες έχουν διακύμανση μεταξύ 25-30 kcal/kg. Ένας υψηλός BMI (>30 kg/m²) είναι αντίστοιχος μιας πρόσληψης 15-25 kcal/kg. Αντιθέτως, ο υπολογισμός της διατροφικής πρόσληψης στο ανώτερο προτεινόμενο φυσιολογικό όριο είναι αναγκαίο, σε περιπτώσεις όπου τα παιδιά ή τα βρέφη διαθέτουν ιστούς, οι οποίοι πρέπει να ιαθούν ή απαιτείται αύξηση του βάρους τους (Escott-Stump, 2012).

Τέλος, έχουν υλοποιηθεί πολλές παρεμβάσεις σε σχέση με την ελκώδη κολίτιδα και τη διατροφή, με κάποιες από αυτές να φέρουν αντιφατικά ευρήματα. Οι παρεμβάσεις, οι οποίες στοχεύουν στην αύξηση της κατανάλωσης φυτικών ινών με συμπληρώματα φυτικών ινών (όπου συμπεριλαμβάνονται οι μη αμυλώδεις πολύσακχαριτες, οι ολιγοσακχαριτες και τα φύτρα κριθαριού) έχουν εφαρμοστεί τον τελευταίο καιρό. Μια συστηματική ανασκόπηση παρουσίασε μια ισχυρή ένδειξη θετικών αποτελεσμάτων των ινών στην ελάττωση της δραστηριότητας της νόσου και του ρίσκου υποτροπής σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (Wedlake et al, 2014). Αξίζει να ειπωθεί ότι σε μια διαφορετική διερεύνηση σημειώθηκε ελαττωμένη ζύμωση των ινών σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με UC, γεγονός που κατέδειξε ότι ενδέχεται να είναι επικίνδυνες σε ορισμένους ασθενείς (James et al, 2015). Μια μελέτη κοόρτης που πραγματοποιήθηκε παλαιότερα από τον Leo και την ομάδα του (1989) φανέρωσε ότι ένα πρόγραμμα διατροφής χαμηλό σε φυτικές ίνες αυξάνει το ρίσκο υποτροπής σε ένα διάστημα των έξι μηνών (Leo et al, 1989). Σύμφωνα με τους Davies & Rhodes (1978), ένα πρόγραμμα διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες έχει τεκμηριωθεί πώς είναι ανώτερο της σουλφασαλαζίνης στην πρόληψη της υποτροπής (Davies & Rhodes, 1978). Οι παρεμβάσεις που στοχεύουν στην μεταβολή της κατανάλωσης λίπους περιορίστηκαν μόνο στη χορήγηση συμπληρωμάτων με ω-3 PUFAs, με επακόλουθο να μην ανευρίσκονται αρκετά στοιχεία έρευνας σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών, ούτε για το ενεργό νόσημα, αλλά ούτε και για την πρόληψη υποτροπής (Turner et al, 2011). Επιπλέον, στην προοπτική έρευνα του Jowett και της ομάδας του (2004) αναφέρεται ότι το κρέας (το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας), η πρωτεΐνη, τα θειικά άλατα και θειώδη, καθώς και το αλκοόλ, αυξάνουν το ρίσκο υποτροπής εντός δώδεκα μηνών (Jowett et al, 2004a). Τα θειώδη διερευνήθηκαν και από τον Magge και τους συνεργάτες αυτού, οι οποίοι απέδειξαν ότι οι τροφές και τα ποτά με θειώδη έχουν σχέση με την έξαρση της ασθένειας (Magee et al, 2005). Επιπροσθέτως, η

αποφυγή της πρωτεΐνης του αγελαδινού γάλακτος έχει αντιφατικά αποδεικτικά ευρήματα και δεν προτείνεται (Halmos & Gibson, 2015). Σε τυχαίοποιημένη και ελεγχόμενη δοκιμή του Strisciuglio και της ομάδας του (2013), αντικείμενο της έρευνας υπήρξε η συσχέτιση του αγελαδινού γάλακτος με την υποτροπή της πάθησης. Τα ευρήματα φανέρωσαν ότι ένα συνηθισμένο πρόγραμμα διατροφής με αγελαδινό γάλα και ένα διατροφικό πρόγραμμα αποκλεισμού του αγελαδινού γάλακτος σημείωναν τον ίδιο ρυθμό υποτροπής στο διάστημα των δώδεκα μηνών (Strisciuglio και συν., 2013).

5.5 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη διατροφή των ασθενών

Η Νοσηλευτική, ως επιστήμη, από τις απαρχές της στοχεύει στην βοήθεια ατόμων, ομάδων και κοινοτήτων, προκειμένου να διατηρηθεί και να θωρακιστεί η υγεία αυτών. Η Florence Nightingale και άλλοι καινοτόμοι της νοσηλευτικής επιστήμης κατανόησαν μεταξύ πολλών άλλων τη σημαντικότητα της διατροφής για την βελτίωση και την προστασία της κατάστασης της υγείας (Nies & McEwen, 2013).

Στη σύγχρονη εποχή που ζούμε οι κίνδυνοι της υγείας είναι αναρίθμητοι με τα αυτοάνοσα νοσήματα να ευημερούν σε διάφορες περιοχές ανά τον κόσμο και οι νοσηλευτές έχουν καθήκον τους να πληροφορήσουν και να προλάβουν καταστάσεις, να αναλάβουν τον ρόλο του εκπαιδευτή και να μείνουν δίπλα στους ασθενείς. (Φουντούκη & Θεοφανίδης, 2012).

Με βάση τους Nies & McEwen (2013), στη πράξη της νοσηλευτικής ανευρίσκονται τρία επίπεδα πρόληψης:

- Πρωτογενής Πρόληψη: Έχει σχέση με ενέργειες που προάγουν την πρόληψη του προβλήματος πριν αυτό παρουσιαστεί, τροποποιώντας την ευαισθησία ή ελαττώνοντας την έκθεση των ευάλωτων ομάδων.
- Δευτερογενής Πρόληψη: Σχετίζεται με την έγκαιρη ανίχνευση και την σωστή παρέμβαση στις αρχές της γένεσης του νοσήματος. Στόχος της είναι οι πληθυσμοί, οι οποίοι διαθέτουν τους ανάλογους παράγοντες κινδύνου.
- Τριτογενής Πρόληψη: Απευθύνεται σε πληθυσμούς, οι οποίοι έχουν ήδη πληγεί από τη νόσο και στοχεύει στον περιορισμό των επιπλοκών και στην αποκατάσταση. Η τριτογενής πρόληψη επικεντρώνεται στην αναστολή της επιδείνωσης των προβλημάτων υγείας, στην ελάττωση των επιδράσεων της ασθένειας και στην αποκατάσταση των ασθενών στο βέλτιστο για εκείνους επίπεδο λειτουργικότητάς τους.

Ο επαγγελματίας νοσηλευτής έχει τη δυνατότητα να εργαστεί σε μια πληθώρα χώρων υγειονομικής περίθαλψης και γι' αυτό τον λόγο είναι ικανός να ασχοληθεί με τη πρόληψη και στα τρία επίπεδα αυτής. Στην πρωτογενή πρόληψη σημαντικό ρόλο παίζει ο κοινοτικός και ο σχολικός νοσηλευτής, ενώ τόσο στη δευτερογενή, όσο και στη τριτογενή

πρόληψη, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο κλινικός νοσηλευτής (Φουντούκη & Θεοφανίδης, 2012).

Το ζήτημα της ισορροπημένης διατροφής συνιστά ένα ζωτικής σημασίας τμήμα της υγειονομικής περίθαλψης και η παροχή εκπαίδευσης αποτελεί καθήκον όλων των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης. Ο νοσηλευτής συγκεκριμένα δύναται να παρέχει υποστήριξη και ενίσχυση της εκπαίδευσης προκειμένου να επιτευχθεί επιτυχής πρόληψη. Επομένως, είναι αναγκαίο να έχει γνώσεις των θεμελιωδών αρχών της διατροφής για πρακτικές εφαρμογές, όπως η ολοκλήρωση της διατροφικής διάγνωσης ή η παροχή συμβουλευτικής υποστήριξης για την πρόληψη ή και την αντιμετώπιση των χρόνιων παθήσεων, όπως είναι και τα αυτοάνοσα νοσήματα (Wakeman, 2016).

5.5.1 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις στην Πρωτογενή Πρόληψη

Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρωτογενή πρόληψη είναι καθοριστικός, αφού σχετίζεται με παρεμβάσεις, οι οποίες πραγματοποιούνται προτού ξεκινήσουν οι παθολογικές διαδικασίες σε έναν πληθυσμό, με μικρή ή μεγάλη επιρρέπεια. Διατίθενται διάφοροι τρόποι με τους οποίους ο επαγγελματίας νοσηλευτής δύναται να εφαρμόσει πρωτογενή πρόληψη μέσω του ρόλου του εκπαιδευτή και του συμβούλου. Στην πρωτογενή πρόληψη ιδιαίτερα αναγκαίος είναι και ο ρόλος του σχολικού και κοινοτικού νοσηλευτή, διότι μέσω των προγραμμάτων παρέμβασης στα διάφορα κοινοτικά κέντρα υγείας, αλλά και στο σχολείο δύναται να συμμετέχει άμεσα στην προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής με μέσα την υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή και την άσκηση (Nies & McEwen, 2013).

Όσες παρεμβάσεις σχετίζονται με την προώθηση της υγείας κάνουν χρήση μιας ποικιλίας μεθόδων και τεχνικών έτσι ώστε να πραγματοποιηθούν οι στόχοι τους. Ο θεμελιώδης κανόνας είναι ο συνδυασμός των πιο κατάλληλων μεθόδων για την εκάστοτε περίπτωση και αναλόγως με τον πληθυσμό (Φουντούκη & Θεοφανίδης, 2012). Οι μέθοδοι της εκπαίδευσης δύναται να είναι:

- Διαλέξεις
- Ατομική διδασκαλία
- Μέσα Μαζικής Επικοινωνίας (τηλεόραση, ραδιόφωνο, ημερήσιος και περιοδικός τύπος, βιβλία και διαφημίσεις σε δημόσιους χώρους κ.α.)
- Οπτικοακουστικά μέσα (συγγράμματα, φυλλάδια, slides, αφίσες κ.α.)

5.5.2 Νοσηλευτική Φροντίδα στη Διατροφή

Ο νοσηλευτής όντας μέλος της διεπιστημονικής ομάδας συμβάλλει ενεργά στη διεργασία της διατροφικής φροντίδας. Στο σύνολο της φροντίδας αυτής περιλαμβάνονται όλα τα επίπεδα της φροντίδας ατόμων σε διατροφικό επίπεδο. Αποτελεί μια διεργασία, κατά την οποία υφίστανται αξιολόγηση και πραγματοποιούνται σταθερές ή

μεταβαλλόμενες διατροφικές ανάγκες, ενώ εξαρτάται από την ύπαρξη ή την απουσία ορισμένης ασθένειας, το περιβάλλον και την ανάπτυξη του κάθε ατόμου (Ζαμπέλας, 2014).

Η διαδικασία της διατροφικής φροντίδας περιλαμβάνει, με βάση τον Κοντογιάννη και τους συνεργάτες αυτού (2015), τα εξής βήματα:

- Αξιολόγηση διατροφικής κατάστασης:
 1. Ανίχνευση κινδύνου διατροφής
 2. Συλλογή και εκτίμηση δεδομένων σχετικών με το ιατρικό, διατροφικό και κοινωνικό ιστορικό του ασθενούς, φυσική εξέταση και βιοχημικοί δείκτες
- Αξιολόγηση προβλημάτων διατροφής – Εκτίμηση των αναγκών:
 1. Διατροφική διάγνωση
- Σχεδιασμός στόχων φροντίδας διατροφής:
 1. Καθιέρωση προτεραιοτήτων
- Καθορισμός και υλοποίηση διατροφικών παρεμβάσεων:
 1. Τα δεδομένα της αξιολόγησης μετατρέπονται σε στρατηγικές και ενέργειες, προκειμένου να εκπληρωθούν οι στόχοι κατά προτεραιότητα.
- Εκτίμηση της έκβασης της φροντίδας διατροφής:
 1. Πραγματοποιήθηκαν οι στόχοι;
 2. Ανευρίσκονται και άλλοι στόχοι, οι οποίοι είναι ανάγκη να υλοποιηθούν για την κάλυψη των αναγκών του ασθενούς;

Σε ένα υγιές άτομο η φροντίδα στη διατροφή περιλαμβάνει την εκτίμηση της διατροφικής του κατάστασης, τον καθορισμό των αναγκών του σε θρέψη και τη διατροφική του εκπαίδευση, με απώτερο σκοπό την πρόληψη εκδήλωσης χρόνιων μη μεταδιδόμενων νοσημάτων που έχουν σύνδεση με τη διατροφή. Η φροντίδα της διατροφής στον πάσχοντα, τον νοσηλεύόμενο ή μη αποτελεί μια πολύ πιο σύνθετη διαδικασία. Εκτός της εκτίμησης των θρεπτικών αναγκών και τον προσδιορισμό των προβλημάτων που αφορούν το πρόγραμμα διατροφής, η διαδικασία εδώ περιλαμβάνει τον καθορισμό μιας παρέμβασης και την αδιάλειπτη εκτίμηση αυτής. Στόχος της διαδικασίας είναι η καλύτερη σίτιση του ασθενούς, με βάση το στάδιο της ζωής και τη βαρύτητα των προβλημάτων υγείας του. Κύριος σκοπός αποτελεί η πρόληψη και η αντιμετώπιση των ασθενειών και η διασφάλιση της υγείας στο σύνολό της (Ζαμπέλας, 2014).

5.5.3 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις στη Δευτερογενή & Τριτογενή Πρόληψη

Οι νοσηλευτές, οι οποίοι αποτελούν ανθρώπινο δυναμικό σε νοσοκομεία και κλινικές είναι αναγκαίο να προσέχουν πολύ περισσότερο τη διατροφή, αφού έχει σχέση με την αποκατάσταση από νοσήματα, χειρουργικές επεμβάσεις ή και άλλων ειδών θεραπίες. Στην προκειμένη περίπτωση ο επαγγελματίας νοσηλευτής δύναται να παρέχει ενημέρωση στους ασθενείς και επεξήγηση των ειδικών γευμάτων που έχουν στο νοσοκομειακό χώρο, αφού πολλοί πάσχοντες πιθανόν να έχουν ειδικό πρόγραμμα διατροφής κατά την

παραμονή τους εκεί. Επιπλέον, ο κλινικός νοσηλευτής δύναται να συλλέξει ενημερωτική βιβλιογραφία προκειμένου να τη διανέμει στους ασθενείς. Η ισορροπημένη διατροφή υπερβαίνει το νοσοκομειακό χώρο, ιδίως όταν ο πάσχοντας εξάγεται από αυτόν (Nies & McEwen, 2013).

Η κλινική διατροφή πιστεύεται ότι αποτελεί κύριο μέλημα για τους επαγγελματίες υγείας στο περιβάλλον του νοσοκομείου. Η διατροφή πρέπει να αντιμετωπίζεται ως αναπόσπαστο και βασικό στοιχείο στη φροντίδα ενός ασθενούς. Η μη επιτυχής αντιμετώπιση της ανεπαρκούς θρέψης αποτελεί μια αστοχία του καθήκοντος του νοσηλευτή να διασφαλίσει την υγεία των ασθενών. Στο περιβάλλον του νοσοκομείου ο κλινικός νοσηλευτής είναι υποχρεωμένος να προβαίνει σε παρατηρήσεις σε σχέση με τη φυσική κατάσταση, την κατανάλωση τροφής, τις διακυμάνσεις στο βάρος και την προσκόλληση στη θεραπεία. Για να είναι δυνατή η παροχή της καλύτερης φροντίδας στη διατροφή και προκειμένου να διασφαλίζεται το γεγονός ότι κάθε ασθενής εκτιμάται για ανεπαρκή θρέψη, η ομάδα φροντίδας, συμπεριλαμβανομένου πάντα του νοσηλευτή, είναι υποχρεωμένη να υιοθετήσει μια σταδιακή προσέγγιση, αφού η ανεπαρκής θρέψη δύναται να προκαλέσει αύξηση της νοσηλείας, καθώς και της θνησιμότητας. Επομένως, οι κλινικοί νοσηλευτές είναι ανάγκη να υφίστανται εκπαίδευση για τη σημαντικότητα της διατροφής στο κλινικό περιβάλλον (Κοντογιάννη, 2015).

Σύνοψη Κεφαλαίου

Το τελευταίο αυτό κεφάλαιο της εν λόγω βιβλιογραφικής ανασκόπησης αναδεικνύει τι ανάγκες ανευρίσκονται στα αυτοάνοσα νοήματα που θίγονται εδώ, όσον αφορά τη διατροφική προσέγγιση της αντιμετώπισής τους.

Συγκεκριμένα, στην αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα παρατηρείται έλλειψη σιδήρου, που οδηγεί σε αναιμία λόγω της δύσκολης απορρόφησής τους μέσω του ταλαιπωρημένου στομάχου, το οποίο υπολειπεται λόγω αυτοανοσίας. Ακόμη, εντοπίζεται ανεπάρκεια σε B₁₂ για τους ίδιους λόγους, με κίνδυνο να παραμεληθεί η διάγνωση και να εξελιχθεί εν καιρώ κακοήθης αναιμία. Για την αντιμετώπιση αυτών των επακόλουθων συστήνεται λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων σιδήρου, φυλλικού οξέος και κοβαλαμίνης (B₁₂), ενώ σε περίπτωση προσβολής από *H. Pylori* είναι αναγκαία η θεραπεία έναντι του μικροβίου.

Όσον αφορά την κοιλιοκάκη, οι πληροφορίες που ανιχνεύονται είναι ποικίλες και οι έρευνες που διεξάγονται εξίσου πολλές. Προκύπτει απ' όλα αυτά, ότι στους πάσχοντες από CeD η γλουτένη των τροφίμων συνιστά καταστρεπτική ουσία γι' αυτό και έχουν συνταχθεί διάφορες προτάσεις απομάκρυνσης της γλουτένης τόσο από τα αυστηρά διαιτολόγια των πασχόντων, όσο και από τα ίδια τα τρόφιμα που την περιέχουν, ενώ ακόμη αναπτύσσεται ένα ολόκληρο παρακλάδι στη βιομηχανία των τροφίμων που να αποσκοπεί στην παροχή τροφής κατάλληλης για ασθενείς με κοιλιοκάκη. Για τον σκοπό αυτό γίνονται σημαντικές έρευνες ανίχνευσης της γλουτένης πέραν των σιτηρών και των

παραπροϊόντων τους και σε άλλα είδη διατροφής, κατ' εξοχήν άνευ γλουτένης, ενώ παράλληλα σημειώνεται σημαντική πρόοδος στην υποκατάσταση προϊόντων γλουτένης με εναλλακτικές επιλογές. Φυσικά, όλα αυτά πρέπει να είναι καλώς ανεκτά από τους ασθενείς, οι οποίοι είναι αναγκαίο να μην παρεκκλίνουν από τη διατροφική τους «θεραπεία».

Στη νόσο του Crohn, εν συνεχεία, στο πρόγραμμα διατροφής που ακολουθούν οι πάσχοντες θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η έξαρση ή η ύφεση της νόσου. Αποσκοπώντας πάντα στην ύφεση έχει αποδειχθεί ότι η καλύτερη θεραπευτική εκλογή είναι η εντερική διατροφή (EEN), η οποία βοηθά στην επούλωση του εντερικού βλεννογόνου. Όμως, απαιτούνται περισσότερες έρευνες γύρω από αυτή τη διατροφή, καθώς σε ορισμένα σημεία είναι ανάγκη να επιβεβαιωθεί αν έχει και αρνητικές επιπτώσεις, όπως οι μεταβολές στο εντερικό μικροβίωμα. Συγχρόνως, διεκπεραιώνονται έρευνες και για διαφορετικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Στην ελκώδη κολίτιδα, το διατροφικό πρόγραμμα που ορίζεται πολλές φορές για την αντιμετώπιση της ασθένειας, εμφανίζει ποικιλομορφία. Προτείνεται μια δίαιτα αποκλεισμού ορισμένων τροφών, όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, ενθαρρύνεται η ημερήσια πρόσληψη διαλυτών φυτικών ινών, ω-3 λιπαρών οξέων και αντιοξειδωτικών ουσιών, ενώ τα αλκοολούχα ποτά ενοχοποιούνται για έξαρση της νόσου και επομένως αποκλείονται από το πρόγραμμα διατροφής. Ακόμη, παρόλο που ορισμένα βότανα έχουν προταθεί προς χρήση για την αντιμετώπιση της UC, δεν υπάρχουν ακόμη αρκετές τεκμηριωμένες πηγές που να εγκρίνουν την κατανάλωση τους από ασθενείς. Σε οξείες φάσεις είναι σημαντικό να εξισορροπηθούν οι ηλεκτρολύτες και τα σωματικά υγρά, ενώ πολύ ινώδη φρούτα και λαχανικά δύναται να επιβαρύνουν τους ασθενείς. Άλλη μια πρόταση για διατροφική θεραπεία συνιστά η κεντρική Παρεντερική Διατροφή με διάφορα οφέλη, καθώς στη συγκεκριμένη πάθηση βρίσκονται πολλές έρευνες εν εξελίξει και μια διαρκής προσπάθεια αναζήτησης της αποτελεσματικότερης θεραπευτικής μεθόδου. Επιπρόσθετα, δίνονται συστάσεις για διατροφικά συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων.

Σε κάθε μία από αυτές τις παθήσεις και την αντιμετώπιση αυτών δεν λείπει, φυσικά, η συμβολή του νοσηλευτή, ο οποίος αποτελεί σύμβουλος πρόληψης, προαγωγός της τήρησης ενός υγιεινού τρόπου ζωής και μεσάζοντας προσκόλλησης στο εκάστοτε θεραπευτικό προγραμματισμό.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, τα αυτοάνοσα νοσήματα συνιστούν μια ιδιαίζουσα κατηγορία ασθενειών του ανθρώπου, η οποία εμφανίζει μεγάλο ενδιαφέρον ως προς τη διερεύνηση της. Οι λόγοι γι' αυτό αποτελούν α) η πληθώρα των ανεξερεύνητων πτυχών τους, με σκοπό τη διαλεύκανση πολλών εικασιών και άνευ τεκμηρίων υποθέσεων όσον αφορά τα αίτια, τη παθογένεια, τη παθοφυσιολογία, τη θεραπεία τους και πολλά άλλα και β) η σημαντικότητα της βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών, που αδυνατούν πολλές φορές να αντιμετωπίσουν επιτυχώς το νόσημά τους, αφού διάφορες θεραπείες βρίσκονται ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

Ακόμη, από τη συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση διαφαίνεται η σπουδαιότητα των μηχανισμών του ανθρώπινου οργανισμού, ο οποίος μέσω της διατροφής κατορθώνει να διατηρήσει την υγεία του με τη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Όμως, σε περιπτώσεις αυτοανοσίας, εντοπίζεται επίσης και πως αλληλεπιδρούν και αλληλοεξαρτώνται η τροφή με διαφορετικά συστατικά της να πρωταγωνιστούν κάθε φορά και το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου, το οποίο ερμηνεύει και μεταφράζει με διαφορετικό, «αλλοιωμένο» τρόπο την εκάστοτε τροφή.

Συμπερασματικά, τα αυτοάνοσα νοσήματα φανερώνουν διπλή συσχέτιση με τη διατροφή. Από τη μία πλευρά, αποτελούν ισχυρό παράγοντα πρόκλησης λανθασμένης ανοσολογικής απόκρισης, που υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν θα υφίσταντο. Από την άλλη πλευρά, μετά την ανάπτυξη αυτοανοσίας, συνιστούν πολλές φορές κίνδυνο και εχθρό απέναντι στο πληγέν όργανο. Ως επακόλουθο αυτής της διττής συσχέτισης είναι αναγκαία η αυστηρή διαχείριση και λεπτομερής παρακολούθηση της πορείας-έκβασης της εκάστοτε νόσου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια «μάστιγα» μιας ιδιαίτερης κατηγορίας ασθενειών, αυτή των αυτοάνοσων νοσημάτων, τα οποία διαρκώς και αυξάνονται στους ανθρώπινους πληθυσμούς σε παγκόσμιο επίπεδο. Χαρακτηρίζονται από τη δια βίου νοσηρότητα και τα πολυσυστηματικά συμπτώματα, καθώς έχουν άμεση σύνδεση με τις λανθασμένες ανοσολογικές αποκρίσεις του οργανισμού και την «πάλη» αυτού να διατηρήσει την ισορροπία του. Οι παράγοντες πρόκλησης των αυτοάνοσων ποικίλλουν με κυριότερους τους γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Ορισμένες από αυτές τις ασθένειες αξίζει να αναλυθούν, αφού προσβάλλουν ένα πολύ σημαντικό σύστημα, το γαστρεντερικό και οι βλάβες που προκαλούν, πολλές φορές, είναι απειλητικές ακόμη και για τη ζωή. Σ' αυτές τις ασθένειες περιλαμβάνονται η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα, η κοιλιοκάκη, η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα, όπου εξετάζονται ως προς τη παθογένειά τους, καθώς και τη σχέση τους με τη διατροφή που ακολουθούν οι πάσχοντες.

Η διατροφή, με τη σειρά της, παίζει σημαντικό ρόλο στην ομοίωση του οργανισμού. Είναι απαραίτητο να ακολουθείται μια διατροφή που να προσφέρει και την αναγκαία ενέργεια για το σώμα, αλλά και να παρέχει όλα τα χρήσιμα συστατικά για τη διαφύλαξη ενός υγιούς οργανισμού. Τα θρεπτικά συστατικά που λαμβάνει ο οργανισμός χωρίζονται στα μακροστοιχεία και στα μικροστοιχεία. Ιδιαίτερη σημαντικότητα για τη ζωτικότητα των έμβιων όντων κατέχει και το νερό.

Η διατροφή και ο προγραμματισμός αυτής σε ασθενείς με αυτοάνοσα αποτελεί μια δύσκολη και απαιτητική υπόθεση. Η μη τήρηση ενός κατάλληλου διαιτολογίου μπορεί να ενισχύσει τις λανθασμένες ανοσολογικές αποκρίσεις του οργανισμού, να επιφέρει περαιτέρω βλάβες και να απορρυθμίσει ακόμη περισσότερο έναν ήδη ταλαιπωρημένο οργανισμό. Αν χρησιμοποιηθεί, όμως, ορθά, δύναται να αποτελέσει ισχυρό εργαλείο στην οργάνωση της ζωής ενός πάσχοντος από αυτοάνοσο νόσημα και το μέσο για την ομαλή διαχείριση-ύφεση της εκάστοτε ασθένειας. Γι' αυτόν τον λόγο θα πρέπει να δημιουργείται ένα αυστηρό πλαίσιο διατροφής, σχεδιασμένο από εξειδικευμένο επιστήμονα υγείας, προς αποφυγή βλαβερών, για τον πάσχοντα, προϊόντων βρώσης, αφού πολλές αυτοάνοσες ασθένειες υποτροπιάζουν με την κατανάλωση επικίνδυνων τροφικών ουσιών με χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτό της γλουτένης στην κοιλιοκάκη.

Λέξεις – Κλειδιά: αυτοάνοσα νοσήματα, παθήσεις γαστρεντερικού συστήματος, μεταβολισμός, αυτοανοσία, ανοσολογική απόκριση, ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn, ατροφική γαστρίτιδα, κοιλιοκάκη, γλουτένη, διατροφή

ABSTRACT

Nowadays, there is a “menace” of a very special disease category, the one of autoimmune disorders, which is a constantly increasing cause of disease to the human populations around the globe. The disorders of this category are characterized by the fact that they remain through lifetime and the fact that the symptoms are multi-systematic. The cause of these characteristics is the direct connection with the false immunological responses of the organism and the “fight” the body is on in maintenance of its balance. The factors that cause autoimmune illnesses are varied, but the most related ones are genetic and environmental factors.

Some of these chronic conditions are worthy of being analyzed, due to the fact that they attack a very important system, the gastrointestinal. Plus, the damages they cause, most of the times, are threatening even for the survival of the affected human being. These diseases include AIG, celiac disease, Crohn’s disease and UC and they get analyzed for their pathogenesis and their relation with the diet followed by the ones suffering from them.

Following. The diet play a very important role to the homeostasis of the human beings. It’s significant to follow a diet which can provide the necessary amount of energy to the body, but also to fill it up with all the important nutrients, in order to ensure a healthy organism. The nutrients that a body is receiving are divided into macro-nutrients and micro-nutrients. Also, a very essential element for the survival of all living beings is plain water.

Diet and programming in patients with autoimmune disorders consists of a very difficult and demanding task. The absence of compliance of a suitable diet program may enhance the false immunological responses, can bring more damages and deregulate even more an already exhausted organism. If it is to be used in the right way, it can be a very powerful tool to the organization of the life of a patient and the means for a smooth management/remission of the illness contextually. For that reason, a strict diet plan must be created, designed by a health specialist in avoidance of damaging food products, because a lot of autoimmune diseases relapse due to the consumption of dangerous food substances, such as the typical example of gluten in the CeD.

Key-Words: autoimmune diseases, gluten, diet, gastrointestinal diseases, metabolism, autoimmunity, immunological response, AIG, UC, celiac disease, Crohn’s disease

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abadie, V., Jabri, B., 2014. IL-15: a central regulator of celiac disease immunopathology. *Immunol Rev.* 260(1), pp. 221-234. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066219/>

Aberg, A.K. & Olcén, P., 2009. Serologic screening for celiac disease in children: a comparison between established assays and tests with deamidated gliadin-derived peptides plus conjugates for both IgA and IgG antibodies. *APMIS.* 117(11), pp. 808-813. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0463.2009.02541.x>

Andersen, V., Olsen, A., Carbonnel, F., et al., 2012. Diet and risk of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 44(3), pp. 185– 194. Available at:
[https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(11\)00375-6/fulltext](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(11)00375-6/fulltext)

Admou, B., Essaadouni, L., Krati, L., et al., 2012. Atypical Celiac Disease: From Recognizing to Managing. *Gastroenterology Research and Practice*, 2012. Available at:
<https://www.hindawi.com/journals/grp/2012/637187/>

Ahmed, M. & Gaffen, S.L., 2010. IL-17 in obesity and adipogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 21(6), pp. 449–453. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3259710/>

Al-Asmakh, M., Anuar, F., Zadjali, F., et al., 2012. Gut microbial communities modulating brain development and function. *Gut microbes*, 3, pp. 366–373. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3463494/>

American Gastroenterological Association, 2001. American Gastroenterological Association medical position statement: celiac sprue. *Gastroenterology.* 120, pp. 1522–1525. Available at: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(01\)87932-4/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(01)87932-4/abstract)

Ananthakrishnan, A.N., Khalili, H., Konijeti, G.G., et al., 2013. *A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis.* *Gastroenterology.* 145(5), pp.970–977. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3805714/>

Antico, A., Tampoia, M., Tozzoli, R., et al., 2012. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev.* 12(2), pp. 127-136.

Available at:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997212001310?via%3Dihub>

- Arthritis Research UK. *Diet and Supplements*. Available at: <http://www.arthritisresearchuk.org/arthritis-information/complementary-and-alternative-medicines/complementary-therapies/diet-and-supplements.aspx#sthash.g3ajjiyB.dpuf> [Accessed March 1, 2018]
- Bach, J.F., 2002. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*. 347(12), pp. 911–920. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra020100>
- Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., et al., 2011. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 14, pp. 2274–2284.
- Basson, A., 2012. Nutrition management in the adult patient with Crohn's disease. *S Afr J Clin Nutr*. 25(4), pp. 164-172. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/16070658.2012.11734423>
- Biagi, F., Andrealli, A., Bianchi, P.I., et al., 2009. A gluten-free diet score to evaluate dietary compliance in patients with coeliac disease. *Br J Nutr*, 102, pp.882-887. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/glutenfree-diet-score-to-evaluate-dietary-compliance-in-patients-with-coeliac-disease/CCB0000EBF467104E27537B3C20DAC7D>
- Bragulat, E., de la Sierra, A., 2002. Salt intake, endothelial dysfunction, and salt-sensitive hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 4(1), pp. 41–46. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-6175.2002.00503.x/abstract;jsessionid=5FEB1ABEF353FC0D3470AEB7B932EB34.f01t01>
- Brambilla, D., Mancuso, C., Scuderi, M.R., et al., 2008. The role of antioxidant supplement in immune system, neoplastic, and neurodegenerative disorders: a point of view for an assessment of the risk/benefit profile. *Nutr J*. 7, pp. 29. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/18826565/>
- Benros, M.E., Waltoft, B.L., Nordentoft, M., et al., 2013. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders: a nationwide study. *JAMA Psychiatry [e-journal]*. 70(8), pp. 812-820. Available at: <http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1696348>
- Berbert, A.A., Kondo, C.R., Almendra, C.L., et al., 2005. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 21(2), pp.131-6. Available at: [http://www.nutritionjrnl.com/article/S0899-9007\(04\)00258-8/fulltext](http://www.nutritionjrnl.com/article/S0899-9007(04)00258-8/fulltext)
- Bezkorovainy, A., 2001. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. *Am J Clin Nutr*. 73 (2 Suppl), pp. 399S-405S. Available at: <https://academic.oup.com/ajcn/article/73/2/399s/4737569>

- Bibiloni, R., Fedorak, R.N., Tannock, G.W., et al., 2005. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, 100 (7), pp. 1539-1546. Available at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=15984978>
- Bogdanos, D.P., Smyk, D.S., Rigopoulou, El., et al., 2012. Twin studies in autoimmune disease: genetics, gender and environment. *J Autoimmun.* 38(2–3), pp. J156–J169. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841111001168?via%3Dihub>
- Bonaz, B.L. & Bernstein, C.N., 2013. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 144, pp. 36–49. Available at: <https://hal.archives-ouvertes.fr/inserm-00745108>
- Calkins, B., 1989. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*, 34(12), pp. 1841–1854. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01536701>
- Campbell, A.W., 2014. Autoimmunity and the Gut. *Autoimmune Dis.* 2014, pp. 1-12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4036413/pdf/AD2014-152428.pdf>
- Celińska-Löwenhoff, M. & Musiał, J., 2012. [Psychiatric manifestations of autoimmune diseases--diagnostic and therapeutic problems]. *Psychiatr Pol.* 46(6), pp. 1029-1042. Available at: http://psychiatriapolska.pl/uploads/images/PP_6_2012/ENGverCelinska-Lowenhoff2012v46i6.pdf
- Chandra, R.K., 2002. Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur J Clin Nutr.* 56 Suppl 3, pp. S73-S76. Available at: <https://www.nature.com/articles/1601492>
- Chauhan, J.C., Kumar, P., Dutta, A.K., et al., 2010. Assessment of dietary compliance to gluten-free diet and psychosocial problems in indian children with celiac disease. *Indian Journal of Pediatrics.* 77, pp.649-654. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12098-010-0092-3>
- Chung, C.P., Oeser, A., Solus, J.F., et al., 2008. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 196(2), pp. 756–763. Available at: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(07\)00045-7/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(07)00045-7/fulltext)
- Cipolletta, D., Kolodin, D., Benoist, C., et al., 2011. Tissue-resident Foxp3+CD4+ T cells that impact organismal metabolism. *Semin Immunol.* 23(6), pp. 431–437. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044532311000510?via%3Dihub>
- Cipolletta, D., Feuerer, M., Li, A., et al., 2012. PPAR-gamma is a major driver of the accumulation and phenotype of adipose tissue Treg cells. *Nature.* 486(7404), pp. 549–553. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387339/>

- Cleland, L.G., French, J.K., Betts, W.H., et al., 1988. Clinical and biochemical effects of dietary fish oil supplements in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 15(10), pp. 1471-1475.
- Cooper, G.S., Bynum, M.L., & Somers, E.C., 2009. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J Autoimmun* [e-journal], 33(3-4), pp. 197-207. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2783422/>
- Cornish, J.A., Tan, E., Simillis, C., et al., 2008. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 103(9), pp. 2394-2400. Available at: <https://www.nature.com/articles/ajg2008475>
- Cotsapas, C., Hafler, D.A., 2013. Immune-mediated disease genetics: the shared basis of pathogenesis. *Trends Immunol*. 34(1), pp. 22–26. Available at: [http://www.cell.com/trends/immunology/fulltext/S1471-4906\(12\)00157-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490612001573%3Fshowall%3Dtrue](http://www.cell.com/trends/immunology/fulltext/S1471-4906(12)00157-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490612001573%3Fshowall%3Dtrue)
- Cunningham-Rundles, S., McNeeley, D.F., Moon, A., 2005. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 115(6), pp.1119-1128; quiz 1129. Available at: https://www.researchgate.net/publication/7802502_Mechanisms_of_Nutrient_Modulation_of_the_Immune_Response
- Darlington, L.G. & Ramsey, N.W., 1987. Olive oil for rheumatoid patients? *Br J Rheumatol*, 24 (suppl 2), p. 215.
- Davies, P.S. & Rhodes, J., 1978. Maintenance of remission in ulcerative colitis with sulphasalazine or a high-fibre diet: a clinical trial. *Br Med J*, 1(6126), pp. 1524–1525. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1604982/>
- De Rosa, V., Procaccini, C., La Cava, A., et al., 2006. Leptin neutralization interferes with pathogenic T cell autoreactivity in autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest*, 116(2), pp. 447–455. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1326145/>
- Delgado-Aros, S., Locke, G.R. 3rd., Camilleri, M., et al., 2004. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol*, 99(9), pp. 1801–1806. Available at: <https://www.nature.com/articles/ajg2004349>
- Derogatis, L.R., 1994. *SCL-90-R. Symptom Checklist-90-R: Administration, scoring and procedures manual*. 3rd ed. Minneapolis, MN: National Computer Systems.
- Desreumaux, P., Ernst, O., Geboes, K., et al., 1999. Inflammatory alterations in mesenteric adipose tissue in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 117(1), pp. 73–81. Available at: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(99\)70552-4/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(99)70552-4/pdf)
- Di Giuseppe, D., Wallin, A., Bottai, M., et al., 2014. Long-term intake of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study

of women. *Ann Rheum Dis.* 73(11), pp. 1949-1953. Available at: <http://ard.bmj.com/content/73/11/1949.long>

Di Sabatino, A., Lenti, M.V., Giuffrida, P., et al., 2015. New insights into immune mechanisms underlying autoimmune diseases of the gastrointestinal tract. *Autoimmun Rev* [e-journal], 14(12), pp.1161-1169. . Available at: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/new-insights-into-immune-mechanisms-underlying-autoimmune-disease>

Dickey, W., Kenny, B.D., McMillan, S.A., et al., 1997. Gastric as well as duodenal biopsies may be useful in the investigation of iron deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol*, 32(5), pp. 469–472. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9175209>

Douglas-Escobar, M., Elliott, E. & Neu, J., 2013. *JAMA Pediatr*, 167(4), pp. 374-379. Available at: <http://www.talkingaboutthescience.com/studies/Douglas-Escobar2013.pdf>

Eaton, W.W., Pedersen, M.G., Nielsen, P.R., et al., 2010. Autoimmune diseases, bipolar disorder, and non-affective psychosis. *Bipolar Disord.* 12(6), pp. 638-646. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1696348>

Escott-Stump, S., 2012. Nutrition and Diagnosis-Related Care. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

Farage, P. & Zandonadi, R., 2014. The Gluten-Free Diet: Difficulties Celiac Disease Patients have to Face Daily. *Austin J Nutri Food Sci.* 2(5), pp. 1027. Available at: <http://austinpublishinggroup.com/nutrition-food-sciences/fulltext/ajnfs-v2-id1027.php>

Ferraz-Amaro, I., González-Juanatey, C., López-Mejias, R., et al., 2013. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm.* 2013 (710928), pp. 1-11. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2013/710928/>

Frøslie, K.F., Jahnsen, J., Moum, B.A., et al., 2007. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*, 133(2), pp. 412-422. Available at: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(07\)01102-X/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(07)01102-X/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F)

Gentile, N.M., Murray, J.A., Pardi, D.S., 2012. Autoimmune Enteropathy: A Review and Update of Clinical Management. *Curr Gastroenterol Rep.* 14(5), pp.380–385. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3912565/>

Gorgônio, C.M.S., Pumar, M. & Mothe, C.G., 2011. Macroscopic and physicochemical characterization of a sugarless and gluten-free cake enriched with fibers made from pumpkin seed (*Cucurbita maxima*, L.) flour and cornstarch. *Cienc. Tecnol. Aliment*, 31, pp.109-118. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-20612011000100015&script=sci_arttext

Graf, D., Di Cagno, R., Fåk, F., et al., 2015. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microb Ecol Health Dis.* 26, pp. 26164. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318938/>

Granato, D. & Ellendersen, L.S.N., 2009. Almond and peanut flours supplemented with iron as potential ingredients to develop gluten-free cookies. *Ciênc. Tecnol. Aliment*, 29: 395-400. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/cta/v29n2/26.pdf>

Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, 2015. *Autoimmune enteropathy*. Available at: <https://www.gosh.nhs.uk/conditions-and-treatments/conditions-we-treat/autoimmune-enteropathy>

Guzik, T.J., Hoch, N.E., Brown, K.A. et al., 2007. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. *J Exp Med.* 204(10), pp. 2449–2460.

Ha, F. and Khalil, H., 2015. Crohn's disease: a clinical update. *Therap Adv Gastroenterol*, 8(6), pp. 352–359. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622286/>

Hall, N.J., Rubin, G.P. & Charnock, A., 2013. Intentional and inadvertent non-adherence in adult coeliac disease. A cross-sectional survey. *Appetite.* 68, pp.56-62. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666313001530?via%3Dihub>

Halmos, E.P. and Gibson, P.R., 2015. Dietary management of IBD—insights and advice. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* 12, pp. 133–146. Available at: <https://research.monash.edu/en/publications/dietary-management-of-ibdinsights-and-advice>

Hedström, A.K., Olsson, T., Alfredsson, L. et al., 2012. High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Mult Scler.* 18(9), pp. 1334-1336. Available at: http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1352458512436596?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&

Hermann, M., 2017. The Role of Nutrition in Treating Autoimmune Disease. *IG Living* [Online], pp. 26-29. Available at: https://www.igliving.com/magazine/articles/IGL_2017-04_AR_The-Role-of-Nutrition-in-Treating-Autoimmune-Disease.pdf

Hou, J., Abraham, B. & El-Serag, H., 2011. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 106(4), pp. 563–573. Available at: <https://www.nature.com/articles/ajg201144>

James, S.L., Christophersen, C.T., Bird, A.R., et al., 2015. Abnormal fibre usage in UC in remission. *Gut.* 64(4), pp. 562-570. Available at: <https://gut.bmj.com/content/64/4/562.long>

James, M.J., Gibson, R.A. & Cleland, L.G., 2000. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr.* 71(1 Suppl), pp. 343S-348S. Available at: <https://academic.oup.com/ajcn/article/71/1/343s/4729558>

- Jensen, P.J., Feldman, M., 2015. Metaplastic (chronic) atrophic gastritis. *UpToDate* [Online]. Available at: https://www.uptodate.com/contents/acute-and-chronic-gastritis-due-to-helicobacter-pylori?source=related_link#H65358059 [Accessed 24 February 2018].
- Jhun, J.Y., Yoon, B.Y., Park, M.K., et al., 2012. Obesity aggravates the joint inflammation in a collagen-induced arthritis model through deviation to Th17 differentiation. *Exp Mol Med*. 44(7):424–431. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3406287/>
- Jowett, S.L., Seal, C.J., Pearce, M.S., et al., 2004. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 53(10), pp. 1479-1484. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774231/>
- Jowett, S.L., Seal, C.J., Phillips, E., et al., 2004. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr*. 23(2), pp. 161-170. Available at: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(03\)00132-8/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(03)00132-8/fulltext)
- Kaliora, A.C., Stathopoulou, M.G., Triantafillidis, J.K., et al., 2007. Chios mastic treatment of patients with active Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 13(5), pp. 748–753. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066008/>
- Kalodimou, V.E., 2015. Regenerative Medicine Applications in Autoimmune Disorders. *J Autoimmun Disord* [e-Journal], 1(1:8), pp. 1-3. Available at: <http://autoimmunediseases.imedpub.com/regenerative-medicine-applications-in-autoimmune-disorders.pdf>
- Kang, J., Zhu, L., Lu, J., Zhang, X., 2015. Application of metabolomics in autoimmune diseases: insight into biomarkers and pathology. *J Neuroimmunol* [e-Journal], 279, pp. 25-32. Available at: [http://www.jni-journal.com/article/S0165-5728\(15\)00003-X/abstract](http://www.jni-journal.com/article/S0165-5728(15)00003-X/abstract)
- Klack, K., Bonfa, E., Borba Neto, E.F., 2012. Diet and nutritional aspects in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 52(3), pp. 384–408. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000300009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Kremer, J.M., Lawrence, D.A., Jubiz, W., et al., 1990. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. *Arthritis Rheum*, 33(6), pp. 810-820. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780330607>
- Kulnigg-Dabsch, S., 2016. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr*. 166(13), pp. 424–430. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5065578/>
- Kvakan, H., Kleinewietfeld, M., Qadri, F., et al., 2009. Regulatory T cells ameliorate angiotensin II-induced cardiac damage. *Circulation*. 119(22), pp. 2904–2912. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/119/22/2904.long>

- Lammers, K.M., Lu, R., Brownley, J., et al., 2008. Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3. *Gastroenterology*. 135(1), pp.194-204. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653457/>
- Landsberg, L., Aronne, L.J., Beilin, L.J., et al., 2013. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment--a position paper of the The Obesity Society and The American Society of Hypertension. *Obesity (Silver Spring)*.21(1), pp. 8-24. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.20181/abstract>
- Lebwohl, B. and Murray, J.A., 2016. Gluten Introduction, Breastfeeding, and Celiac Disease: Back to the Drawing Board:Statement Prepared by the Executive Council of the North American Society for the Study of Celiac Disease (NASSCD). *Am J Gastroenterol*. 111(1), pp.12–14. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4720595/>
- Leo, S., Leandro, G., Di Matteo, G., et al., 1989. Ulcerative colitis in remission: it is possible to predict the risk of relapse?*Digestion*, 44(4), pp. 217-221. Available at:<https://www.karger.com/Article/Abstract/199914>
- Lerner, A., Jeremias, P., & Matthias,T., 2015. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *International Journal of Celiac Disease [e-Journal]*, 3(4), pp. 151-155. Available at: <http://pubs.sciepub.com/ijcd/3/4/8/#>
- Linos. A., Kaklamanis, E., Kontomerkos, A., et al., 1991. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis--a case control study. *Scand J Rheumatol*. 20(6), pp. 419-426.
- Lucas, L., Russell, A., Keast, R., 2011. Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. *Curr Pharm Des*. 17(8), pp. 754-768. Available at: <http://www.eurekaselect.com/73830/article>
- Machado, J., Gandolfi, L., Almeida, F.C., et al., 2013. Gluten-free dietary compliance in Brazilian celiac patients: questionnaire versus serological test. *Nutr. clin. diet. hosp*. 33, pp. 46-49. Available at: <http://revista.nutricion.org/PDF/GLUTEN-FREE.pdf>
- Magee, E.A., Edmond, L.M., Tasker, S.M., et al., 2005. Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method of data analysis. *Nutr J*. 4, pp. 7. Available at:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC549081/>
- Manzel, A., Muller, D.N., Hafler, D.A. et al., 2014. Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 14 (1), pp. 404. doi: 10.1007/s11882-013-0404-6.
- Marcos, A., Nova, E., Montero, A., 2003. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clin Nutr*. 57 Suppl 1, pp. S66-S69. Available at: <https://www.nature.com/articles/1601819>

- Mariotti, M., Pagani, M.A. & Lucisano, M., 2013. The role of buckwheat and HPMC on the breadmaking properties of some commercial gluten-free bread mixtures. *Food Hydrocolloids*. 30, pp. 393-400. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268005X12001580>
- Matarese, G., Carrieri, P.B., Montella, S., et al., 2010. Leptin as a metabolic link to multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*.6(8), pp. 455-461. Available at: <https://www.nature.com/articles/nrneuro.2010.89>
- Miceli, E., Lenti, M.V., Padula, D., et al., 2012. Common features of patients with autoimmune atrophic gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 10(7), pp. 812-814. Available at: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542-3565\(12\)00223-6](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542-3565(12)00223-6)
- Miles, E.A., Calder, P.C., 2012. Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr*. 107 Suppl 2, pp. S171-S184. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/influence-of-marine-n3-polyunsaturated-fatty-acids-on-immune-function-and-a-systematic-review-of-their-effects-on-clinical-outcomes-in-rheumatoid-arthritis/0F3DAA86B29B4D942B8381AA3F599D17>
- Minalyan, A., Benhammou, J.N., Artashesyan, et al., 2017. Autoimmune atrophic gastritis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 10, pp. 19-27. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5304992/>
- Mijac, D.D., Janković, G.L., Jorga, J., et al., 2010. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med*. 21(4), pp. 315–319. Available at: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(10\)00088-9/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(10)00088-9/fulltext)
- Monteagudo, C., Mariscal-Arcas, M., Rivas, A., et al., 2015. Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score. *PLoS One*, 10(6), pp. e0128594. Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128594>.
- Munger, K.L., Chitnis, T. and Ascherio, A., 2009. Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology*. 73(19), pp. 1543-1550. Available at: <http://n.neurology.org/content/73/19/1543.long>
- Neumann, W.L., Coss, E., Rugg, M., et al., 2013. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 10(9), pp. 529-541. Available at: <http://www.nature.com/articles/nrgastro.2013.101>
- Ng, S., Woodrow, S., Patel, N., et al., 2012. Role of Genetic and environmental factors in British twins with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 18, pp.725–736. Available at: https://www.researchgate.net/publication/51112526_Role_of_genetic_and_environmental_factors_in_British_twins_with_inflammatory_bowel_disease

Okada, H., Kuhn, C., Feillet, H., et al., 2010. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol*. 160(1), pp. 1–9. Available through: PubMed.

Ouchi, N., Parker, J.L., Lugus, J.J., et al., 2011. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*, 11(2), pp. 85–97. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3518031/>

Oz, H.S., 2017. Nutrients, Infectious and Inflammatory Diseases. *Nutrients*. 9(10), pp. 1085. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5691702/>

Paik, J., Fierce, Y., Treuting, P.M., et al., 2013. High-fat diet-induced obesity exacerbates inflammatory bowel disease in genetically susceptible Mdr1a^{-/-} male mice. *J Nutr*. 143(8), pp.1240–1247. Available at: <https://academic.oup.com/jn/article/143/8/1240/4571596>

Park, J.Y., Lam-Himlin, D., Vemulapalli, R., 2013. Review of autoimmune metaplastic atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 77(2), pp. 284-292. Available at: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107\(12\)02760-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107(12)02760-5)

Parzanese, I., Qehajaj, D., Patrinicola, F., et al., 2017. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 8(2), pp. 27-38. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437500/>

Pituch-Zdanowska, A., Banaszkiwicz, A., & Albrecht, P., 2015. The role of dietary fibre in inflammatory bowel disease. *Prz Gastroenterol*, 10(3), pp. 135–141. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607699/>

Procaccini, C., Carbone, F., Galgani, M., et al., 2011. Obesity and susceptibility to autoimmune diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 7(3), pp. 287-294. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eci.11.18?journalCode=ierm20>

Proudman, S.M., James, M.J., Spargo, L.D., et al., 2015. Fish oil in recent onset rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind controlled trial within algorithm-based drug use. *Ann Rheum Dis*. 74(1), pp. 89-95. Available at: <http://ard.bmj.com/content/74/1/89.long>

Pullicino, E., 2007. Difficulties encountered when treating coeliac disease: from molecule to miracle cure? *Malta Medical Journal* [e-journal], 19(2), pp.13-16. Available at: <http://www.um.edu.mt/umms/mmj/showpdf.php?article=172>

Poutahidis, T., Kleinewietfeld, M., Smillie, C., et al., 2013. Microbial reprogramming inhibits Western diet-associated obesity. *PLoS ONE*. 8(7), pp. e68596. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3707834/>

Rhee, S.H., Pothoulakis, C. & Mayer, E.A., 2009. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 6, pp. 306–314. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3817714/>

- Richards, J.L., Yap, Y.A., McLeod, K.H., et al., 2016. Dietary metabolites and the gut microbiota: an alternative approach to control inflammatory and autoimmune diseases. *Clinical & Translational Immunology* [e-journal], 5, pp. e82. doi:10.1038/cti.2016.29
- Rijkers, G.T., 2015. Nutrition, immunity and human health. *Br J Nutr.* 114(9), pp. 1329-1330. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/nutrition-immunity-and-human-health/EADD261A8DB295403FFAAA3646EBD320>
- Roma, E., Roubani, A., Kolia, E., et al., 2010. Dietary compliance and life style of children with coeliac disease. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 23, pp. 176-182. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-277X.2009.01036.x>
- Romijn, J.A., Corssmit, E.P., Havekes, L.M., et al., 2008. Gut-brain axis. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 11, pp.518–521. Available at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=18542016>
- Rook, G.A., 2012. Hygiene hypothesis and autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 42(1), pp. 5–15. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12016-011-8285-8>
- Rubio-Tapia, A., Hill, I.D., Kelly, C.P., et al., 2013. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 108(5), pp. 656-576. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3706994/>
- Sales-Campos, H., Souza, P.R., Peghini, B.C., et al., 2013, An overview of the modulatory effects of oleic acid in health and disease. *Mini Rev Med Chem.* 13(2), pp. 201-210. Available at: <http://www.eurekaselect.com/106172/article>
- Sanna, V., Di Giacomo, A., La Cava, A., et al., 2003. Leptin surge precedes onset of autoimmune encephalomyelitis and correlates with development of pathogenic T cell responses. *J Clin Invest*, 111(2), pp. 241–250. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC151876/>
- Sarno, M., Discepolo, V., Troncone, R., et al., 2015. Risk factors for celiac disease. *Ital J Pediatr.* 41, pp.57
- Savica, V., Bellinghieri, G., Kopple, J.D., 2010. The effect of nutrition on blood pressure. *Annu Rev Nutr.* 30, pp. 365–401. Available at: https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-nutr-010510-103954?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=nutr
- Sawcer, S., Hellenthal, G., Pirinen M., et al., 2011. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature.* 476(7359), pp. 214–219. Available through: PubMed.

See, J., Murray J.A., 2006. Gluten-free diet: the medical and nutrition management of celiac disease. *Nutr Clin Pract.* 21(1), pp.1-15.

Available at:

http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/011542650602100101?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed

Seidner, D.L., Lashner, B.A., Brzezinski A., et al., 2005. An oral supplement enriched with fish oil, soluble fiber, and antioxidants for corticosteroid sparing in ulcerative colitis: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 3(4), pp. 358-369. Available at: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(04\)00672-X/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(04)00672-X/fulltext)

Selmi, C., Leung, P.S., Sherr, D.H., et al., 2012. Mechanisms of environmental influence on human autoimmunity: a National Institute of Environmental Health Sciences expert panel workshop. *J Autoimmun* [e-Journal], 39(4), pp. 272-284. Available through: PubMed.

Selmi, C. & Tsuneyama, K., 2010. Nutrition, geoepidemiology, and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 9 (5), pp. A267-A270.

Shapiro, L., Dinarello, C.A., 1995. Osmotic regulation of cytokine synthesis in vitro. *Proc Natl Acad Sci.* 92(26), pp. 12230–12234. Available at: <http://www.pnas.org/content/92/26/12230>

Shoenfeld, Y., Gershwin, M.E. & Cervera, R., 2008. *Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases*. New York: Humana Press

Spehlmann, M., Begun, A., Burghardt, J., et al., 2008. Epidemiology of Inflammatory bowel disease in a German twin cohort: results of a nationwide study. *Inflamm Bowel Dis*, 14, pp. 968–976. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ibd.20380>

Sterry, W., Strober, B.E., Menter, A., 2007. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol*, 157(4), pp.649-655. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2133.2007.08068.x>

Strisciuglio, C., Giannetti, E., Martinelli, M., et al., 2013. Does cow's milk protein elimination diet have a role on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis? *Acta Paediatr*, 102, pp. e273–e278. Available at: <https://core.ac.uk/download/pdf/55114583.pdf>

Sumarac-Dumanovic, M., Stevanovic, D., Ljubic, A., et al., 2009. Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women. *Int J Obes (Lond)*, 33(1), pp. 151–156. Available at: <https://www.nature.com/articles/ijo2008216>

Thompson, T., Lee, A.R., Grace, T., 2010. Gluten contamination of grains, seeds, and flours in the United States: a pilot study. *J Am Diet Assoc.* 110(6), pp.937-940. Available at: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-8223\(10\)00234-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-8223(10)00234-8)

Thorburn, A.N., Macia, L., Mackay, C.R., 2014. Diet, metabolites, and "western-lifestyle" inflammatory diseases. *Immunity*. 40(6), pp.833-842. Available at: [http://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(14\)00194-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761314001940%3Fshowall%3Dtrue](http://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(14)00194-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761314001940%3Fshowall%3Dtrue)

Turner, D., Shah, P.S., Steinhart, A.H., et al., 2011. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflamm Bowel Dis*, 17(1), pp. 336-345.

Ukhanova, M., Wang, X., Baer, D.J., et al., 2014. Effects of almond and pistachio consumption on gut microbiota composition in a randomised cross-over human feeding study. *Br J Nutr*, 111(12), pp. 2146-2152. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/effects-of-almond-and-pistachio-consumption-on-gut-microbiota-composition-in-a-randomised-crossover-human-feeding-study/69CF62E804B24F7795E15DA9D82BDF66>

van der Pals, M., Ivarsson, A., Norström, F., et al., 2014. Prevalence of thyroid autoimmunity in children with celiac disease compared to healthy 12-year olds. *Autoimmune Dis*, 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3921936/>

van Heel, D.A., West, J., 2006. Recent advances in coeliac disease. *Gut*. 55(7), pp. 1037-1046. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856316/>

Vagianos, K., Bector, S., McConnell, J., et al., 2007. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *J Parenter Enteral Nutr*. 31(4), pp. 311-319. Available at: http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0148607107031004311?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed

Vendrame, S., Guglielmetti, S., Riso, P., et al., 2011. Six-week consumption of a wild blueberry powder drink increases bifidobacteria in the human gut. *J Agric Food Chem*, 59(24), pp.12815-12820. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf2028686>

Visser, J., Rozing, J., Sapone, A., et al., 2009. Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity: celiac disease and type 1 diabetes paradigms. *Ann N Y Acad Sci*. 1165, pp.195-205. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886850/>

Wang, L., Wang, F.S., & Gershwin, M.E., 2015. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med* [e-journal], 278(4), pp. 369-395. Available through: PubMed

Wedlake, L., Slack, N., Andreyev, H.J., et al., 2014. Fiber in the treatment and maintenance of inflammatory bowel disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis*, 20(3), pp. 576-586. Available at:

<https://academic.oup.com/ibdjournal/article-abstract/20/3/576/4579038?redirectedFrom=fulltext>

Yaqoob, P., 2002. Monounsaturated fatty acids and immune function. *Eur J Clin Nutr.* 56 Suppl 3, pp. S9-S13. Available at: <https://www.nature.com/articles/1601477>

Ye, Y., Pang, Z., Chen, W., et al., 2015. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*, 8(12), pp. 22529-22542. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730025/>

Zandonadi, R.P., Botelho, R.B. & Araújo, W.M., 2009. Psyllium as a substitute for gluten in bread. *J Am Diet Assoc.* 109, pp. 1781-1784. Available at: [http://jandonline.org/article/S0002-8223\(09\)01386-8/fulltext](http://jandonline.org/article/S0002-8223(09)01386-8/fulltext)

Zandonadi, R.P., Botelho, R.B.A. & Araújo, W.M.C., 2014. Psyllium as a substitute for gluten in pastas. *Journal of Culinary Science & Technology.* 12, pp. 181-190. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15428052.2014.880098>

Zandonadi, R.P., Botelho, R.B.A., Gandolfi, L., et al., 2012. Green banana pasta: an alternative for gluten-free diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.* 112, pp. 1068-1072. Available at: [http://jandonline.org/article/S2212-2672\(12\)00473-X/fulltext](http://jandonline.org/article/S2212-2672(12)00473-X/fulltext)

Zayouna, N., 2016. Atrophic Gastritis. *Medscape Reference* [Online]. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/176036-overview> [Accessed 1 March 2018].