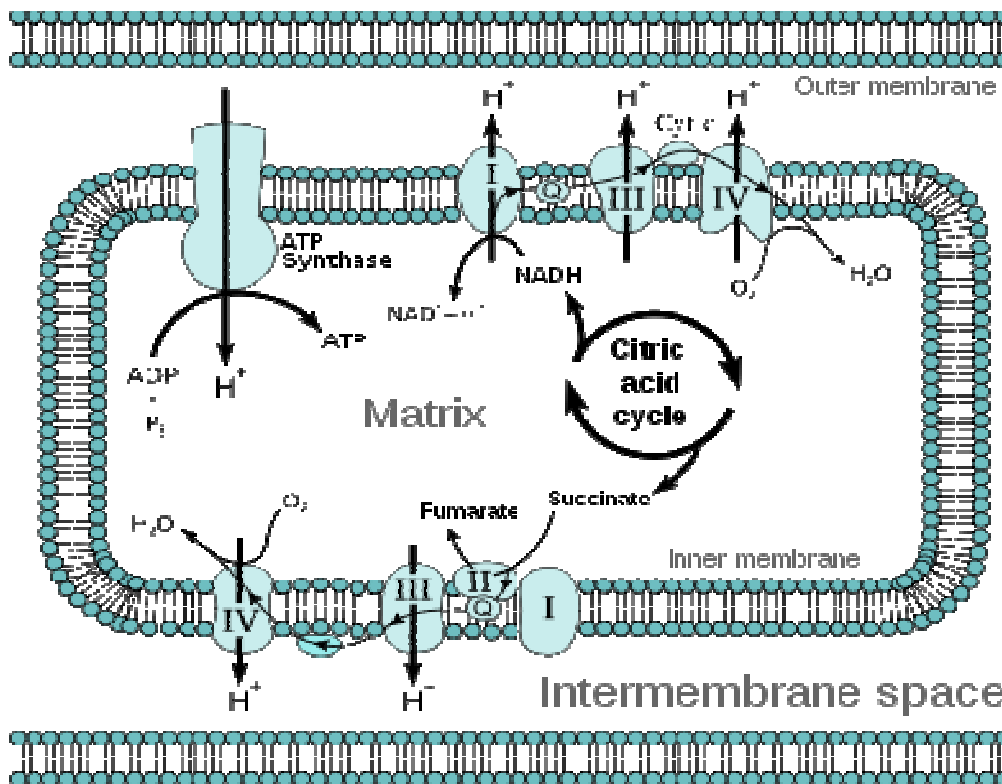




ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ-ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΤΕΙ ΚΡΗΤΗΣ, ΣΗΤΕΙΑ

ΑΣΙΤΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗ: ΟΙ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ, ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΦΟΙΤΗΤΡΙΕΣ:

ΑΝΔΡΕΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΗ,

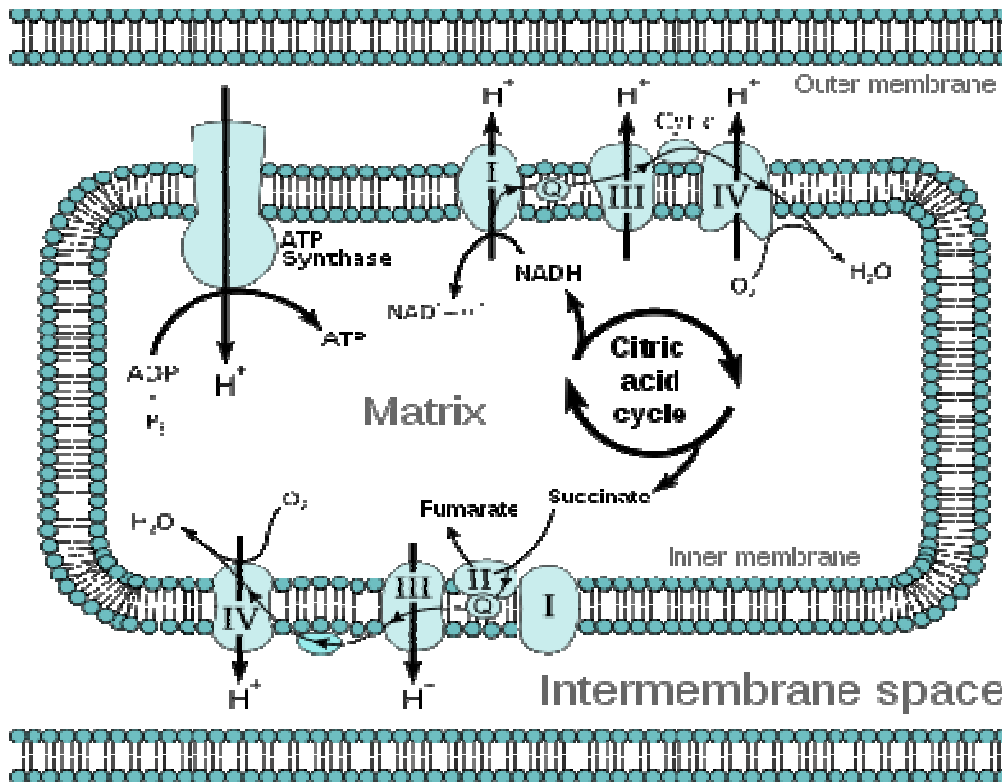
ΣΑΡΜΑ ΕΛΕΝΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

ΔΕΛΕΨΙΔΗΣ Β.



STARVATION AND REFEEDING: THE CHANGES IN METABOLISM OF CARBOHYDRATES, FATS AND PROTEINS



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

STUDENTS:

ANDREOY ANTIGONI,

SARMA ELENI

SUPERVISING PROFESSOR:

DEDEPSIDIS V.

Ευχαριστούμε θερμά το υπεύθυνο καθηγητή μας κ. Δεδεψίδα Ευάγγελο για την πολύτιμη βοήθεια και συνεργασία του ώστε να διεξαχθεί η ολοκλήρωση της πτυχιακής μας.

Με εκτίμηση Αντιγόνη και Ελένη.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη στα ελληνικά.....	7
Περίληψη στα αγγλικά-Abstract.....	8
Εισαγωγή - σκοπός.....	9
Κεφάλαιο 1: Μεταβολισμός υδατανθράκων.....	10
1.1 Πέψη υδατανθράκων.....	11
1.2 Απορρόφηση υδατανθράκων.....	12
1.3 Απορρόφηση φρουκτόζης.....	12
1.4 Μεταφορά μονοσακχαριτών και κυτταρική πρόσληψη.....	12
1.5 Μεταβολικοί οδοί και αποθήκευση υδατανθράκων.....	13
1.5.1 Γλυκογονογένεση.....	14
1.5.2 Γλυκογονόλυση.....	15
1.5.3 Γλυκόλυση.....	17
1.5.4 Κύκλος του Krebs.....	20
1.5.5 Οξειδωτική φωσφορυλίωση.....	22
1.5.6 Παρακαμπτήρια οδός της μονοφωσφορικής εξόζης.....	22
1.5.7 Νεογλυκογένεση.....	26
Κεφάλαιο 2: Μεταβολισμός λιπών.....	28
2.1 Λιπαρά οξέα.....	28
2.2 Πέψη λιπιδίων.....	29
2.3 Απορρόφηση λιπιδίων.....	30
2.4 Κυκλοφορία λιπιδίων.....	32
2.5 Ρόλος του ήπατος και του λιπώδους ιστού στο μεταβολισμό των λιπιδίων.....	35
2.6 Καταβολισμός των τριγλυκεριδίων και των λιπαρών οξέων στα κύτταρα.....	36
2.7 Σχηματισμός κετονοσωμάτων.....	37

Κεφάλαιο 3: Μεταβολισμός πρωτεϊνών.....	38
3.1 Διαιτητικές πηγές των πρωτεϊνών.....	39
3.2 Πέψη πρωτεϊνών.....	39
3.3 Απορρόφηση αμινοξέων και ολιγοπεπτιδίων.....	40
3.4 Όργανα που σχετίζονται με το μεταβολισμό των πρωτεϊνών.....	41
3.5 Καταβολισμός αμινοξέων.....	43
3.6 Κύκλος Ουρίας.....	44
Κεφάλαιο 4: Ορισμοί Ασιτίας και Επανασίτισης.....	46
Κεφάλαιο 5: Μεταβολές έπειτα από ασιτία και επανασίτιση στα μεταβολικά μονοπάτια των υδατανθράκων, λιπιδίων και πρωτεϊνών.....	48
5.1 Μεταβολισμός πρωτεΐνης κατά τη σίτιση και τη νηστεία.....	49
5.2 Μεταβολισμός του λίπους κατά τη σίτιση και τη νηστεία.....	50
5.3 Δράση των ορμονών κατά τη νηστεία.....	51
5.4 Αρχικά στάδια νηστείας : Ενεργοποίηση αποθεμάτων γλυκογόνου και γλυκονεογένεση.....	51
5.5 Χρήση αποθεμάτων λιπιδίων κατά τη νηστεία.....	54
5.6 Ρόλος κετονικών σωματίων.....	55
5.7 Απο τι εξαρτάται η επιβίωση του ατόμου κατά την ασιτία;.....	57
Κεφάλαιο 6: Επιβάρυνση των οργάνων.....	57
6.1 Επιβάρυνση των νεφρών.....	58
6.2 Επιβάρυνση του ήπατος και άλλων σύνοδων ζωτικών οργάνων.....	59
Κεφάλαιο 7: Σύνδρομο επανασίτισης.....	62
7.1 Παθοφυσιολογία του συνδρόμου επανασίτισης.....	63
7.2 Συμπτώματα του συνδρόμου επανασίτισης.....	65
7.3 Άτομα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση συνδρόμου επανασίτισης.....	69
7.4 Αντιμετώπιση του συνδρόμου επανασίτισης.....	71
7.4.1 Διάγνωση συνδρόμου επανασίτισης.....	71

7.4.2 Προτεινόμενο γενικό πλάνο επανασίτισης.....	75
Κεφάλαιο 8: Νευρική ανορεξία.....	80
8.1 Διαγνωστικά κριτήρια νευρικής ανορεξίας DSM-IV.....	81
8.2 Ο ρόλος της κληρονομικότητας στην νευρική ανορεξία.....	83
8.3 Ορμονικές αλλαγές κατά την νευρική ανορεξία.....	84
8.4 Θεραπεία της νευρικής ανορεξίας.....	86
8.5 Ενδονοσοκομειακή διατροφική αξιολόγηση.....	89
8.6 Κλινική αξιολόγηση και παρακολούθηση.....	90
8.7 Βιοχημικές εξετάσεις για άτομα με νευρική ανορεξία.....	91
8.8 Διατροφική φροντίδα εσωτερικών ασθενών.....	93
8.8.1 Ενεργειακές ανάγκες.....	93
8.8.2 Στόχος βάρος.....	95
8.8.3 Εντερική σίτιση ή δια του στόματος σίτιση.....	95
8.9 Επιπλοκές στην επανασίτιση.....	98
8.10 Θεραπεία αντικατάστασης των ηλεκτρολυτών.....	101
8.11 Σημεία που πρέπει να γνωρίζει κανείς για την νευρική ανορεξία.....	103
Συμπεράσματα.....	104
Μεταβολικές αλλαγές κατά την ασιτία για την διατήρηση της ζωής.....	104
Όργανα που επιβαρύνονται κατά την ασιτία.....	106
Δυσκολίες διάγνωσης συνδρόμου επανασίτισης και διαιτητικό σχέδιο.....	107
Θεραπευτική προσέγγιση νευρικής ανορεξίας και διαιτητικό πλάνο.....	109
Τιμές αναφοράς διαιτητικής πρόσληψης θρεπτικών συστατικών για ενήλικες.....	111
Γενικά για τη νευρική ανορεξία και το σύνδρομο επανασίτισης.....	112
Βιβλιογραφία.....	113

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ανθρώπινος οργανισμός για να μπορεί να επιβιώσει πρέπει να προσλαμβάνει τροφή. Τα κύρια συστατικά της τροφής είναι τα μακροθρεπτικά συστατικά, οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες και τα λίπη. Τα συστατικά αυτά, πέπτονται στο στομάχι και στο έντερο, όπου τα προϊόντα τους απορροφούνται στο λεπτό έντερο και μεταφέρονται στο ήπαρ. Στο χρονικό διάστημα μεταξύ των γευμάτων, η πηγή που παρέχει στον οργανισμό γλυκόζη είναι το γλυκογόνο. Ακολουθούν διάφοροι μεταβολικοί οδοί για την παραγωγή γλυκόζης και ενέργειας. Επιστρατεύονται επίσης και κατά την διάρκεια της νηστείας και της ασιτίας. Επιπροσθέτως, κατά την ασιτία μπορεί να εμφανιστεί το σύνδρομο επανασίτισης στο οποίο εμφανίζονται διάφορες ανωμαλίες στον οργανισμό κατά την επαναφορά του υποσιτιζόμενου ατόμου στην ομαλή διατροφή. Επίσης, επιβαρύνονται διάφορα ζωτικά όργανα όπως τα νεφρά και το ήπαρ διότι υπερλειτουργούν ώστε να μπορέσουν να διατηρήσουν τον οργανισμό στη ζωή. Η πιο σοβαρή και περίπλοκη διατροφική διαταραχή που το άτομο υποσιτίζεται σε μεγάλο βαθμό και έχει άμεση σχέση με την ασιτία είναι η νευρική ανορεξία.

Λέξεις κλειδιά: Μεταβολισμοί Μακροθρεπτικών Συστατικών, Ασιτία, Επιβάρυνση οργάνων, Σύνδρομο Επανασίτισης, Νευρική Ανορεξία.

ABSTRACT

Food intake is necessary for human organism in order to survive. The main food macronutrients are carbohydrates, fats and proteins. These macronutrients are digested in stomach and gut where glucose, amino-acids and fatty acids are released. The absorption of these nutrients is taking place in the gut. Glycogenolysis and glycogenogenesis are the two aspects of glycogen metabolism. Glycogenolysis is the main glucose source of organism between meals. Glycolysis is a chain of reactions in that leads to the formation of pyruvate from glucose, with the simultaneous production of ATP. The Citric cycle and oxidative phosphorylation are the final path, in aerobic conditions, for energy production. In time periods of starvation, in which glucose intake is low and glycogen has been exhausted, gluconeogenesis, which takes place in the liver, is responsible for glucose production. Liver has important role in the metabolism of fat and amino acids. Moreover, liver produces ketone bodies which are a useful fuel for the organism in starvation. Refeeding syndrome (RFS) represents a group of clinical findings that occur in severely malnourished individuals undergoing nutritional support. Furthermore, several organs, such as liver and kidneys are burdened. Anorexia nervosa (AN) is a serious complex eating disorder that usually begins in adolescence and is characterized by determined dieting resulting in sustained low weight.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Όλοι οι οργανισμοί για να μπορέσουν να διατηρηθούν στη ζωή και να πολλαπλασιαστούν πρέπει να παράγουν έργο. Ο ανθρώπινος οργανισμός για να παράγει έργο θα πρέπει να χρησιμοποιήσει ενέργεια που θα την παραλάβει μέσω της τροφής ως χημική ενέργεια και θα την μετατρέψει σε χημική, ωσμωτική, ηλεκτρική και κινητική ενέργεια. Η χημική ενέργεια των τροφών στο σώμα αρχικά απελευθερώνεται με την διάσπαση των χημικών δεσμών (ελεύθερη ενέργεια) και ενσωματώνεται στην τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) (Γεωργιάτσου, 2005, Μπόσκου, 2004). Ο όρος μεταβολισμός είναι το σύνολο των χημικών μεταβολών που επιτελούνται μέσα στο σώμα και καταλήγουν σε αντίστοιχες μετατροπές ενέργειας. Ο μεταβολισμός ενέργειας διακρίνεται σε αναβολισμό και καταβολισμό. Ο αναβολισμός είναι η σύνθεση ουσιών και ο καταβολισμός είναι η διάσπαση ουσιών. Θα μελετήσουμε τον μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών: των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών που είναι οι θρεπτικές ύλες των τροφών. Παρακάτω θα αναλυθεί ο μεταβολισμός όλων των θρεπτικών υλών σε φυσιολογικές καταστάσεις και σε καταστάσεις ασιτίας (Karlson et al., 2005). Η ασιτία είναι μία κατάσταση του οργανισμού κατά την οποία το άτομο υφίσταται υποθρεψία ως ένα βαθμό. Η ασιτία είναι μία πολύ επιβλαβής κατάσταση για το άτομο πόσο μάλλον το στάδιο του λιμού και μπορεί να προκαλέσει πάρα πολλές βλάβες σε όλα τα ζωτικά όργανα. Τα κυριότερα βασικά ζωτικά όργανα που επηρεάζονται είναι οι νεφροί και το ήπαρ. Είναι όργανα που βοηθούν στο μεταβολισμό των μακροθρεπτικών και παίζουν σημαντικό ρόλο κατά την διάρκεια της ασιτίας για την επιβίωση του οργανισμού. Παρακάτω θα αναλυθεί η λειτουργία αυτών των οργάνων κατά την διάρκεια της ασιτίας και ο λόγος που επιβαρύνονται σε τέτοια κατάσταση. Επίσης, κατά την διάρκεια της θεραπείας του σοβαρού υποσιτισμού δημιουργείται το σύνδρομο επανασίτισης που είναι πολύ σοβαρό και επικίνδυνο για την υγεία του ατόμου και την επιβίωσή του. Θα αναλυθεί εκτενέστερα το σύνδρομο στο κυρίως μέρος. Εάν μπορούμε να προλάβουμε την υποθρεψία στα αρχικά στάδια και χορηγήσουμε κατάλληλη θεραπεία τότε δεν θα υπάρξουν περαιτέρω επιπλοκές στην υγεία του ατόμου (Groppe, 2007). Συνοπτικά, ο σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η μελέτη των αλλαγών και των επιπτώσεων που επιφέρει μια κατάσταση ασιτίας και επανασίτισης στον μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών, υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών, καθώς και την επιβάρυνση που

προκαλεί σε συγκεκριμένα όργανα του οργανισμού. Επίσης, θα μελετηθεί εκτενέστερα μια από τις σημαντικότερες διατροφικές διαταραχές, το σύνδρομο επανασίτισης. Θα αναλυθούν τα κριτήρια διάγνωσης, τα γενικά χαρακτηριστικά της διαταραχής, το πώς μεταβάλλεται ο μεταβολισμός των μακροθρεπτικών συστατικών και θα αναφερθούν τρόποι για τη διατροφική της αντιμετώπιση. Τέλος, θα γίνει αναφορά στην νευρική ανορεξία, που είναι μια κατάσταση ασιτίας και απαιτεί επανασίτιση. Θα τονιστούν οι αλλαγές που επιφέρει μια τέτοια κατάσταση στον μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΜΑΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

Οι υδατάνθρακες, μία από τις τέσσερις κατηγορίες βιομορίων, είναι αλδεϋδικές ή κετονικές ενώσεις με πολλαπλές υδροξυλικές ομάδες και ο εμπειρικός χημικός τους τύπος είναι $(\text{CH}_2\text{O})_n$ (Stryer, 1997). Οι υδατάνθρακες αποτελούν την κυριότερη πηγή ενέργειας στην διατροφή του ανθρώπου. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες υδατανθράκων: οι μονοσακχαρίτες, οι ολιγοσακχαρίτες και οι πολυσακχαρίτες. Στην διατροφή μας οι υδατάνθρακες προέρχονται κυρίως από κατανάλωση δημητριακών και λαχανικών, και έχουν την μορφή πολυσακχαριτών όπως είναι το άμυλο και οι δεξτρίνες. Επίσης, προσλαμβάνουμε υδατάνθρακες καταναλώνοντας και απλά σάκχαρα (μονοσακχαρίτες και ολιγοσακχαρίτες) κυρίως σακχαρόζη και λακτόζη και σε μικρότερο βαθμό μαλτόζη, γλυκόζη και φρουκτόζη.

Οι μονοσακχαρίτες είναι οι υδατάνθρακες με την πιο απλή δομή και η βασική μονάδα των ολιγοσακχαριτών, αλλά και των πολυσακχαριτών. Η γλυκόζη είναι ο πιο διαδεδομένος μονοσακχαρίτης στην φύση και ο πιο σημαντικός υδατάνθρακας στην διατροφή μας και στην λειτουργία του οργανισμού μας. Άλλοι σημαντικοί μονοσακχαρίτες είναι η φρουκτόζη και η γαλακτόζη. Ελεύθερη γλυκόζη και φρουκτόζη μπορούμε να προσλάβουμε απευθείας από τροφές όπως το μέλι και αποξηραμένα φρούτα. Επίσης, αυτούς τους μονοσακχαρίτες μπορούμε να τους προσλάβουμε, σε μικρή ποσότητα, από κατανάλωση ωμών φρούτων και λαχανικών όπως τα καρότα, τα κρεμμύδια, το γογγύλι και η τομάτα.

Οι ολιγοσακχαρίτες είναι μικρές αλυσίδες μονοσακχαριτών (2 - 10 κατάλοιπα) που ενώνονται μεταξύ τους με γλυκοζιτικούς δεσμούς. Οι δισακχαρίτες είναι τα πιο συνηθισμένα μέλη της ομάδας των ολιγοσακχαριτών. Η σακχαρόζη είναι ο πιο σημαντικός δισακχαρίτης με μεγάλη διατροφική αξία και αποτελείται από ένα μόριο γλυκόζης και ένα μόριο φρουκτόζης. Την σακχαρόζη τη συναντάμε σε μεγάλη ποικιλία φρούτων και λαχανικών. Επίσης, συνηθισμένοι δισακχαρίτες είναι η λακτόζη, η οποία αποτελεί το πιο συνηθισμένο σάκχαρο του γάλατος, καθώς και η μαλτόζη που προέρχεται κυρίως από τη διάσπαση του αμύλου στον οργανισμό μας, αλλά και στο κριθάρι.

Οι πολυσακχαρίτες είναι μεγάλες αλυσίδες μονοσακχαριτών (περισσότερα από 10 κατάλοιπα) που μπορεί να περιέχουν από εκατοντάδες έως και χιλιάδες μονοσακχαρίτες. Στην διατροφή μας συναντάμε κυρίως πολυσακχαρίτες όπως το άμυλο, που είναι ο κύριος αποθηκευτικός πολυσακχαρίτης στα φυτά, καθώς και σχετικά μικρές ποσότητες γλυκογόνου που βρίσκεται σε ζωικούς ιστούς, καθώς επίσης και την κυτταρίνη. Οι ανωτέρω πολυσακχαρίτες είναι πολυμερή της γλυκόζης (Groppe et al., 2007).

1.1 ΠΕΨΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

Στη διατροφή μας οι περισσότεροι υδατάνθρακες είναι πολυσακχαρίτες και ολιγοσακχαρίτες. Οι υδατάνθρακες για να μπορέσουν να απορροφηθούν μέσω της γαστρεντερικής οδού θα πρέπει οι ολιγοσακχαρίτες και οι πολυσακχαρίτες να διασπαστούν σε μονοσακχαρίτες. Αυτό γίνεται με την βοήθεια κάποιων εξειδικευμένων υδρολυτικών ενζύμων.

Ένας σημαντικός πολυσακχαρίτης είναι το άμυλο. Η διάσπαση του αμύλου ξεκινάει στο στόμα με τη δράση της α-αμυλάσης, ενζύμου που βρίσκεται στο σίελο. Η δράση της α-αμυλάσης συνεχίζεται μέχρι το ένζυμο να αδρανοποιηθεί από το χαμηλό pH του στομάχου. Με τον τρόπο αυτό, το άμυλο αρχίζει να διασπάται σε ένα «μείγμα» που περιέχει δεξτρίνες, μαλτόζες και μαλτοτριόζες (ολιγοσακχαρίτες). Η πέψη του αμύλου συνεχίζεται στο λεπτό έντερο με την βοήθεια της α-αμυλάσης, που παράγεται από το πάγκρεας και εκκρίνεται στον δωδεκαδάκτυλο. Με αυτόν τον τρόπο, και με την βοήθεια της χολής και των διττανθρακικών ιόντων, το άμυλο διασπάται σε μαλτόζη και ισομαλτόζη.

Η περαιτέρω πέψη των ολιγοσακχαριτών συνεχίζεται στις μικρολάχνες του ανώτερου τμήματος του λεπτού εντέρου. Τα ένζυμα που περιέχονται στον εντερικό βλεννογόνο και βοηθούν στην μετατροπή των ολιγοσακχαριτών σε μονοσακχαρίτες είναι η μαλτάση, η ισομαλτάση, η λακτάση (διασπάει τη λακτόζη) και η σουκράση (διασπάει τη σακχαρόζη). Η διάσπαση αυτή οδηγεί στην απελευθέρωση της γλυκόζης (Groppe et al., 2007).

1.2 ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

Η απορρόφηση όλων των συστατικών γίνεται στο λεπτό έντερο. Τα τοιχώματα του λεπτού εντέρου αποτελούνται από απορροφητικά βλεννογόνα κύτταρα και κύτταρα που εκκρίνουν βλέννα και δημιουργούν διάφορες προεξοχές, τις μικρολάχνες. Η γλυκόζη και η γαλακτόζη απορροφούνται από τα βλεννογόνα κύτταρα με ενεργητική μεταφορά στην οποία σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο μεταφορέας SGLT1. Στη συνέχεια το μεγαλύτερο μέρος της γλυκόζης από τα εντεροκύτταρα, καταλήγει στην κυκλοφορία του αίματος. Επίσης, η φρουκτόζη μπορεί να προσληφθεί με υποβοηθούμενη μεταφορά και τη συμμετοχή ενός ειδικού μεταφορέα γλυκόζης, του GLUT 5.

1.3 ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΗΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ

Ο μηχανισμός απορρόφησης της φρουκτόζης δεν είναι απόλυτα κατανοητός. Υπάρχουν ενδείξεις ενεργητικής μεταφοράς, που είναι βασιζόμενες στο γεγονός ότι η πρόσληψη της φρουκτόζης μπορεί να γίνει και ενάντια στην κλίση της συγκέντρωσής της. Ο ρυθμός απορρόφησης φρουκτόζης είναι μικρότερος από το ρυθμό απορρόφησης γλυκόζης. Πιστεύεται ότι η φρουκτόζη μπορεί να προσληφθεί με υποβοηθούμενη μεταφορά στο έντερο, κατά την απουσία γλυκόζης, μέσω του υποδοχέα GLUT 5.

1.4 ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ

ΠΡΟΣΛΗΨΗ

Οι μονοσακχαρίτες εισέρχονται στην πυλαία κυκλοφορία, μετά τη μεταφορά διαμέσου των τοιχωμάτων του εντέρου, και μεταφέρονται απευθείας στο ήπαρ. Η γαλακτόζη και η φρουκτόζη προσλαμβάνονται και μεταβολίζονται κυρίως στο ήπαρ. Επιπρόσθετα, έχουν την δυνατότητα να μετατραπούν σε γλυκόζη, μέσω ορισμένων μεταβολικών οδών και ακολούθως να χρησιμοποιηθούν ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Ένα μέρος της γλυκόζης μεταβολίζεται στο ήπαρ. Η υπόλοιπη ποσότητα γλυκόζης περνά στη συστηματική κυκλοφορία και διανέμεται σε άλλους

ιστούς, όπως οι μύες, οι νεφροί και ο λιπώδης ιστός. Επίσης, ο εγκέφαλος και τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν μεγάλες ανάγκες σε γλυκόζη γιατί αποτελεί γι' αυτούς το σημαντικότερο μεταβολικό καύσιμο.

Επομένως, το ήπαρ είναι το όργανο που διαδραματίζει το σημαντικότερο ρόλο στον μεταβολισμό των υδατανθράκων καθώς δέχεται, μεταβολίζει, αλλά και απελευθερώνει ποσότητες γλυκόζης ανάλογα με τις ενεργειακές απαιτήσεις του οργανισμού.

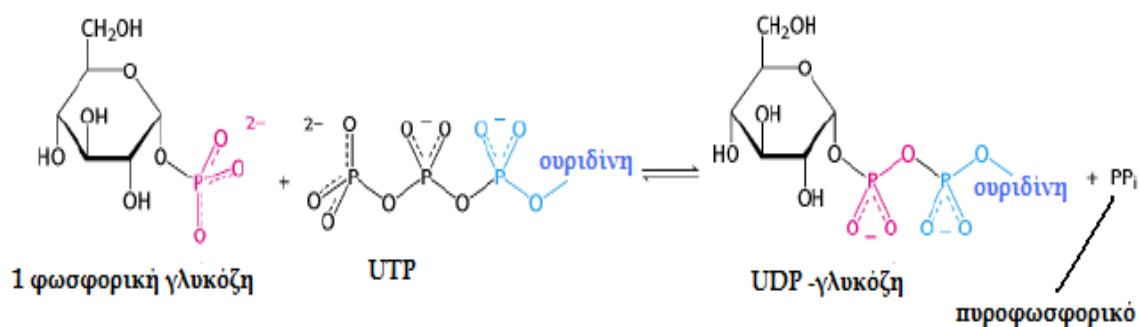
Η πρόσληψη γλυκόζης από όλα τα κύτταρα του οργανισμού βασίζεται στην ύπαρξη ειδικών διαμεμβρανικών πρωτεϊνών, που ονομάζονται μεταφορείς γλυκόζης. Υπάρχουν 6 ισομορφές μεταφορέων γλυκόζης: ο GLUT 1 (συναντάται στα ερυθροκύτταρα, αιματοεγκεφαλικό φραγμό, πλακούντα, εμβρυϊοί ιστοί), ο GLUT 2 (βρίσκεται στο ήπαρ, στα β-κύτταρα παγκρέατος, στους νεφρούς και στο λεπτό έντερο), ο GLUT 3 (στους νευρώνες του εγκεφάλου), ο GLUT 4 (λιπώδη ιστό, καρδιά και σκελετικούς μύες), ο GLUT 5 (λεπτό έντερο) και ο GLUT 7 (ενδοπλασματικό δίκτυο ηπατοκυττάρων) (Groppe et al., 2007).

1.5 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΙ ΟΔΟΙ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

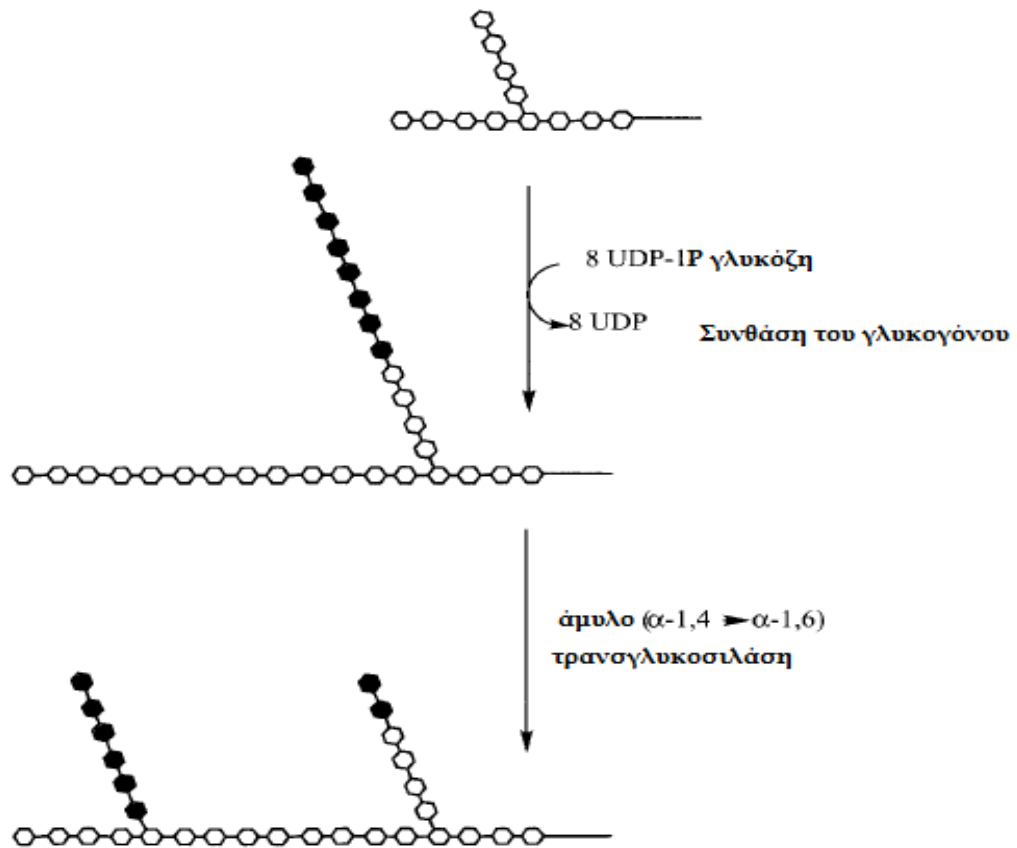
Υπάρχουν αρκετοί μεταβολικοί οδοί στον ανθρώπινο οργανισμό που σχετίζονται με τους μονοσακχαρίτες. Η μεταβολική οδός που θα ακολουθηθεί κάθε φορά όσον αφορά τον μεταβολισμό των μονοσακχαριτών, είναι συνάρτηση των ενεργειακών αναγκών του οργανισμού. Οι μεταβολικοί οδοί των υδατανθράκων περιλαμβάνουν τη γλυκογονογένεση (αποθήκευση ενέργειας), τη γλυκογονόλυση (παροχή άμεσα διαθέσιμης γλυκόζης στον οργανισμό), τη γλυκόλυση, τον κύκλο του Krebs και την οξειδωτική φωσφορυλίωση (παραγωγή ενέργειας), την πορεία των φωσφορικών πεντοζών (παραγωγή αναγωγικής ισχύος) και την πορεία της γλυκονεογένεσης (παραγωγή γλυκόζης από μη υδατανθρακικά πρόδρομα μόρια).

1.5.1 ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΓΕΝΕΣΗ

Η γλυκογονογένεση είναι η διαδικασία που οδηγεί στην σύνθεση του γλυκογόνου από μόρια γλυκόζης και συμβάλλει στην αποθήκευση ενέργειας στον οργανισμό. Το ήπαρ είναι το προεξέχον όργανο στο οποίο η πορεία της γλυκογονογένεσης είναι ενεργή. Άλλα όργανα στα οποία γίνεται σύνθεση και αποθήκευση γλυκογόνου είναι οι σκελετικοί μύες και ο λιπώδης ιστός. Αρχικά, όταν εισέρχεται η γλυκόζη στο ηπατικό κύτταρο φωσφορυλιώνεται σε 6-φωσφορική γλυκόζη από το ένζυμο γλυκοκινάση. Η 6-φωσφορική γλυκόζη στην συνέχεια, μετατρέπεται σε 1-φωσφορική γλυκόζη από το ένζυμο φωσφογλυκομουτάση. Ο δότης της 1-φωσφορικής γλυκόζης κατά τη σύνθεση του γλυκογόνου είναι η UDP-γλυκόζη, η οποία σχηματίζεται από την ένωση τριφωσφορικής ουριδίνης (UTP) και 1-φωσφορικής γλυκόζης (Εικόνα 1). Το μόριο που διαδραματίζει το ρόλο του εκκινητή κατά τη σύνθεση του γλυκογόνου είναι η γλυκοπρωτεΐνη γλυκογενίνη. Η συνθάση του γλυκογόνου προσθέτει μόρια 1-φωσφορικής γλυκόζης στο μόριο γλυκογενίνης, ενωμένα με α-1,4 γλυκοζιτικούς δεσμούς. Το γλυκογόνο που σχηματίζεται είναι μη διακλαδισμένο και μετατρέπεται σε διακλαδισμένο με την βοήθεια ενός ενζύμου διακλάδωσης (Εικόνα 2). Το νέο μόριο έχει μεγάλη πυκνότητα και μπορεί να κινητοποιηθεί ταχύτατα για την απελευθέρωση μορίων γλυκόζης με τη διαδικασία της γλυκογονόλυσης (Stryer, 1997).



Εικόνα 1. Σχηματισμός UDP γλυκόζης από 1-φωσφορική γλυκόζη και UTP (Stryer, 1997).



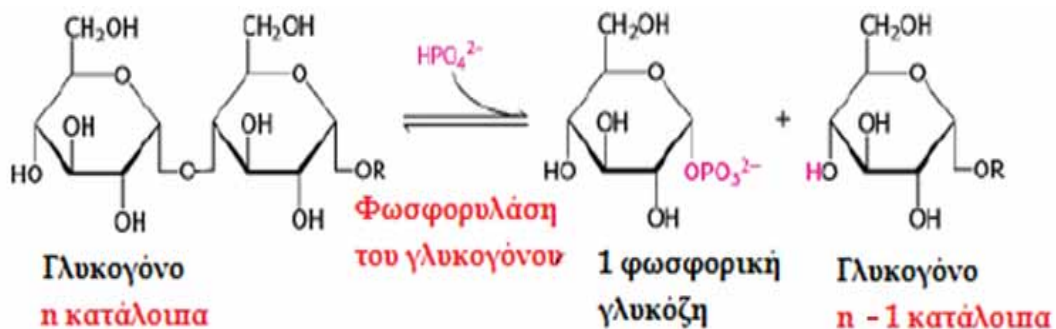
Εικόνα 2. Σχηματισμός γλυκογόνου με τη δράση της συνθετάσης του γλυκογόνου και της άμυλο (α -1,4 \rightarrow α -1,6) τρανσγλυκοσίλασης (Stryer, 1997).

1.5.2 ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΛΥΣΗ

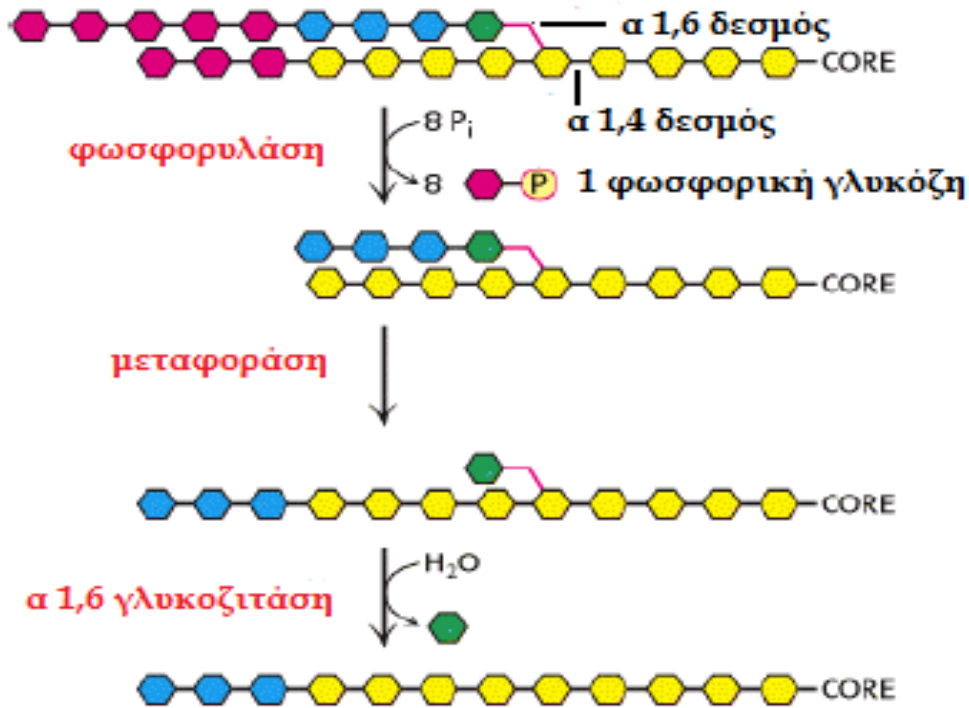
Το γλυκογόνο είναι μια σημαντική πηγή άμεσα παρεχόμενης γλυκόζης στον οργανισμό, σε περιόδους έντονης μυϊκής άσκησης ή κατά το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των γευμάτων.

Γλυκογονόλυση είναι η αποικοδόμηση του γλυκογόνου σε μονάδες γλυκόζης με την μορφή της 1-φωσφορικής γλυκόζης. Η γλυκαγόνη που παράγεται στο πάγκρεας και η επινεφρίνη που προέρχεται από τον μυελό των επινεφριδίων είναι οι ορμόνες που προάγουν την γλυκογονόλυση στο ήπαρ και στους μύες αντίστοιχα. Το ένζυμο φωσφορυλάση απομακρύνει διαδοχικά μονάδες γλυκόζης από τα άκρα του μορίου του γλυκογόνου με τη μορφή της 1-φωσφορικής γλυκόζης (Εικόνα 3). Στη συνέχεια, με τη δράση ενός ενζύμου αποδιακλάδωσης, το διακλαδιζόμενο μόριο του γλυκογόνου μετατρέπεται σε γραμμικό, με αποτέλεσμα να ανοίγει ο δρόμος για την

περαιτέρω φωσφορόλυσή του. Η 1-φωσφορική γλυκόζη με τη δράση της φωσφογλυκομουτάσης μετατρέπεται σε 6-φωσφορική γλυκόζη. Τέλος, η 6-φωσφορική γλυκόζη μετατρέπεται σε ελεύθερα μόρια γλυκόζης με την βοήθεια της φωσφατάσης. Αυτή η μετατροπή συμβαίνει στο ήπαρ και όχι στους μύες και στο λίπος. Συνεπώς, η γλυκόζη που δημιουργείται από το ηπατικό γλυκογόνο εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος και μεταφέρεται σε άλλους ιστούς, όπως ο εγκέφαλος, για την παραγωγή ενέργειας, ενώ το γλυκογόνο που περιέχεται στους μύες και στο λιπώδη ιστό μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο από τους ίδιους τους ιστούς επειδή οι μύες δε διαθέτουν το ένζυμο φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (Gropper et al., 2007).



Εικόνα 3. Αποικοδόμηση γλυκογόνου με τη δράση της φωσφορυλάσης (Stryer, 1997).

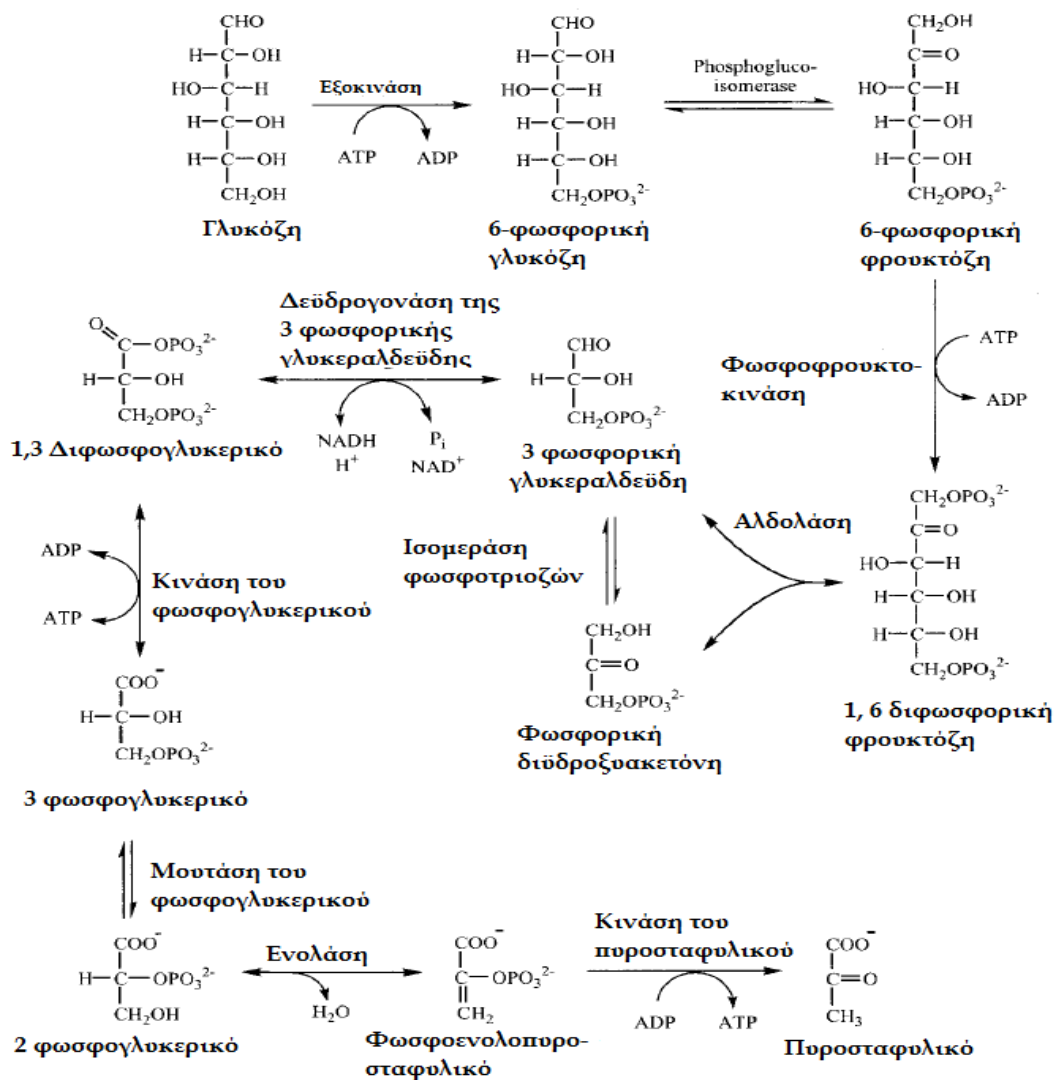


Εικόνα 4. Αποικοδόμηση του γλυκογόνου με τη δράση της φωσφορυλάσης και του ενζύμου αποδιακλάδωσης (Stryer, 1997).

1.5.3 ΓΛΥΚΟΛΥΣΗ

Η γλυκόλυση είναι η αλληλουχία αντιδράσεων κατά την οποία μετατρέπεται η γλυκόζη σε πυροσταφυλικό με την ταυτόχρονη παραγωγή ATP. Η γλυκόλυση γίνεται στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων όλων των οργανισμών. Επειδή, η διαδικασία αυτή γίνεται χωρίς τη χρησιμοποίηση οξυγόνου, ονομάζεται αναερόβια φάση της αερόβιας αναπνοής.

Οι αντιδράσεις της γλυκόλυσης καθώς και τα ένζυμα που τις επιτελούν φαίνονται στην παρακάτω εικόνα. (Εικόνα 5)



Εικόνα 5. Οι αντιδράσεις της γλυκόλυσης (Medical Biochemistry, Human metabolism in health and disease, 2009, Malestrom).

Τα προϊόντα που προκύπτουν από τη γλυκόλυση ενός μορίου γλυκόζης είναι:

- 4 μόρια ATP (Συνολικό ενεργειακό κέρδος 2 μορίων ATP)
- Σχηματισμός 2 μορίων NADH
- Παραγωγή 2 μορίων πυροσταφυλικού οξέος (CH₃COCOOH)

Γενική εξίσωση της γλυκόλυσης:



Η φρουκτόζη μπορεί να εισέλθει στη γλυκολυτική πορεία με 2 διαφορετικούς τρόπους. Στο λιπώδη ιστό η φρουκτόζη φωσφορυλιώνεται απευθείας σε 6-

φωσφορική φρουκτόζη (ενδιάμεσο της γλυκόλυσης). Η αντίδραση αυτή καταλύεται από την εξοκινάση. Στο ήπαρ η φρουκτοκινάση μετατρέπει τη φρουκτόζη σε 1-φωσφορική φρουκτόζη, η οποία στη συνέχεια διασπάται σε γλυκεραλδεΐδη και φωσφορική διυδροξυακετόνη. Η γλυκεραλδεΐδη, στη συνέχεια, φωσφορυλιώνεται προκειμένου να εισέλθει στη γλυκόλυση. Μπορεί, επίσης, και η γαλακτόζη να εισέρθει στην μεταβολική οδό της γλυκόλυσης αφού υποστεί τη δράση τριών ενζύμων, της γαλακτοκινάσης της ουριδιλομεταφοράσης και της επιμεράσης της UDP γαλακτόζης.

Η συνολική αντίδραση είναι:



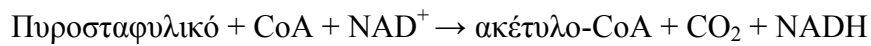
Στη συνέχεια με τη δράση της φωσφογλυκομουτάσης παράγεται 6-φωσφορική γλυκόζη (ενδιάμεσο γλυκόλυσης).

Από τη στιγμή που θα παραχθεί το πυροσταφυλικό οξύ με τη γλυκολιτική οδό μπορεί να ακολουθήσει τρεις εναλλακτικές μεταβολικές οδούς ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Πρώτη εναλλακτική πορεία, είναι η αναγωγή του πυροσταφυλικού οξέος σε γαλακτικό οξύ με τη δράση της γαλακτικής αφυδρογονάσης. Αυτή η αναγωγή συμβαίνει σε καταστάσεις όπου το ποσό του οξυγόνου είναι οριακό για το κύτταρο, για παράδειγμα σε παρατεταμένη μυϊκή δραστηριότητα. Δεύτερη εναλλακτική πορεία, σε αερόβιες συνθήκες, είναι η εισαγωγή του πυροσταφυλικού οξέος στο μιτοχόνδριο και η πλήρη οξειδωσή του με τον κύκλο του Krebs και την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Τρίτη εναλλακτική οδός, είναι η μετατροπή του σε αλανίνη μέσω αντίδρασης τρανσαμίνωσης, κατά την οποία το πυροσταφυλικό οξύ δέχεται μια αμινοομάδα από το γλουταμινικό οξύ. Το πυροσταφυλικό οξύ είναι ένας πολύ σημαντικός συνδετικός κρίκος μεταξύ του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων γεγονός που οφείλεται στο ότι αρκετά αμινοξέα (Αλανίνη, Γλυκίνη, Κυστεΐνη, Θρεονίνη, σερίνη και τρυπτοφάνη) μπορούν να μετατραπούν σε πυροσταφυλικό οξύ (Stryer, 1997).

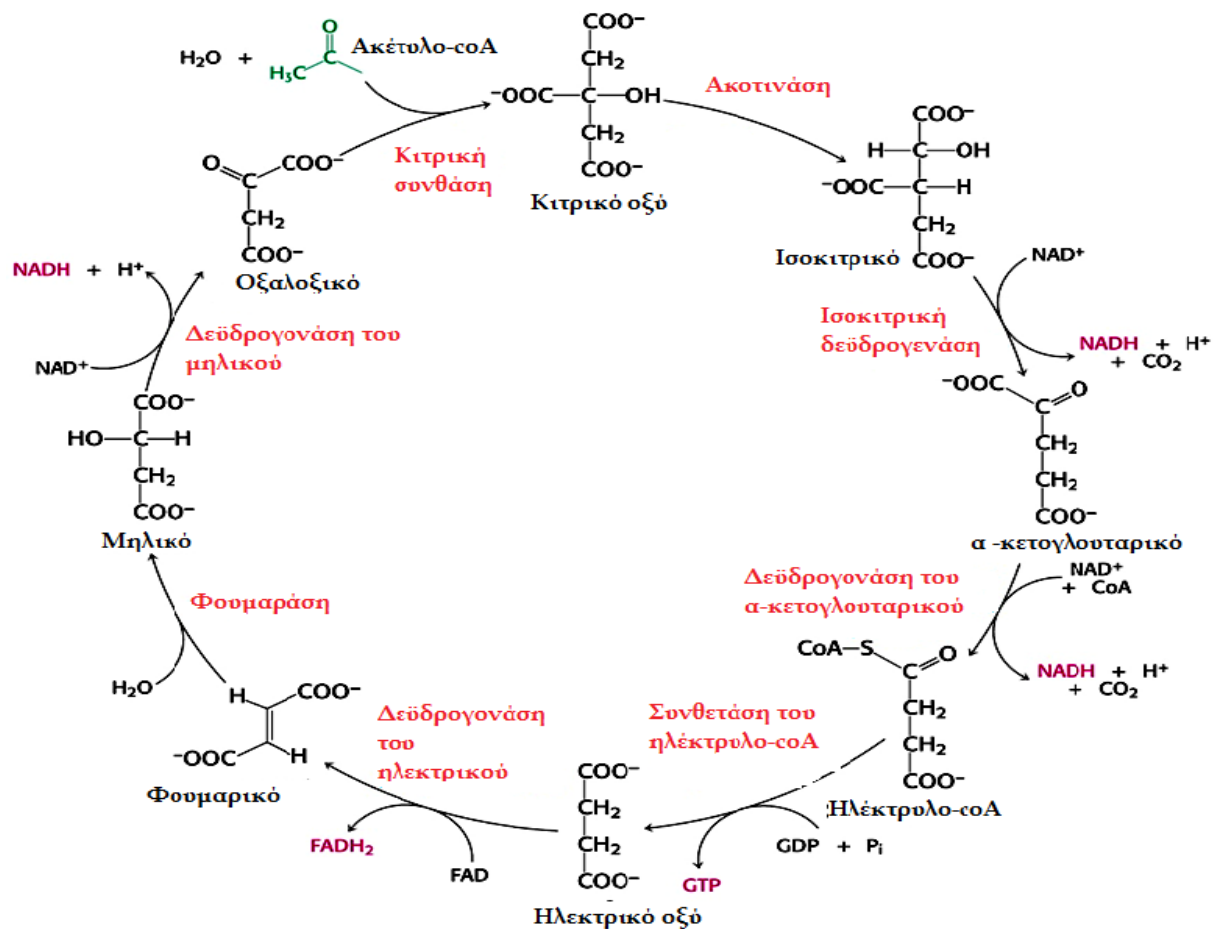
1.5.4 ΚΥΚΛΟΣ KREBS (ή Κύκλος του Κιτρικού Οξέος)

Ο κύκλος του Krebs είναι η τελική κοινή καταβολική πορεία για την οξείδωση καύσιμων μορίων όπως αμινοξέων, λιπαρών οξέων και υδατανθράκων. Επίσης, κάποιες ενδιάμεσες ενώσεις που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια του κύκλου είναι απαραίτητες για την παραγωγή γλυκόζης και για τη σύνθεση αμινοξέων. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα ο κύκλος του Krebs πραγματοποιείται μέσα στα μιτοχόνδρια. Τα περισσότερα καύσιμα μόρια εισέρχονται στον κύκλο με τη μορφή ακέτυλο-CoA.

Η οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού από την πυροσταφυλική αφυδρογονάση που οδηγεί στο σχηματισμό του ακέτυλο-CoA αποτελεί το συνδετικό κρίκο μεταξύ γλυκόλυσης και του κύκλου του Krebs.

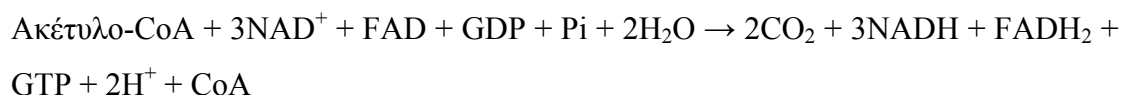


Στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 6) παρουσιάζονται όλες οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs καθώς και τα ένζυμα που τις καταλύουν.



Εικόνα 6. Οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs (Stryer, 1997).

Η συνολική αντίδραση του κύκλου του Krebs είναι:



Κατά την διάρκεια του κύκλου του Krebs λαμβάνουν χώρα αντιδράσεις αφυδρογόνωσης όπου απομακρύνονται ιόντα υδριδίου (H^-) από τα ενδιάμεσα υποστρώματα του κύκλου και μεταφέρονται σε μόρια φορείς ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας όπως τα NAD^+ και FAD παράγοντας τα NADH και FADH_2 . Επίσης, παράγεται και ένας φωσφορικός δεσμός υψηλής ενέργειας (GTP). Τα ενεργοποιημένα μόρια φορείς NADH και FADH_2 οξειδώνονται στην αναπνευστική αλυσίδα για την παραγωγή ATP (Gropper et al., 2007).

1.5.5 ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

Η οξειδωτική φωσφορυλίωση είναι η κύρια οδός που σχηματίζεται ATP από ADP και πραγματοποιείται στο μιτοχόνδριο του κυττάρου (Γεωργάτσος, 2005). Τα ηλεκτρόνια που μεταφέρει το NADH εισέρχονται στην αναπνευστική αλυσίδα δια μέσου της NADH^+ αναγωγής του συνενζύμου Q , ενώ τα ηλεκτρόνια που μεταφέρει το FADH_2 αποδίδονται στην ουβικινόλη (Stryer, 1997). Οι ενώσεις που σχηματίζονται συμμετέχουν στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις αποτελούν την αναπνευστική αλυσίδα όπου η μεταφορά ηλεκτρονίων καταλήγει στο μοριακό οξυγόνο που προέρχεται από την αναπνοή. Αυτή η αλυσίδα παράγει μεγάλα ποσά ενέργειας μέσα στο μιτοχόνδριο του κυττάρου. Ένα μέρος της ενέργειας χρησιμοποιείται για την ομοιόσταση του οργανισμού και ένα άλλο μέρος χρησιμοποιείται για τον σχηματισμό ATP . Η οξειδωτική φωσφορυλίωση χαρακτηρίζεται από δύο λειτουργίες, πρώτον, την οξείδωση ενός μεταβολίτη από το μοριακό οξυγόνο και δεύτερον, από την φωσφορυλίωση του ADP . Βιολογικά αυτή η διαδικασία χρησιμοποιείται από το κύτταρο για να παράγει ενέργεια από τα θρεπτικά συστατικά των τροφών που καταναλώνουμε. Συγκεκριμένα, η οξείδωση των θρεπτικών συστατικών (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λίπη και αλκοόλ) απελευθερώνει την εσωτερική ενέργεια των μορίων των θρεπτικών συστατικών. Τα ένζυμα που βοηθούν στην οξείδωση αυτήν είναι οι δεϋδρογονάσες και οι οξειδοαναγωγάσες. Ο κύκλος του κιτρικού οξέος συνδέεται άμεσα με την οξειδωτική φωσφορυλίωση ή

αναπνευστική αλυσίδα διότι τα ενδιάμεσα προϊόντα του κύκλου λειτουργούν ως συνένζυμα ή υποστρώματα στις αντιδράσεις της αναπνευστικής αλυσίδας για την σύνθεση ATP και παραγωγή ενέργειας (Gropper et al, 2007).

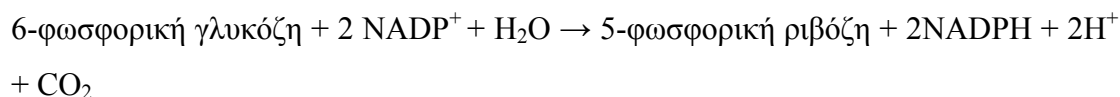
1.5.6 ΠΑΡΑΚΑΜΠΙΤΗΡΙΑ ΟΔΟΣ ΤΗΣ ΜΟΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΕΞΟΖΗΣ (Κύκλος των Φωσφορικών Πεντοζών)

Η πορεία των φωσφορικών πεντοζών είναι ένας άλλος τρόπος οξείδωσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης και παράγει 2 βασικά προϊόντα. Τις φωσφορικές πεντόζες, απαραίτητες για την σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων, DNA και RNA, καθώς και NADPH, που χρησιμοποιείται σε σημαντικές αναγωγικές αντιδράσεις όπως η σύνθεση λιπιδίων.

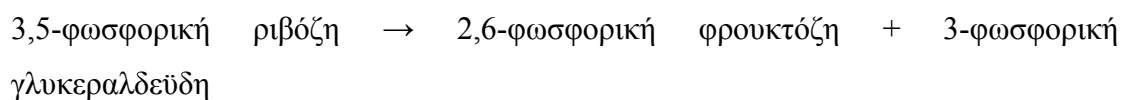
Η πορεία των φωσφορικών πεντοζών είναι ενεργή στο λιπώδη ιστό, στο φλοιό των επινεφριδίων, στο θυρεοειδή αδένα, στους όρχεις και στο μαστικό αδένα. Η ενεργότητα της στο σκελετικό μυ είναι χαμηλή, λόγω του ότι η 6-φωσφορική γλυκόζη συνήθως οξειδώνεται για παραγωγή ενέργειας.

Η πορεία των φωσφορικών πεντοζών αποτελείται από δύο κλάδους αντιδράσεων, τον οξειδωτικό και το μη οξειδωτικό. Στον οξειδωτικό επιτελείται η παραγωγή 5-φωσφορικής ριβόζης και NADPH, ενώ ο μη οξειδωτικός συνδέει την πορεία των φωσφορικών πεντοζών με τη γλυκόλυση και δίνει τη δυνατότητα στο κύτταρο να ρυθμίζει το μεταβολισμό του ανάλογα με τις ανάγκες του σε ενέργεια, NADPH και φωσφορικές πεντόζες.

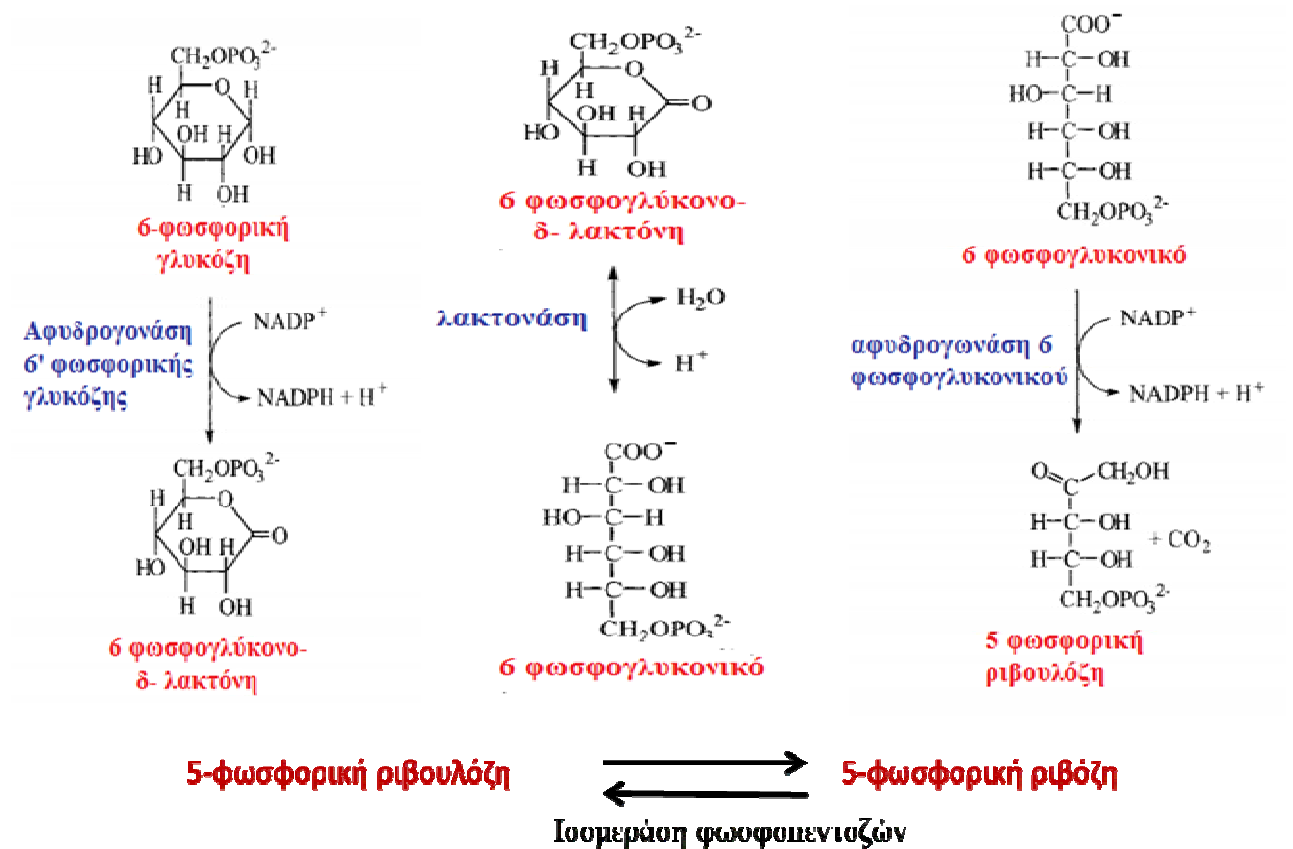
Γενική εξίσωση οξειδωτικού κλάδου:



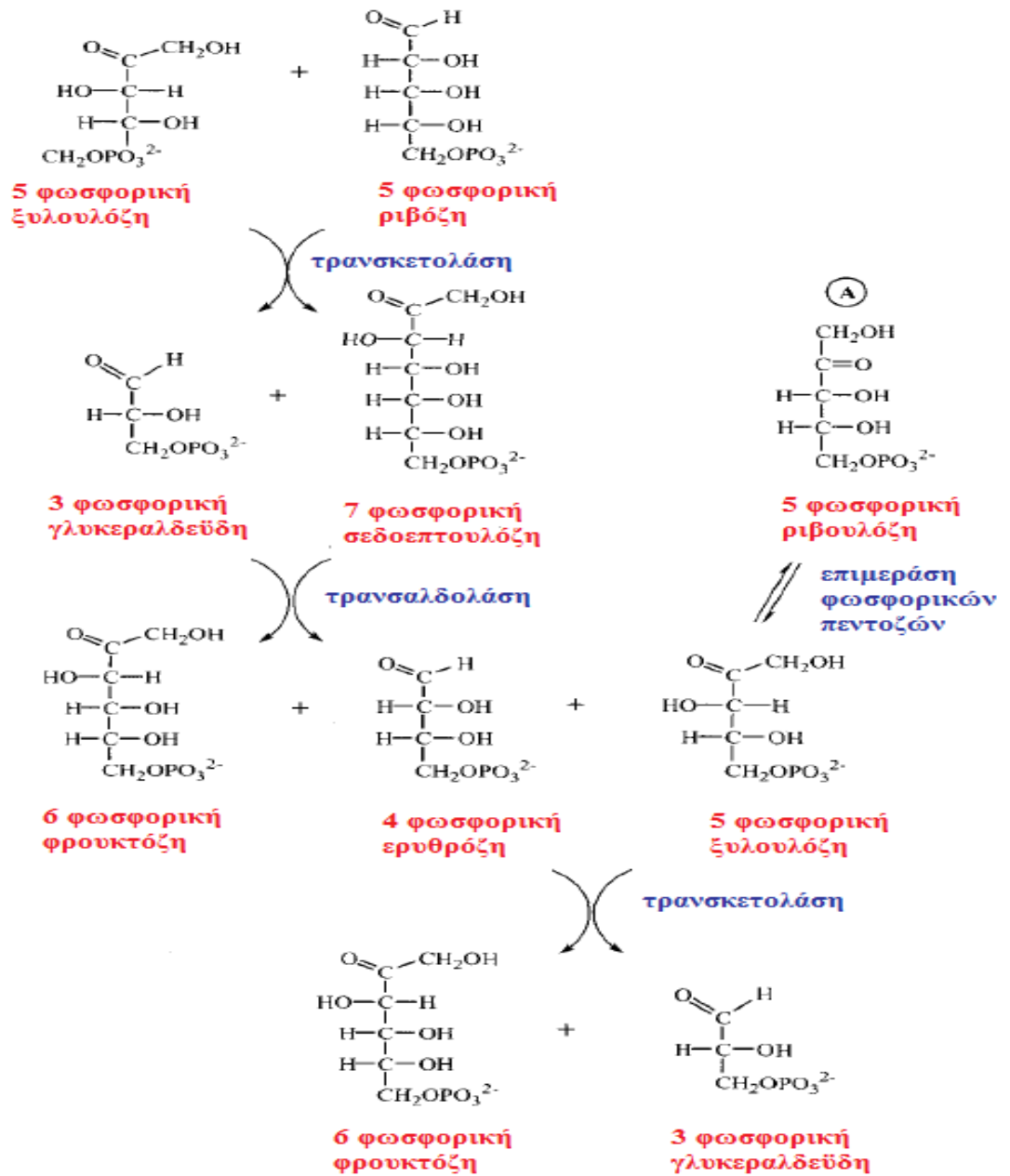
Γενική εξίσωση μη οξειδωτικού κλάδου:



Οι αναλυτικές αντιδράσεις απεικονίζονται στις παρακάτω εικόνες (Εικόνα 7A, Εικόνα 7B) (Gropper et al, 2007).



Εικόνα 7A. Ο οξειδωτικός κλάδος της πορείας των φωσφορικών πεντοζών (Medical Biochemistry, Human metabolism in health and disease, 2009, Malestrom).

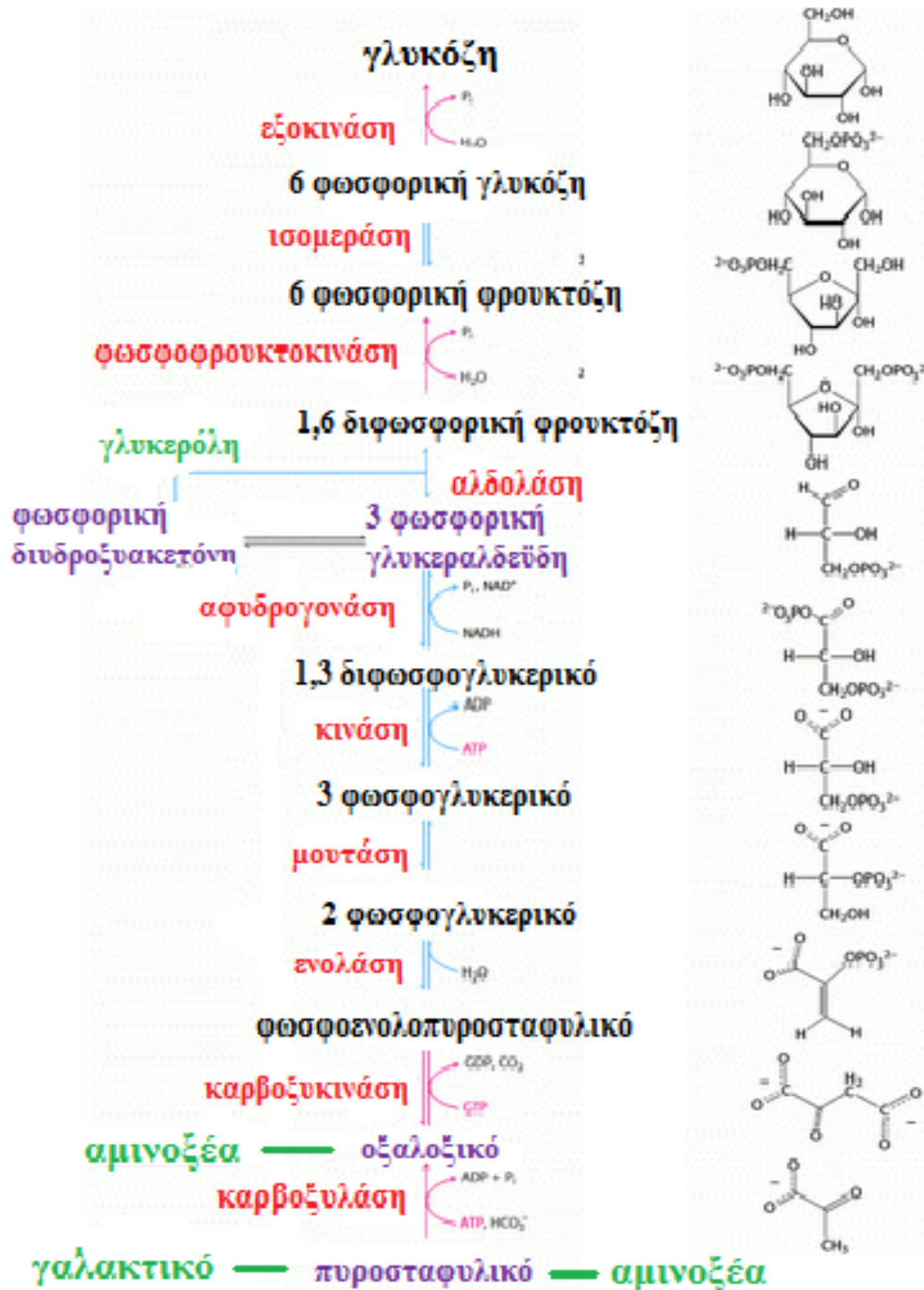


Εικόνα 7B. Ο μη οξειδωτικός κλάδος της πορείας των φωσφορικών πεντοζών.

1.5.7 ΝΕΟΓΛΥΚΟΓΕΝΕΣΗ

Η γλυκόζη είναι ένα απαραίτητο θρεπτικό συστατικό για την φυσιολογική λειτουργία των περισσότερων κυττάρων. Ο εγκέφαλος και άλλοι ιστοί του κεντρικού νευρικού συστήματος, καθώς και τα ερυθροκύτταρα εξαρτώνται από τη γλυκόζη καθώς αποτελεί βασικό μεταβολικό καύσιμο για τους συγκεκριμένους ιστούς. Σε περίοδο αστίας όπου η πρόσληψη υδατανθράκων μειώνεται και τα αποθέματα γλυκογόνου δεν επαρκούν, είναι απαραίτητη η σύνθεση γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πηγές μέσω της διαδικασίας της γλυκονεογένεσης. Η διαδικασία πραγματοποιείται κυρίως στο ήπαρ, αν και υπό συγκεκριμένες καταστάσεις, όπως η παρατεταμένη νηστεία, και οι νεφροί γίνονται επίσης σημαντικοί για τη νεογλυκογένεση. Οι κύριες «πρώτες ύλες» για την νεογλυκογένεση είναι το γαλακτικό, το πυροσταφυλικό, η γλυκερόλη, καθώς και ορισμένα αμινοξέα (γλυκογενετικά).

Η γλυκονεογένεση μπορεί να φαίνεται ότι αποτελεί μια αντιστροφή των αντιδράσεων της γλυκολυτικής οδού καθώς τα περισσότερα από τα κυτταροπλασματικά ένζυμα που συμμετέχουν στη μετατροπή της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό καταλύουν τις αντιδράσεις τους αμφίδρομα. Ωστόσο, υπάρχουν τρεις αντιδράσεις στη γλυκολυτική οδό οι οποίες δεν είναι αμφίδρομες: οι αντιδράσεις που καταλύονται από τα ένζυμα γλυκοκινάση, εξοκινάση, φωσφοφρουκτοκινάση και κινάση του πυροσταφυλικού. Επομένως, η διαδικασία της νεογλυκογένεσης απαιτεί οι αντιδράσεις αυτές να παρακαμφθούν ή να αντικατασταθούν από κάποια άλλα ενζυμικά συστήματα. Η παρουσία ή η απουσία των ενζύμων αυτών καθορίζει εάν ένα συγκεκριμένο όργανο ή ιστός είναι ικανός να διεξάγει τη νεογλυκογένεση. Στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 8) φαίνεται η πορεία της γλυκονεογένεσης καθώς και τα σημεία στα οποία εισάγονται οι μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (Groppe et al, 2007).



Εικόνα 8. Η πορεία της γλυκονεογένεσης, καθώς και τα σημεία της πορείας στα οποία εισέρχονται οι μη υδατανθρακικές ενώσεις οι οποίες θα αποτελέσουν τις «πρώτες ύλες» για τη σύνθεση γλυκόζης (Stryer, 1997).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΛΙΠΩΝ

Τα λίπη είναι χημικές ενώσεις που έχουν την ιδιότητα να διαλύονται σε οργανικούς διαλύτες όπως αιθέρας, χλωροφόρμιο και ακετόνη. Η παρακάτω κατηγοριοποίηση των λιπών αναφέρεται σε ενώσεις λιπών που αποδίδουν ενέργεια και είναι οι εξής τρεις μεγάλες κατηγορίες:

1. Απλά λίπη (λιπαρά οξέα, τριγλυκερίδια, διγλυκερίδια, μονογλυκερίδια, κηροί)
2. Σύνθετα λιποειδή (φωσφολιποειδή, γλυκολιποειδή, λιποπρωτεΐνες)
3. Παράγωγα λιπών (στερόλες, αλκοολές)

2.1 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Τα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μια ευθεία υδρογονανθρακική αλυσίδα που καταλήγει σε μια καρβοξυλική ομάδα. Είναι ζωτικής σημασίας και αποδίδουν στον οργανισμό τις περισσότερες θερμίδες του διαιτητικού λίπους. Ταξινομούνται σε κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα περιέχονται σε μαργαρίνες και διάφορα κρεμώδη προϊόντα ενώ τα μονοακόρεστα σε φυτικά έλαια και ιχθυέλαια και τα κορεσμένα λιπαρά οξέα σε ζωϊκές τροφές και ζωικά λίπη.

Εάν το λίπος εξαιρεθεί τελείως από την τροφή, τότε εμφανίζονται κάποιες σοβαρές ασθένειες όπως σύνδρομο καθυστερημένης ανάπτυξης, δερματίτιδες νεφρικές βλάβες και πρόιμο θάνατο. Υπάρχουν τα λεγόμενα απαραίτητα λιπαρά οξέα τα οποία δεν μπορεί να τα συνθέσει ο οργανισμός γι' αυτό θα πρέπει να προσλαμβάνονται από διάφορες φυτικές τροφές. Αυτά είναι το λινελαϊκό οξύ και το α-λινολενικό οξύ.

Τα τριγλυκερίδια είναι η βασικότερη αποθηκευμένη πηγή ενέργειας του οργανισμού. Το μεγαλύτερο μέρος του αποθηκευμένου λίπους βρίσκεται υπό την μορφή των τριγλυκεριδίων στο σώμα και αποτελεί την περισσότερο συμπυκνωμένη μορφή ενέργειας. Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται από ένα μόριο γλυκερόλης με το οποίο είναι ενωμένα τρία λιπαρά οξέα, με εστερικούς δεσμούς. Ένα ποσό τριγλυκεριδίων συντίθεται από τον οργανισμό και ένα άλλο ποσό προσλαμβάνεται από διάφορες τροφές όπως φυτικά και ζωικά τρόφιμα. Όταν τα τριγλυκερίδια

πρόκειται να χρησιμοποιηθούν από τον οργανισμό για παραγωγή ενέργειας, με τη δράση ειδικών ενζύμων των λιπασών, τα λιπαρά οξέα απελευθερώνονται από την γλυκερόλη και μεταφέρονται συνδεδεμένα με τη λευκοματίνη, με την κυκλοφορία του αίματος στους ιστούς όπου θα υποστούν οξείδωση.

Οι στερόλες και τα στεροειδή είναι ενώσεις που αποτελούνται από ένα πυρήνα τεσσάρων δακτυλίων που ονομάζεται στεροειδής πυρήνας. Το πιο κοινό παράδειγμα τέτοιων ενώσεων είναι η χοληστερόλη. Βρίσκεται μόνο στους ζωικούς ιστούς και υπάρχει σε ελεύθερη ή εστεροποιημένη (συνήθως) μορφή με κάποιο λιπαρό οξύ. Τροφικές πηγές χοληστερόλης είναι το κρέας, ο κρόκος αυγού και διάφορα γαλακτοκομικά προϊόντα. Πολλές στερόλες βρίσκονται σε φυτικούς ιστούς. Η χοληστερόλη αποτελεί βασικό συστατικό κυτταρικών μεμβρανών ειδικά εκείνων που συμμετέχουν στη δημιουργία του νευρικού ιστού. Επίσης, αποτελεί πρόδρομο μόριο διάφορων ενώσεων όπως χολικών οξέων, ορμονών ή βιταμινών.

Τα φωσφολιπίδια είναι ενώσεις που περιέχουν την φωσφορική ομάδα στο μόριο τους ένα μόριο γλυκερόλης (ή ένα μόριο σφινγοςίνης) και ένα ή περισσότερα κατάλοιπα λιπαρών οξέων. Ο ρόλος τους στο σώμα είναι πολύ σημαντικός. Συγκεκριμένα, είναι συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών, παρέχουν δομική στήριξη στις μεμβράνες και είναι πηγή δραστικών ενώσεων. Επίσης, οι μεμβρανικές πρωτεΐνες συγκρατούνται καλύτερα στις κυτταρικές μεμβράνες όταν είναι ομοιοπολικά ενωμένες με φωσφολιπίδια (Groppe et al, 2007).

2.2 ΠΕΨΗ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Τα λίπη είναι υδρόφοβα μόρια ενώ τα ένζυμα που τα διασπούν και βοηθούν στην πέψη των λιπών είναι υδρόφιλα και επομένως λειτουργούν σε υδατικό περιβάλλον. Με την βοήθεια των χολικών αλάτων πραγματοποιείται η διαδικασία της γαλακτοματοποίησης που καθιστά τα μόρια του λίπους ικανά να υδρολυθούν σε υδατικό περιβάλλον παρά τον υδρόφοβο χαρακτήρα τους, από τα κατάλληλα ένζυμα.

Η πέψη των τριγλυκεριδίων ξεκινάει στο στόμαχο και ολοκληρώνεται στον αυλό του λεπτού εντέρου. Τα ένζυμα που δρουν σε αυτά τα δύο σημεία είναι η γλωσσική λιπάση και η παγκρεατική λιπάση αντίστοιχα. Τα τριγλυκερίδια θα πρέπει

να υποστούν ως έναν βαθμό γαλακτοματοποίηση έτσι ώστε να μπορέσει η γλωσσική λιπάση να διασπάσει μια ικανή ποσότητα υποστρώματος στο στόμαχο. Η γαλακτοματοποίηση αυτή επιτυγχάνεται με τις μυϊκές συστολές του στομάχου. Στη συνέχεια τα λιπαρά οξέα εισέρχονται στον αυλό του εντέρου όπου με τη βοήθεια των χολικών αλάτων (ισχυροί γαλακτοματοποιητές) και τη δράση της παγκρεατικής λιπάσης υδρολύονται περαιτέρω σε 2-μονοακυλογλυκερόλες.

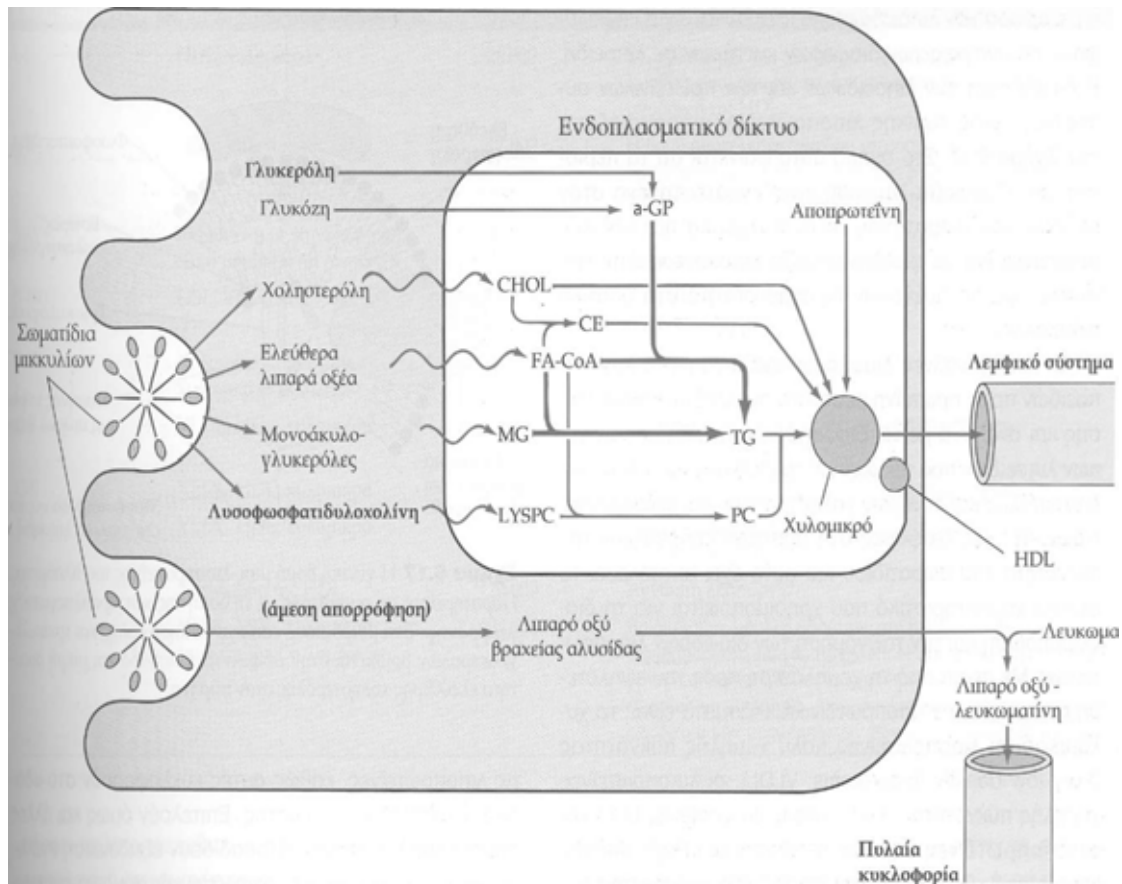
Η πέψη της χοληστερόλης και των φωσφολιπιδίων πραγματοποιείται με την υδρόλυση τους. Η εστεροποιημένη χοληστερόλη μετατρέπεται σε ελεύθερη και ένα λιπαρό οξύ με την βοήθεια της εστεράσης της χοληστερόλης.

Τα παράγωγα της μερικής υδρόλυσης των λιπών (2-μονοακυλογλυκερόλες, χοληστερόλη και τα λιπαρά οξέα) συνδέονται με χολικά άλατα και σχηματίζουν τα μικκύλια τα οποία είναι έτοιμα να απορροφηθούν στο λεπτό έντερο του οργανισμού (Gropper et al., 2007).

2.3 ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Κατά την απορρόφηση, τα λιποειδικά συστατικά των μικκυλίων μπορούν να διαπεράσουν την πλασματική μεμβράνη του εντεροκυττάρου και να εισέλθουν σε αυτό.

Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (λιγότερα από 10 - 12 άτομα άνθρακα) διέρχονται από το κύτταρο κατευθείαν στην πυλαιά κυκλοφορία. Προσδένονται στη λευκωματίνη για να μεταφερθούν σε άλλους ιστούς για επεξεργασία. Τα λιπαρά οξέα μακρίας αλυσίδας (περιέχουν περισσότερα από 10 - 12 άτομα άνθρακα) επανεστεροποιούνται σε τριγλυκερίδια και εστέρες χοληστερόλης. Τα λίπη που ξανασχηματίστηκαν μαζί με τις λιποδιαλυτές βιταμίνες συλλέγονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο του κυττάρου ως μεγάλα σωματίδια λίπους. Στη συνέχεια τα σωματίδια αυτά προσλαμβάνουν μία πρωτεϊνική στιβάδα. Τα λιποπρωτεϊνικά πλέον σωματίδια αυτά αποκόπτονται από το ενδοπλασματικό δίκτυο και συντήκονται στο σύμπλεγμα Golgi. Εκεί προστίθενται στην πρωτεϊνική στοιβάδα του σωματιδίου υδατάνθρακες, και τα σωματίδια που πλέον προκύπτουν ονομάζονται χυλομικρά. Τα χυλομικρά μεταφέρονται στην κυτταρική μεμβράνη και με εξωκυττάρωση στην λεμφική κυκλοφορία. Τα χυλομικρά είναι ένα είδος λιποπρωτεΐνης που βοηθούν στην μεταφορά εξωγενών λιπών (Gropper et al., 2007).



Εικόνα 9. Απορροφήση λιπαρών οξέων. Η πρόσληψη των λιποειδικών σωματιδίων των μικκυλίων από το κύτταρο του εντερικού βλεννογόνου και ο επανασχηματισμός των λιποειδικών συστατικών και η δημιουργία χυλομικρών μέσα στο ενδοπλασματικό δίκτυο του εντεροκυττάρου. Μετά τη σύζευξη τους με τις αποπρωτεΐνες, τα σωματίδια των λιποπρωτεϊνών απελευθερώνονται στη λεμφική κυκλοφορία και τελικά στην πυλαία κυκλοφορία. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας εισέρχονται απευθείας στην πυλαία κυκλοφορία.

Συνομογραφίες: CHOL: χοληστερόλη, CE: εστέρας χοληστερόλης, FA-CoA: ενεργοποιημένο λιπαρό οξύ από το CoA, MG: μονοακυλογλυκερόλη, LYSPC: λυσοφωσφατιδυλοχολίνη, α-GP: α-γλυκεροφωσφορικό, TG: τριακυλογλυκερόλη, PC: φωσφαπδυλοχολίνη. (Sareen S. Gropper,2007.)

2.4 ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Όπως έχουμε αναφέρει, τα λιπίδια είναι δυσδιάλυτα στο νερό. Για να μεταφερθούν στους ιστούς και να καλυφθούν οι ανάγκες των κυττάρων σε λιποειδή χρησιμοποιούνται οι λιποπρωτεΐνες. Οι λιποπρωτεΐνες είναι σωματίδια που αποτελούνται από λιπίδια και πρωτεΐνες, βρίσκονται στο πλάσμα του αίματος και ο βασικός ρόλος τους είναι να μεταφέρουν λιπίδια στους ιστούς. Οι λιποπρωτεΐνες διαφέρουν ανάλογα με το λόγο λιποειδών προς πρωτεΐνη μέσα στο σωματίδιο, καθώς και ανάλογα με τις διαφορετικές κατηγορίες λιποειδών που περιέχουν, όπως τριακυλογλυκερόλες, χοληστερόλη, φωσφολιπίδια κ.α.

Αυτές οι διαφορές στη σύσταση των λιποπρωτεϊνών επηρεάζουν την πυκνότητα του σωματιδίου σε λιποειδή και έχουν αποτελέσει φυσικό χαρακτηριστικό που χρησιμοποιείται για την διαφοροποίηση και την ταξινόμηση των διαφόρων λιποπρωτεϊνών. Με σειρά από την υψηλότερη προς τη χαμηλότερη πυκνότητα σε λιποειδή οι λιποπρωτεΐνες χωρίζονται σε:

1. Χυλομικρά
2. Λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL)
3. Λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας (IDL)
4. Λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL)
5. Λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL)

Αρχικά, τα λιποειδή που προέρχονται από τις τροφές αφήνουν το έντερο με τη μορφή χυλομικρών. Τα χυλομικρά και συγκεκριμένα τα τριγλυκερίδια τους, μέσα στα αγγεία υφίστανται υδρόλυση από το ένζυμο λιποπρωτεϊνική λιπάση, η οποία βρίσκεται στην επιφάνεια των μικρών αιμοφόρων αγγείων και των τριχοειδών μέσα στο λιπώδη και μυϊκό ιστό. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση από τα χυλομικρά ελεύθερων διακυλογλυκερολών και λιπαρών οξέων που απορροφώνται γρήγορα από τα κύτταρα των ιστών. Τα υπολείματα χυλομικρών που πλέον έχουν απομείνει, με την κυκλοφορία του αίματος μεταφέρονται στο ήπαρ και απορροφώνται από αυτό. Στο ήπαρ συντίθεται η HDL (ήπαρ κύρια θέση σύνθεσής της) και η VLDL που αποτελείται από τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια, αποπρωτεΐνη και χοληστερόλη και στη συνέχεια με την κυκλοφορία του αίματος απομακρύνεται από το ήπαρ.

Στόχος της VLDL είναι η τροφοδότηση των ιστών με τριγλυκερίδια γι' αυτό και περιέχει μεγάλο ποσοστό τριγλυκεριδίων. Τα τριγλυκερίδια της VLDL υφίστανται και αυτά υδρόλυση από την λιποπρωτεϊνική λιπάση στην επιφάνεια των μικρών αιμοφόρων αγγείων και των τριχοειδών μέσα στο λιπώδη και μυϊκό ιστό και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση από τα VLDL ελεύθερων διακυλογλυκερολών και λιπαρών οξέων που απορροφώνται γρήγορα από τα κύτταρα των ιστών. Στους μύες τα λιπαρά οξέα οξειδώνονται για ενέργεια ενώ στο λιπώδη ιστό αποθηκεύονται ως τριγλυκερίδια. Μετά τη δράση της λιπάσης η VLDL μετατρέπεται σε IDL, η οποία οδηγεί στο σχηματισμό της LDL που είναι πλούσια σε χοληστερόλη και ο ρόλος της είναι να μεταφέρει χοληστερόλη στους ιστούς.

Ως προς τη δράση της HDL μπορούμε να πούμε ότι είναι αντίθετη με το δράση της LDL, η οποία τροφοδοτεί με χοληστερόλη τα κύτταρα. Η HDL απομακρύνει τη μη εστεροποιημένη χοληστερόλη από τα κύτταρα και από άλλες λιποπρωτεΐνες που και την επιστρέφει στο ήπαρ για απέκκριση από τη χολή. Σχηματίζονται διάφορες μορφές HDL κατά την κυκλοφορία των λιποειδών, καθεμία από τις οποίες επιτελεί διαφορετική δράση.

Δισκοειδής HDL :

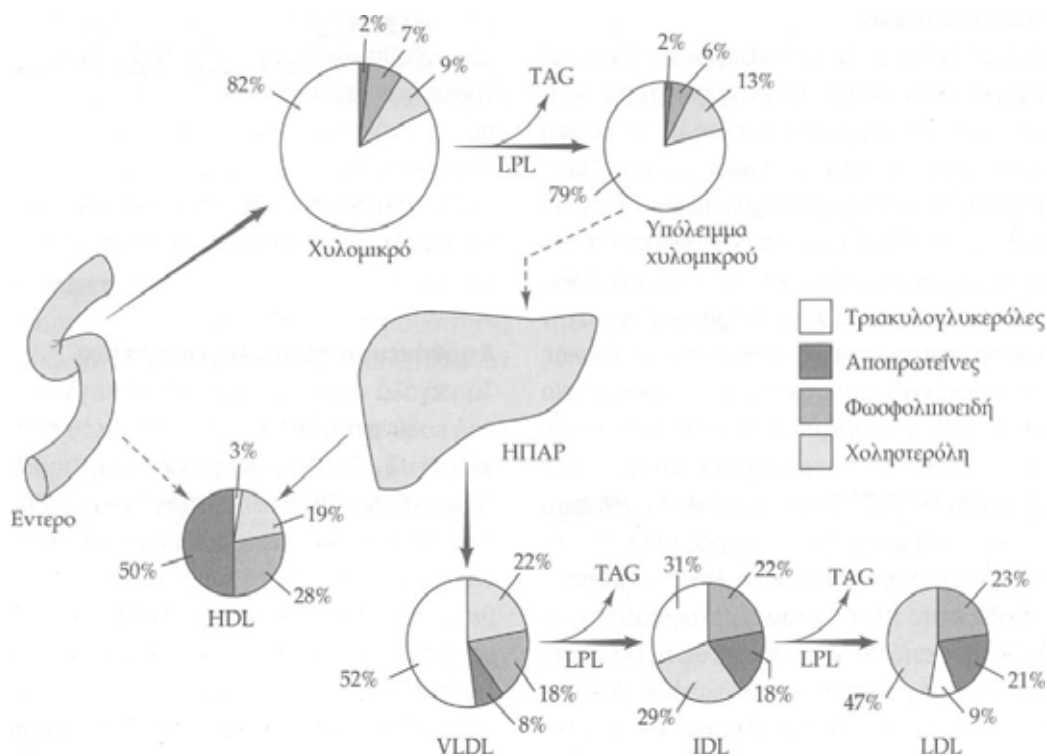
περιέχει χοληστερόλη, φωσφολιπίδια, τις από-πρωτεΐνες apoA-I, apoA-II, apoE και έχει δισκοειδή σχήμα. Η συγκεκριμένη μορφή σχηματίζεται στο ήπαρ και το έντερο. Η δισκοειδής HDL αλληλεπιδρά με τα υπολείμματα των χυλομικρών (chylomicra remnants) και με τη βοήθεια του ενζύμου ακυλο τρανσφεράση λεκιθίνης-χοληστερόλης (LCAT) μετατρέπεται η ελεύθερη χοληστερόλη των χυλομικρών σε εστέρες χοληστερόλης και σχηματίζεται η μορφή HDL3.

HDL3:

αποτελείται από χοληστερόλη, εστέρες χοληστερόλης, φωσφολιπίδια και από-πρωτεΐνες apoA, apoE. Η HDL 3 αλληλεπιδρά με τις κυτταροπλασματικές μεμβράνες για να απομακρύνει την περίσσεια χοληστερόλης. Με τη βοήθεια του ενζύμου LCAT, η ελεύθερη χοληστερόλη των μεμβρανών μετατρέπεται σε εστέρες χοληστερόλης με αποτέλεσμα τη μετατροπή της HDL3 σε HDL2a (μια HDL με υψηλή συγκέντρωση σε apoE και εστέρες της χοληστερόλης). Η πλούσια σε εστέρες της χοληστερόλης HDL2a μετατρέπεται στη συνέχεια στην πλούσια σε τριγλυκερίδια HDL2b μέσω της

μεταφοράς εστέρων της χοληστερόλης προς την VLDL μέσω της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP) και ταυτόχρονης λήψης τριγλυκεριδίων από την VLDL.

Οι εστέρες χοληστερόλης μπορούν να μεταφερθούν προς το ήπαρ είτε μέσω της HDL είτε έμμεσα μέσω της LDL για απομάκρυνση τους από τον οργανισμό.



Εικόνα 10. Οι οδοί μετατροπής των λιποπρωτεϊνών που σχηματίζονται από εξωγενείς πηγές (εντερική απορρόφηση) και από ενδογενή σχηματισμό (σύνθεση στο ήπαρ). Αν και μικρά ποσά HDL συνθέτονται μέσα στα κύτταρα του λεπτού εντέρου, η κύρια περιοχή σύνθεσής τους είναι το ήπαρ. Το σχετικό μέγεθος των σωματιδίων των λιποπρωτεϊνών παρουσιάζεται μαζί με την κατά προσέγγιση σύστασή τους. Συντομογραφίες: TAG: τριακυλογλυκερόλες, LPL: λιποπρωτεϊνική λιπάση (Groppe, 2007).

2.5 ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Το ήπαρ παίζει σημαντικό ρόλο στην χρησιμοποίηση των λιπών και των λιποπρωτεϊνών. Συγκεκριμένα, συνθέτει χολικά άλατα που είναι απαραίτητα για την πέψη και απορρόφηση των διαιτητικών λιπών, συνθέτει λιποπρωτεΐνες που μεταφέρουν τα λιποειδή, συνθέτει λιποειδή από αμινοξέα και γλυκόζη, τέλος, συνθέτει και καταβολίζεται σε χυλομικρά. Μεταγευματικά, η ποσότητα αμινοξέων και λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας αυξάνεται στο αίμα, στο ηπατοκύτταρο η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται για να μετατραπεί σε γλυκογόνο ώστε να γεμίσουν οι αποθήκες γλυκογόνου. Εάν η υπεργλυκαιμία συνεχίζεται η γλυκόζη μετατρέπεται σε λιπαρά οξέα μέσω σχηματισμού του ακέτυλο-CoA και σε φωσφορικές τριόζες από τις οποίες προέρχεται η γλυκερόλη των τριγλυκεριδίων. Επίσης, μπορούν και τα αμινοξέα να χρησιμοποιηθούν ως πρόδρομα για τη σύνθεση λιποειδών καθώς μπορούν να μετατραπούν σε ακέτυλο-CoA και πυροσταφυλικό. Επιπλέον, τα υπολείμματα χυλομικρών, τα οποία μεταφέρουν εξωγενή λιποειδή στο ήπαρ, υδρολύονται στα ηπατοκύτταρα σε ελεύθερα λιπαρά οξέα, μονοακυλογλυκερόλες, διακυλογλυκερόλες, γλυκερόλη και χοληστερόλη. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για παραγωγή ενέργειας ή να χρησιμοποιηθούν για τη σύνθεση άλλων λιποειδών. Η χοληστερόλη και οι εστέρες χοληστερόλης μπορούν να μετατραπούν σε χολικά άλατα και να αποθηκευτούν στη χολή ή να ενσωματωθούν στην VLDL ή στην HDL. Στο ήπαρ, τα νεοσυντιθέμενα τριγλυκερίδια, τα φωσφολιπίδια, η χοληστερόλη και οι εστέρες χοληστερόλης και οι πρωτεΐνες μπορούν να συνδεθούν μεταξύ τους και να σχηματίσουν VLDL και HDL οι οποίες απελευθερώνονται στην κυκλοφορία.

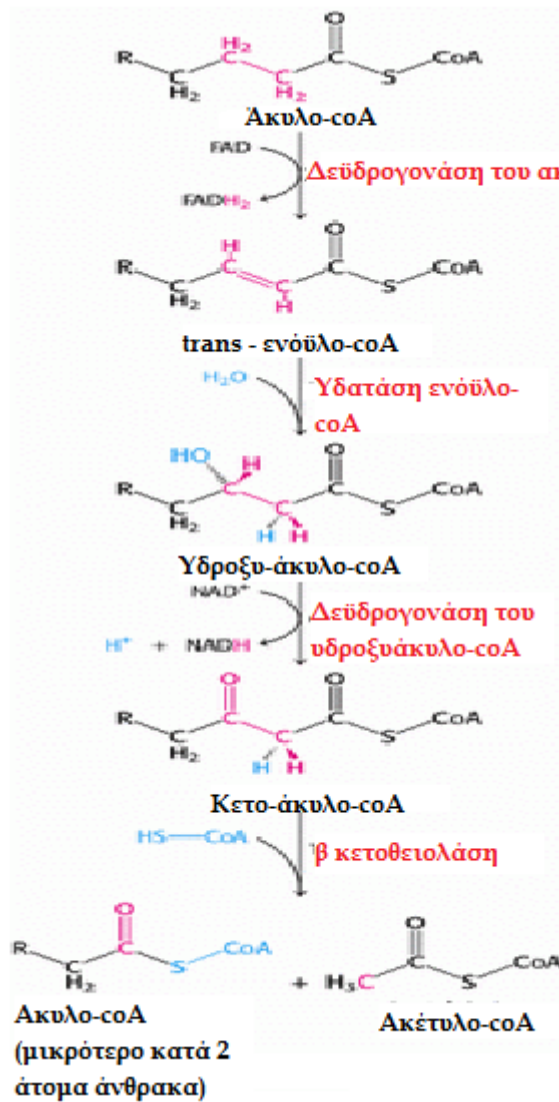
Ο λιπώδης ιστός έχει και αυτός σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των λιπών. Δεν εμπλέκεται στην πρόσληψη χυλομικρών ή στην σύνθεση λιποπρωτεϊνών. Τα λιποκύτταρα είναι η κύρια αποθήκη των τριγλυκεριδίων. Στο λιπώδη ιστό μπορεί να ενεργοποιείται η λιπόλυση των τριγλυκεριδίων, όταν υπάρχουν μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού, ή εναλλακτικά να ενεργοποιείται η αποθήκευση των τριγλυκεριδίων, όταν υπάρχει περίσσεια λιπαρών οξέων στον οργανισμό. Το αποτέλεσμα αυτών των δύο διαφορετικών μεταβολικών οδών είναι αυτό που καθορίζει το επίπεδο των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα. Στο μεταγευματικό στάδιο, η ινσουλίνη επιταχύνει την είσοδο της γλυκόζης μέσα στα λιποκύτταρα και αυξάνει την διαθεσιμότητα και την πρόσληψη των λιπαρών οξέων διεγείροντας την

λιποπρωτεϊνική λιπάση. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία τριγλυκεριδίων που αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό.

2.6 ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Η διάσπαση των τριγλυκεριδίων οδηγεί σε απελευθέρωση γλυκερόλης και τριών λιπαρών οξέων. Η γλυκερόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για παραγωγή ενέργειας από ιστούς που διαθέτουν το ένζυμο γλυκεροκινάση. Τα λιπαρά οξέα είναι πλούσια πηγή ενέργειας καθώς βρίσκονται σε περισσότερο ανηγμένη κατάσταση από τους υδατάνθρακες με αποτέλεσμα να μπορούν να οξειδωθούν σε μεγαλύτερο βαθμό από αυτούς. Ο μηχανισμός οξείδωσης των λιπαρών οξέων ονομάζεται β-οξείδωση.

Αρχικά, το λιπαρό οξύ όταν εισέρχεται μέσα στο κύτταρο ενεργοποιείται από το συνένζυμο Α μέσω ενός ειδικού ενζύμου (κυτταροπλασματική συνθετάση του ακέτυλο-CoA) και σχηματίζεται άκυλο-CoA. Η β-οξείδωση λαμβάνει χώρα στη μήτρα του μιτοχονδρίου, ωστόσο η εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη δεν είναι διαπερατή από λιπαρά οξέα. Η μεταφορά των ενεργοποιημένων λιπαρών οξέων διαμέσου της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης στη μήτρα του μιτοχονδρίου επιτυγχάνεται μέσω ενός συστήματος μεταφοράς όπου προεξέχοντα ρόλο διαδραματίζει η καρνιτίνη και τα ένζυμα ακυλοτρανσφεράση της καρνιτίνης I και ακυλοτρανσφεράση II. Η οξείδωση του λιπαρού οξέος στο μιτοχόνδριο συμβαίνει μέσω απόσπασης μονάδων δύο ατόμων άνθρακα με τη μορφή ακέτυλο-CoA από το καρβοξυτελικό άκρο. Οι αντιδράσεις της β-οξείδωσης φαίνονται στο παρακάτω σχήμα (Εικόνα 11).

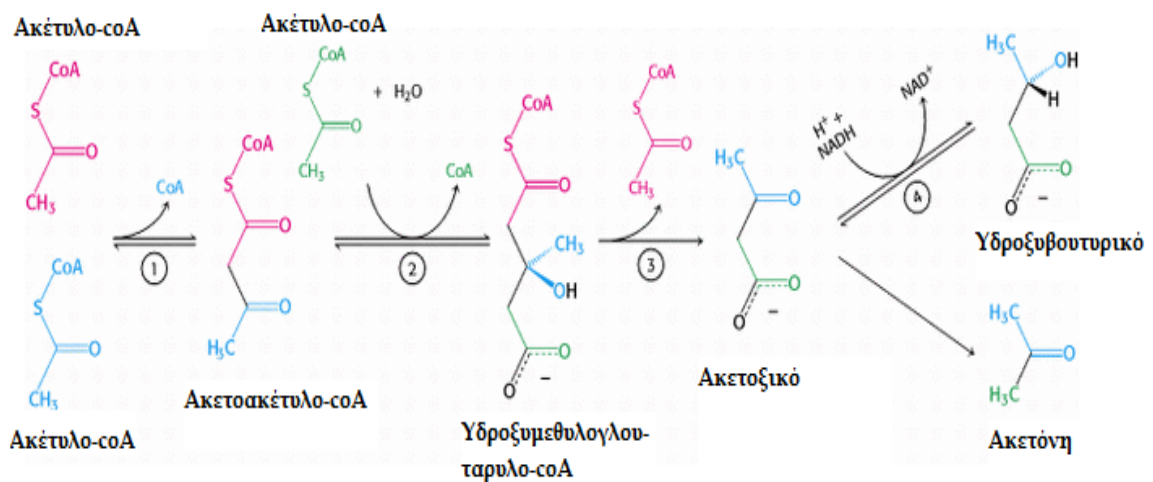


Εικονα 11. Αντιδράσεις β-οξειδωσης (Stryer, 1997).

2.7 ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΩΝ

Κατά την νηστεία τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μειώνονται όπως και η ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να διεγείρεται η λιπολυτική ενεργότητα στο λιπώδη ιστό. Ελεύθερα λιπαρά οξέα προερχόμενα από τον λιπώδη ιστό κυκλοφορούν στο πλάσμα συνδεδεμένα στην λευκοματίνη και προσλαμβάνονται από το ήπαρ όπου οξειδώνονται (β-οξειδωση) για την παραγωγή ενέργειας με ενδιάμεσο προϊόν το ακετυλο συνένζυμο Α. Επίσης, στο ήπαρ κάποια ποσότητα από το ακετυλο συνένζυμο Α μετατρέπεται σε κετονικά σώματα (ακετοξικό, β-υδροξυβοτυρικό και ακετόνη) που λειτουργούν ως σημαντικές πηγές ενέργειας για τον μυϊκό ιστό και τον

εγκέφαλο κατά την διάρκεια της νηστείας και της ασιτίας. Δεν συνεχίζεται η οξείδωση του ακετοξικού και του β-υδροξυβουτυρικού στο ήπαρ, αλλά μεταφέρονται στους περιφερικούς ιστούς όπου διασπώνται και μετατρέπονται πάλι σε ακετυλο συνένζυμο Α ώστε να οξειδωθούν μέσω του κύκλου του Krebs. Ο σχηματισμός κετονικών σωμάτων μπορεί να συμβεί όταν δεν υπάρχουν αποθέματα γλυκογόνου ή σε καταστάσεις ασιτίας ή σε σακχαρώδη διαβήτη ή όταν ακολουθείται δίαιτα πολύ φτωχή σε υδατάνθρακες, δηλαδή σε καταστάσεις όπου δεν συντίθεται ακετυλο συνένζυμο Α από τη διάσπαση υδατανθράκων. (Εικόνα 12) (Gropper et al., 2007).



Εικόνα 12. Αντιδράσεις σχηματισμού κετονικών σωμάτων στο ήπαρ (Stryer, 1997).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Μεγάλη είναι η σημασία των πρωτεϊνών στην διατροφή και στην υγεία. Όλο το σώμα αποτελείται από πρωτεΐνες, συγκεκριμένα πάνω από 40% βρίσκονται στους σκελετικούς μύες, πάνω από 25% στα όργανα του σώματος και το υπόλοιπο 35% περίπου βρίσκονται κυρίως στο δέρμα και στο αίμα. Οι πρωτεΐνες είναι πολύ σημαντικές στην διατροφή μας διότι αποτελούνται από αμινοξέα, με τα οποία ο οργανισμός μας συνθέτει τις δικές του πρωτεϊνικές και αζωτούχες ενώσεις. Η κάθε πρωτεΐνη του σώματος είναι μοναδική λόγω της διαφορετικότητας των χαρακτηριστικών της και της αλληλουχίας των αμινοξέων που συνιστούν τη δομή της.

3.1 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ

Οι πρωτεΐνες που λαμβάνουμε μέσω της διατροφής αποτελούν πηγές απαραίτητων αμινοξέων καθώς και την κύρια πηγή αζώτου που είναι απαραίτητο για την σύνθεση των μη απαραίτητων αμινοξέων και αζωτούχων ενώσεων από τον οργανισμό. Οι κυριότερες πηγές πρωτεϊνών μέσω της τροφής είναι τα ζωικά και τα φυτικά προϊόντα. Ως ζωικά προϊόντα θεωρούνται το κρέας, τα πουλερικά, το ψάρι και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, ενώ ως φυτικά προϊόντα θεωρούνται τα δημητριακά και προϊόντα δημητριακών, τα όσπρια και τα λαχανικά.

3.2 ΠΕΨΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Τα προϊόντα της πέψης των πρωτεϊνών μεταφέρονται διαμέσου της μεμβράνης της ψηκτροειδούς παρυφής του εντεροκυττάρου. Τα αμινοξέα πρέπει να διαπεράσουν τη βασικοπλευρική μεμβράνη του εντεροκυττάρου για να αποκτήσουν πρόσβαση στο αίμα, ώστε να μεταφερθούν στους ιστούς.

Η πέψη των πρωτεϊνών ξεκινά από το στόμαχο, διότι στο στόμα και στον οισοφάγο δεν παρατηρείται κάποια επεξεργασία των πρωτεϊνών. Η πέψη ξεκινά με τη δράση του υδροχλωρικού οξέος που περιέχεται στο γαστρικό υγρό. Το υδροχλωρικό οξύ αποδιατάσσει την τεταρτοταγή, την τριτοταγή και τη δευτεροταγή δομή των πρωτεϊνών και οδηγεί στην ενεργοποίηση του πεψινογόνου σε πεψίνη. Τα τελικά προϊόντα της γαστρικής πέψης είναι κυρίως μεγάλα πολυπεπίδια, μαζί με μερικά ολιγοπεπίδια και ελεύθερα αμινοξέα. Αυτά τα τελικά προϊόντα μεταφέρονται στο δωδεκαδάκτυλο, όπου και λαμβάνει χώρα η ολοκλήρωση της πέψης των πρωτεϊνών. Στο δωδεκαδάκτυλο συμβαίνει απελευθέρωση των ρυθμιστικών πεπτιδίων, εκκριματίνη και χολοκυστοκινίνη. Από την εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος εκκρίνεται το παγκρεατικό υγρό που περιέχει διττανθρακικά ιόντα, ηλεκτρολύτες, νερό και πεπτικά προένζυμα / ζυμογόνα όπως θρυψινογόνο, το χυμοθρυψινογόνο, τις προκαρβοξυπεπτιδάσες A και B, την προελαστάση και την κολλαγονάση. Στο λεπτό έντερο, τα ανενεργά ζυμογόνα (προένζυμα) υπόκεινται σε χημική τροποποίηση, ώστε να μετατραπούν στα αντίστοιχα ενεργά ένζυμα, απαραίτητα για την διάσπαση των πεπτιδίων. Όταν ενεργοποιηθούν τα ζυμογόνα, υδρολύουν τα πολυπεπίδια σε μικρότερα τμήματα, τα πεπίδια, κυρίως διπεπίδια και τριπεπίδια και τα ελεύθερα

αμινοξέα. Τα τελικά αυτά προϊόντα απορροφώνται διαμέσου της ψηκτροειδούς παρυφής των επιθηλιακών κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου, ώστε να χρησιμοποιηθούν από το σώμα (Groppe et al., 2007).

3.3 ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΟΛΙΓΟΠΕΠΤΙΔΙΩΝ

Η απορρόφηση αντιπροσωπεύει το πέρασμα ενός αμινοξέος ή ενός πεπτιδίου από τον αυλό της γαστρεντερικής οδού, συχνότερα το έντερο, κατά μήκος της μεμβράνης της ψηκτροειδούς παρυφής του εντερικού κυττάρου και την είσοδο στο κύτταρο. Η απορρόφηση των αμινοξέων γίνεται κατά μήκος ολόκληρου του λεπτού εντέρου, ωστόσο διαφέρουν οι περιοχές που παρατηρείται μέγιστη απορρόφηση των πεπτιδίων και των συστατικών τους.

Πολλά συστήματα μεταφοράς που απαιτούν ενέργεια και παρουσιάζουν περιορισμένη εξειδίκευση για τα αμινοξέα απαντώνται στην ψηκτροειδή παρυφή του εντέρου. Υπάρχουν νάτριο-εξαρτώμενα και μη νάτριο-εξαρτώμενα συστήματα μεταφοράς. Στα εντεροκύτταρα βρίσκονται συστήματα μεταφοράς για τα διβασικά αμινοξέα λυσίνη και αργινίνη, όπως και για την κυστεΐνη και την ορνιθίνη, τα δικαρβοξυλικά αμινοξέα ασπαραγινικό και γλουταμινικό, αλλά και για ουδέτερα αμινοξέα.

Τα απαραίτητα αμινοξέα απορροφώνται ταχύτερα από τα μη απαραίτητα με τη μεθειονίνη, τη λευκίνη, την ισολευκίνη και τη βαλίνη να απορροφώνται ταχύτερα απ' όλα. Τα αμινοξέα που απορροφώνται πιο αργά από όλα είναι τα δύο δικαρβοξυλικά αμινοξέα γλουταμινικό και ασπαραγινικό που είναι και τα δύο μη απαραίτητα.

Η μεταφορά των πεπτιδίων μέσα στο εντεροκύτταρο γίνεται με συστήματα μεταφοράς διαφορετικά από αυτά των αμινοξέων. Ο αριθμός των συστημάτων μεταφοράς των πεπτιδίων δεν έχει προσδιοριστεί, αλλά φαίνεται ότι τα πεπτίδια απορροφώνται γρηγορότερα από τα ελεύθερα αμινοξέα. Το νάτριο απαιτείται σ' ένα από τα συστήματα μεταφοράς που μεταφέρει τόσο διπεπτίδια, όσο και τα τριπεπτίδια, αλλά η παρουσία του δεν είναι απαραίτητη για άλλα συστήματα. Επιπλέον, η μεταφορά των πεπτιδίων διαμέσου της μεμβράνης της ψηκτροειδούς παρυφής

φαίνεται ότι σχετίζεται με τη μετακίνηση πρωτονίων και κατ' αυτό τον τρόπο με την πόλωση της μεμβράνης. Απαραίτητη προϋπόθεση για την μεταφορά αυτή είναι μια περιοχή χαμηλού pH από τη μια πλευρά της ψηκτροειδούς παρυφής, η οποία δημιουργεί την κατάλληλη βαθμίδωση ιόντων H^+ . Έτσι, καθώς το διπεπτίδιο ή το τριπεπτίδιο μεταφέρεται μέσα στο εντεροκύτταρο, ένα ιόν H^+ εισέρχεται επίσης στο εντεροκύτταρο, ανταλλάσσόμενο με ένα ιόν Na^+ . Η μεταφορά του H^+ μέσα στο εντεροκύτταρο οδηγεί σε ενδοκυτταρική ελάττωση του pH. Μια $Na^+/K^+ - ATPάση$ επιτρέπει την εξώθηση του Na^+ στη βαθμίδωση των ιόντων H^+ στην ψηκτροειδή παρυφή.

Η μεταφορά των πεπτιδίων θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει το κύριο σύστημα για την απορρόφηση των αμινοξέων. Περίπου το 67% των αμινοξέων απορροφώνται με τη μορφή μικρών πεπτιδίων, ενώ το υπόλοιπο 33% απορροφάται με τη μορφή ελεύθερων αμινοξέων. Τα πεπτίδια, από τη στιγμή που βρίσκονται στο εσωτερικό του εντεροκυττάρου, υδρολύονται από τις κυτταροπλασματικές πεπτιδάσες για να αποδώσουν ελεύθερα ενδοκυτταρικά αμινοξέα.

3.4 ΟΡΓΑΝΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ

Τα όργανα που έχουν αποδεικτεί ότι σχετίζονται με τον μεταβολισμό των αμινοξέων είναι το ήπαρ, κατά κύριο λόγο, οι σκελετικοί μύες, οι νεφροί και ο εγκέφαλος.

Στο ήπαρ καταλήγει περίπου το 50% - 65% των αμινοξέων μετά την κατανάλωση ενός γεύματος. Το ήπαρ είναι εκείνο το όργανο που ανάλογα με τις ανάγκες του σώματος καθορίζει το ρυθμό μεταβολισμού των αμινοξέων. Το 20% περίπου από τα αμινοξέα που εισέρχονται στο ήπαρ χρησιμοποιείται για την σύνθεση των πρωτεϊνών και των αζωτούχων ενώσεων. Από το οποίο το περισσότερο θα παραμείνει στο ήπαρ και το υπόλοιπο θα απελευθερωθεί στο πλάσμα.

Συγκεκριμένα, στα ηπατικά κύτταρα συντίθενται πρωτεΐνες όπως η λευκωματίνη (απαραίτητη για μεταφορά διάφορων θρεπτικών συστατικών στα κύτταρα), οι λιποπρωτεΐνες (απαραίτητες για μεταφορά λιπιδίων στους ιστούς) κ.α.

Επίσης, στο ήπαρ συντίθενται και αζωτούχες ενώσεις όπως η γλουταθειόνη, (απαραίτητη για πολλά κύτταρα του οργανισμού με αντιοξειδωτική δράση), η καρνιτίνη (χρησιμεύει για την είσοδο των λιπαρών οξέων στη μήτρα του μιτοχονδρίου ώστε να υποστούν β-οξείδωση), η κρεατίνη (χρησιμεύει ως αποθήκη φωσφορικών δεσμών υψηλής ενέργειας), η καρνοσίνη (αντιοξειδωτική δράση), η χολίνη (μέρος του διαβιβαστή ακετυλοχολίνης και της φωσφατιδοχολίνης) καθώς και βάσεις πουρίνης και πυριμιδίνης.

Όσον αφορά τους σκελετικούς μύες, αυτοί προσλαμβάνουν τα αμινοξέα ταχέως μετά την κατανάλωση ενός γεύματος με πρωτεΐνες και συνήθως κατά την χρονική διάρκεια του γεύματος οι σκελετικοί μύες συνήθως εκτελούν πρωτεϊνοσύνθεση. Στους σκελετικούς μύες φαίνεται πως καταβολίζονται έξι αμινοξέα, το ασπαραγινικό, η ασπαραγίνη, το γλουταμινικό, η λευκίνη, η ισολευκίνη και η βαλίνη.

Οι νεφροί φαίνεται πως προσλαμβάνουν επιλεκτικά έναν μεγάλο αριθμό αμινοξέων, όπως τη γλυκίνη, την αλανίνη, τη γλουταμίνη, το γλουταμινικό, τη φαινυλαλανίνη και το ασπαραγινικό. Ο μεταβολισμός των αμινοξέων στους νεφρούς περιλαμβάνει τη σύνθεση της σερίνης από τη γλυκίνη, τον καταβολισμό της γλυκίνης, τη σύνθεση της ιστιδίνης από την αποικοδόμηση της καρνοσίνης, τη σύνθεση της τυροσίνης από φαινυλαλανίνη και το σχηματισμό του γουανιδινοξικού από την αργινίνη και τη γλυκίνη για τη σύνθεση κρεατίνης. Οι νεφροί θεωρούνται το κύριο σημείο παραγωγής αργινίνης, ιστιδίνης, σερίνης και πιθανόν τυροσίνης. Ο νεφρός είναι το μοναδικό όργανο εκτός από το ήπαρ που διαθέτει τα απαραίτητα ένζυμα για τη νεογλυκογένεση.

Λόγω του ότι ο εγκέφαλος έχει την ικανότητα της ενεργητικής μεταφοράς των απαραίτητων αμινοξέων, τα νευρικά κύτταρα έχουν πρόσβαση σε υψηλότερες συγκεντρώσεις αυτών των αμινοξέων παρά αυτών που βρίσκονται στο πλάσμα. Ο εγκέφαλος διαθέτει συστήματα μεταφοράς για τα ουδέτερα, τα διβασικά και τα δικαρβοξυλικά αμινοξέα (Groppe et al., 2007).

3.5 ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

Τα ηπατικά κύτταρα έχουν υψηλή ικανότητα πρόσληψης και καταβολισμού όλων των αμινοξέων. Στην ουσία, μετά από ένα γεύμα το ήπαρ προσλαμβάνει περίπου 50% έως 65% των αμινοξέων από την πυλαία κυκλοφορία. Επιπλέον, το ήπαρ είναι το κύριο σημείο του καταβολισμού των απαραίτητων αμινοξέων, με εξαίρεση τα αμινοξέα με διακλαδισμένη αλυσίδα. Ωστόσο, ο ρυθμός καταβολισμού των διαφόρων αμινοξέων στο ήπαρ διαφέρει. Τα αμινοξέα με διακλαδισμένη αλυσίδα, για παράδειγμα, καταβολίζονται πολύ πιο αργά στο ήπαρ απ' ό,τι στους μύες. Το ήπαρ παράγει το 50% της ενέργειάς του από την οξείδωση των αμινοξέων. Η ενέργεια που παράγεται μπορεί εν συνεχεία να χρησιμοποιηθεί μεταξύ άλλων στην πορεία της νεογλυκογένεσης ή για τη σύνθεση ουρίας, ανάλογα με την διατροφική κατάσταση του ατόμου.

Συνήθως, το πρώτο βήμα στο μεταβολισμό των αμινοξέων που δε χρησιμοποιούνται στη σύνθεση πρωτεϊνών ή αζωτούχων ενώσεων είναι η απομάκρυνση της αμινομάδας του αμινοξέος. Τα αμινοξέα μπορούν να υποστούν είτε τρανσαμίνωση, είτε απαμίνωση για να απομακρύνουν τις αμινομάδες τους. Τα ένζυμα που συμμετέχουν στις αντιδράσεις απαμίνωσης είναι συνήθως λυάσες, αφυδρατάσες ή αφυδρογονάσες. Η αμμωνία που παράγεται μπορεί να χρησιμοποιηθεί άμεσα από τα ηπατικά κύτταρα για τη σύνθεση της ουρίας.

Στις αντιδράσεις τρανσαμίνωσης λαμβάνει χώρα μεταφορά μιας αμινομάδας από ένα αμινοξύ σε ένα κετοξύ. Το α-κετοξύ που κερδίζει την αμινομάδα μετατρέπεται σε αμινοξύ και το αμινοξύ που χάνει την αμινομάδα του μετατρέπεται σε α-κετοξύ. Αυτές οι αντιδράσεις έχουν μεγάλη σημασία για τη σύνθεση πολλών μη απαραίτητων αμινοξέων για το σώμα.

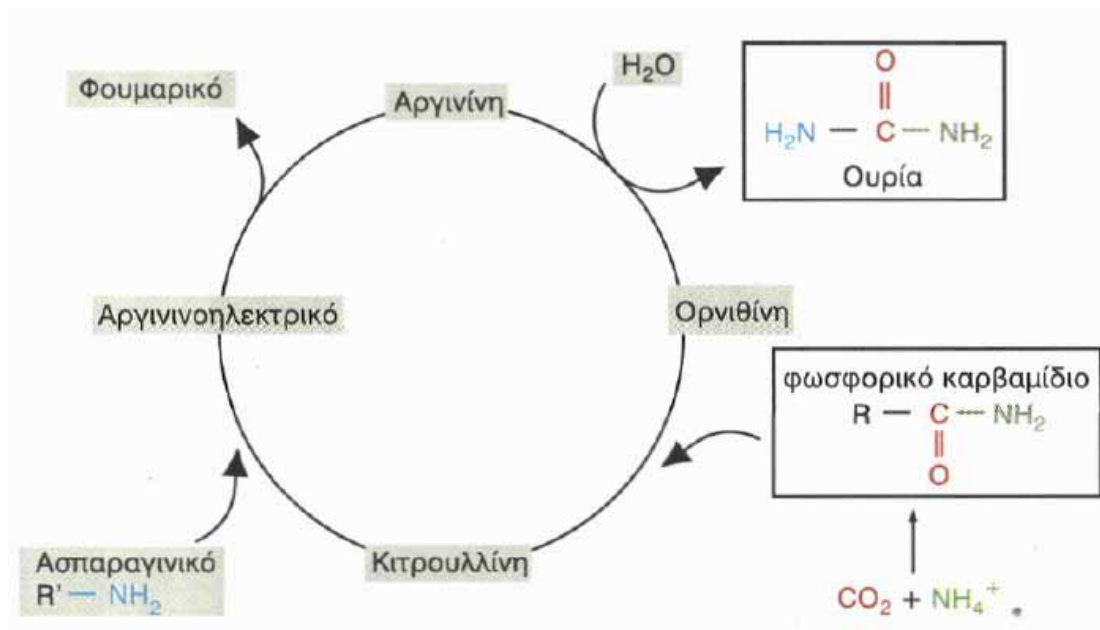
Πολλές αντιδράσεις τρανσαμίνωσης καταλύονται από ένζυμα που ονομάζονται αμινοτρανσφεράσες. Αυτά τα ένζυμα που συνήθως απαιτούν βιταμίνη B₆ με τη μορφή του συνενζύμου της, τη φωσφορική πυριδοξάλη. Οι αντιδράσεις τρανσαμίνωσης μπορούν να αποδώσουν μη απαραίτητα αμινοξέα από τα απαραίτητα αμινοξέα ή να οδηγήσουν σ' ένα μη απαραίτητο αμινοξύ από ένα άλλο μη απαραίτητο. Με μοναδική εξαίρεση τη λυσίνη και τη θρεονίνη που δεν παίρνουν μέρος σε αυτές τις αντιδράσεις. Η αμμωνία που παράγεται από τις αντιδράσεις

οξειδωτικής απαμίνωσης πρέπει να απομακρυνθεί με ασφάλεια από το σύστημα. Αυτό διεκπεραιώνεται από τις λειτουργίες του κύκλου της ουρίας (Gropper et al, 2007).

3.6 Ο ΚΥΚΛΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΙΑΣ

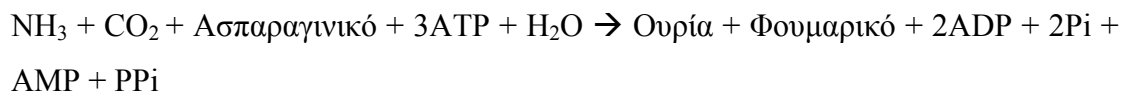
Ο κύκλος της ουρίας πραγματοποιείται στο ήπαρ και είναι σημαντικός για την απομάκρυνση της αμμωνίας από το σώμα. Η υψηλή ποσότητα αμμωνίας στο σώμα είναι τοξική και μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα στην εγκεφαλική λειτουργία ακόμα και σε κώμα. Το σώμα εφοδιάζεται με αμμώνια από τις χημικές αντιδράσεις όπως απαμίνωση, από την αμμωνία που προσλαμβάνεται και απορροφάται από τα τρόφιμα που τρώμε και από αυτήν που παράγεται στη γαστρεντερική οδό από τη βακτηριακή λύση της ουρίας και των αμινοξέων και η οποία στη συνέχεια απορροφάται μέσω των εντεροκυττάρων.

Συνολικά, ο κύκλος της ουρίας χρησιμοποιεί τέσσερις δεσμούς υψηλής ενέργειας. Οι οξειδώσεις στον κύκλο του Krebs, σε συνδυασμό με τη φωσφορυλίωση μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, μπορούν να παρέχουν το απαραίτητο ATP για τη σύνθεση της ουρίας. Όταν σχηματίζεται η ουρία συνήθως μεταφέρεται μέσω του αίματος στους νεφρούς για να απεκκριθεί μέσω των ούρων. Ωστόσο, η ουρία, μέχρι ένα ποσοστό 25%, μπορεί να εκκριθεί από το αίμα στον αυλό του εντέρου, όπου μπορεί να αποικοδομηθεί από βακτήρια και να αποδώσει αμμωνία. Η ενεργότητα των ενζύμων του κύκλου της ουρίας επηρεάζεται από τη διαίτα και τις συγκεντρώσεις των ορμονών (Εικόνα 13) (Gropper et al, 2007).



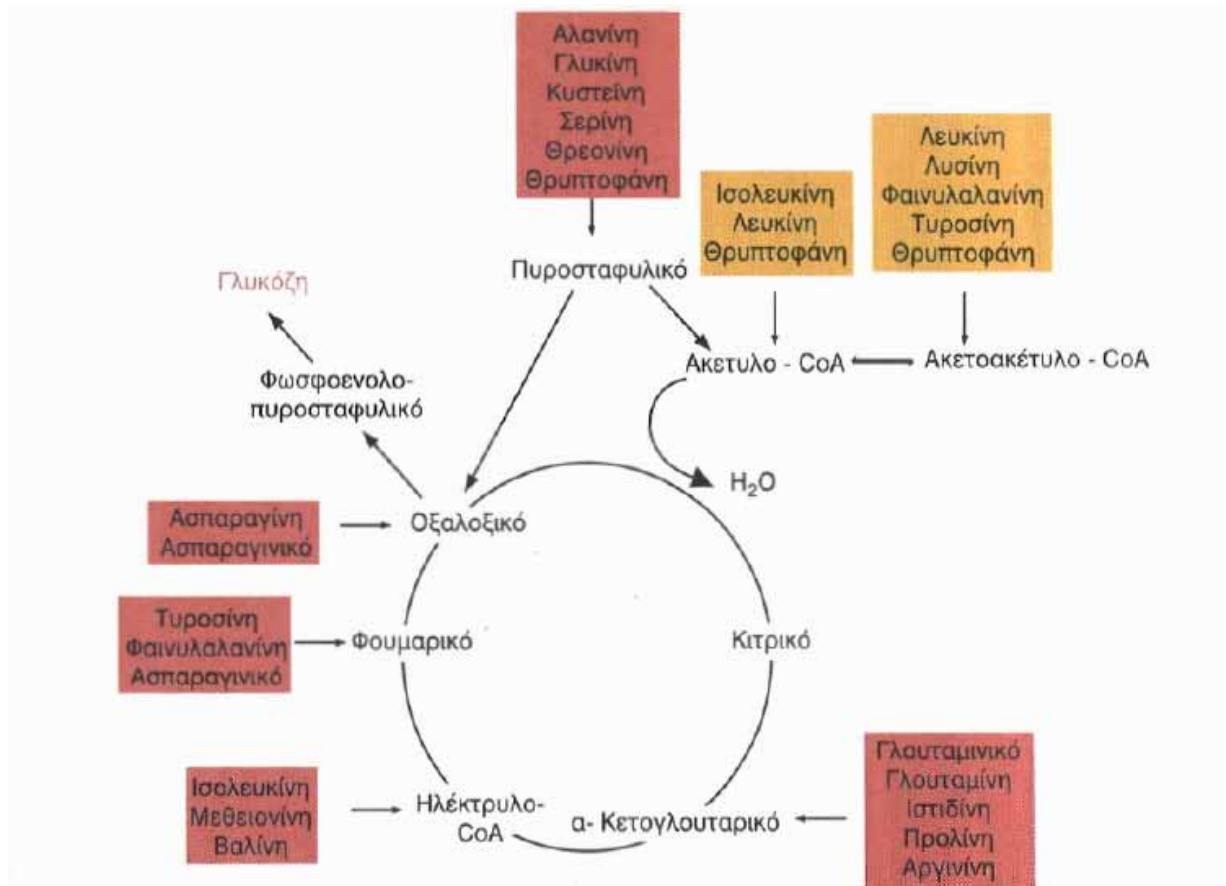
Εικόνα 13. Ο κύκλος της ουρίας. Από το στάδιο της ορνιθίνης μέχρι και το σχηματισμό της κιτρουλλίνης η διαδικασία επιτελείται στο μιτοχόνδριο, ενώ ο σχηματισμός του αργινοηλεκτρικού μέχρι και το στάδιο παραγωγής της ουρίας επιτελούνται στο κυτταροδιάλυμα (Stryer, 1997).

Συνολική αντίδραση του κύκλου της ουρίας



Ανθρακικός σκελετός του αμινοξέος ή α-κετοξύ, είναι το τμήμα του μορίου που απομένει όταν μια αμινομάδα απομακρυνθεί από ένα αμινοξύ. Οι ανθρακικοί σκελετοί των αμινοξέων μπορούν να μεταβολιστούν περαιτέρω, ώστε να χρησιμοποιηθούν με πολλούς τρόπους στο κύτταρο. Ένας ανθρακικός σκελετός ενός αμινοξέος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή της ενέργειας, της γλυκόζης, των κετονικών σωμάτων, της χοληστερόλης και των λιπαρών οξέων. Η χρήση του ανθρακικού σκελετού εξαρτάται εν μέρει από το αρχικό αμινοξύ από το οποίο προήλθε. Παρ' όλο που όλα τα αμινοξέα μπορούν να οξειδωθούν πλήρως για την παραγωγή ενέργειας, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, ωστόσο, όλα τα αμινοξέα για τη σύνθεση γλυκόζης. Επιπλέον, η τύχη του ανθρακικού σκελετού των αμινοξέων εξαρτάται από τη διατροφική κατάσταση του σώματος. Στην παρακάτω εικόνα

(Εικόνα 14) φαίνεται η τύχη των ανθρακικών σκελετών των αμινοξέων (Gropper et al, 2007).



Εικόνα 14. Η περαιτέρω τύχη του ανθρακικού σκελετού των αμινοξέων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΣΙΤΙΑ – ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗ

Η ασιτία και η νηστεία στον άνθρωπο είναι η στέρηση από όλα ή από κάποια θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για τον οργανισμό και λαμβάνονται μέσω της τροφής. Έχουν γραφτεί βιβλία και έρευνες για τις φυσιολογικές, βιοχημικές και ψυχολογικές παρατηρήσεις και μετρήσεις κατά τη διάρκεια της πείνας και της ασιτίας. Ωστόσο, υπάρχουν ελάχιστες αξιόπιστες επιστημονικές πληροφορίες σχετικά με την απώλεια βάρους, τις ενεργειακές απαιτήσεις, τις αλλαγές στην συγκέντρωση των ορμονών και της σύστασης του αίματος. Ακόμα, δεν υπάρχουν αρκετές αξιόπιστες έρευνες για το μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών και της λειτουργίας των οργάνων

κατά τη διάρκεια ή μετά από παρατεταμένη ασιτία. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν λογικά συμπεράσματα σχετικά με το μεταβολισμό και τις επιπτώσεις της νηστείας (Bines και Heine, 2004). Κατά την ασιτία, η σύνθεση των πρωτεϊνών ελαττώνεται 30-40% κάτω του φυσιολογικού. Σε κατάσταση χρόνιας ασιτίας ο ρυθμός αποικοδόμησης των πρωτεϊνών είναι μειωμένος ούτως ώστε ο ρυθμός αποβολής αζώτου να είναι σχετικά μικρός (Groppe et al., 2007). Η στέρση τροφής δηλαδή η νηστεία στις περισσότερες βιομηχανικές χώρες όπου η παχυσαρκία είναι επιδημία απειλεί την υγεία του πληθυσμού. Συγκεκριμένα, υπάρχει μια περίεργη σχέση μεταξύ της νηστείας και της παχυσαρκία κατά την οποία τα υπέρβαρα άτομα συχνά λιμοκτονούν για να χάσουν βάρος συνεπώς, χάνουν διάφορα θρεπτικά συστατικά και μειώνονται τα συστατικά που ευθύνονται για την σωστή λειτουργία διαφόρων οργάνων του σώματος. Κατά την διάρκεια παρατεταμένης νηστείας το σώμα επιβάλλεται σε μία σειρά από αλλαγές που περιλαμβάνουν την εξάντληση των «καυσίμων» που είναι υπεύθυνα για όλες τις λειτουργίες του σώματος του ατόμου. Εάν η νηστεία είναι παρατεταμένη σε ένα άτομο τότε μετατρέπεται σε ασιτία και μπορεί να επέλθει θάνατος (Bines και Heine, 2004).

Επανασίτιση είναι η διαδικασία που περνάει ένα άτομο που είχε υποσιτιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα και προσπαθεί να ενταχθεί στους κανονικούς ρυθμούς διατροφής. Κατά τη διάρκεια της επανασίτισης χορηγούνται στα υποσιτισμένα άτομα τροφές διαμέσου της στοματικής οδού. Μερικές φορές αυτό το στάδιο προκαλεί εμετούς λόγω της υπερβολικής πρόσληψης τροφής σε σχέση με πριν. Αυτή η λαχτάρα για φαγητό θα παραμείνει μέχρι να αυξηθεί και να σταθεροποιηθεί το σωματικό βάρος του ατόμου. Κατά τις πρώτες 2-3 πρώτες εβδομάδες της επανασίτισης, τα άτομα αυτά συνήθως καταναλώνουν ρευστές τροφές ώστε να μην δημιουργηθούν οιδήματα και καλούνται να διατηρήσουν ένα χαμηλό θερμιδικό ισοζύγιο μέχρι να υπάρξει κανονική διούρηση. Ωστόσο, το ποσοστό επιτυχίας που αφορά την επαναπρόσληψη του λίπους στο σώμα τους είναι χαμηλό. Σε αυτή την φάση δημιουργούνται κάποιες επιπλοκές οι οποίες προκαλούν το σύνδρομο επανασίτισης (Owen και Hanson, 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ ΑΣΙΤΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗ ΣΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ, ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ.

Στην κατάσταση σίτισης, η γλυκόζη προέρχεται από την πέψη και την απορρόφηση των υδατανθράκων που παρέχονται στο γεύμα. Για την παραγωγή ενέργειας από τη γλυκόζη εμπλέκονται τρεις μεταβολικοί οδοί. Η γλυκόλυση είναι το πρώτο μονοπάτι οξειδωσης της γλυκόζης με αποτέλεσμα την παραγωγή πυροσταφυλικού και μικρής ποσότητας ATP. Το πυροσταφυλικό στη συνέχεια εισέρχεται στον κύκλο του Krebs αφού μετατραπεί σε ακετυλο-CoA και οξειδώνεται πλήρως προς CO₂, ενώ παράγεται NADH και FADH₂. Τα NADH και FADH₂ μεταφέρουν ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας που προέρχονται από την οξειδωση των καύσιμων μορίων της τροφής στην αναπνευστική αλυσίδα με αποτέλεσμα την παραγωγή ATP. Η καθαρή απόδοση της ενέργειας από το μεταβολισμό ενός μορίου γλυκόζης είναι 38 μόρια ATP.

Λόγω των απαιτήσεων του εγκεφάλου για γλυκόζη, η ποσότητα γλυκόζης που βρίσκεται στο πλάσμα του αίματος είναι περίπου 16 g.

Η ποσότητα γλυκόζης στο πλάσμα του αίματος ρυθμίζεται από τους εξής παράγοντες:

1^{ον} Η ινσουλίνη αυξάνει την πρόσληψη της γλυκόζης στους μύες και στο λιπώδη ιστό και διεγείρει την σύνθεση του γλυκογόνου. Αναστέλλει επίσης τη λιπόλυση, τη γλυκογονόλυση και τη γλυκονεογένεση. Τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης, θα μειώσουν τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα του αίματος. Αντίθετα, τα χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης θα προκαλέσουν αύξηση της γλυκόζης στο πλάσμα του αίματος.

2^{ον} Η γλυκαγόνη αυξάνει την διάσπαση του γλυκογόνου του ήπατος, ενεργοποιεί τη γλυκονεογένεση, καθώς και τη δημιουργία κετονικών σωμάτων στο ήπαρ. Επίσης, διεγείρει την λιπόλυση στα κύτταρα του λιπώδους ιστού. Το καθαρό αποτέλεσμα της δραστηριότητας της γλυκαγόνης είναι αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο πλάσμα του αίματος που βοηθά στη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, παρά την επίδραση της ινσουλίνης.

3^ο Νευροενδοκρινικές ορμόνες εκκρίνονται όταν υπάρχει στέρηση της γλυκόζης στον εγκέφαλο, ώστε να αυξηθεί γρήγορα η απελευθέρωση γλυκόζης από τα αποθέματα ηπατικού γλυκογόνου.

5.1 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΠΡΩΤΕΙΝΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΣΙΤΙΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΗΣΤΕΙΑ

Η πρωτεΐνη μεταβολίζεται στο σώμα σε άζωτο, το οποίο βρίσκεται σε δυο σημεία του σώματος. Περίπου το μισό του αζώτου περιέχεται στους εξωκυττάριους ιστούς, όπως το κολλαγόνο. Αυτό το αζώτου σε αυτούς τους ιστούς είναι σχετικά σταθερό και δεν μεταβάλλεται σημαντικά με τη νηστεία.

Το υπόλοιπο άζωτο βρίσκεται στους μύες του σώματος, δηλαδή στους σκελετικούς και σπλαχνικούς μύς. Η γλουταμίνη είναι το πιο άφθονο αμινοξύ στον άνθρωπο και πρόκειται για ένα σημαντικό ενεργειακό υπόστρωμα για τα μονοκύτταρα και το έντερο. Η εξάντληση της γλουταμίνης κατά τη διάρκεια του λιμού ή σε χρόνια ασθένεια έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την ανοσολογική λειτουργία των μονοκυττάρων.

Στην κατάσταση σίτισης, αμινοξέα πέπτονται και απορροφώνται πέραν των άμεσων αναγκών του σώματος προκειμένου να ενσωματωθούν σε πρωτεΐνες ή άλλα μόρια, είτε οξειδώνονται για ενέργεια ή μεταβολίζονται για παραγωγή γλυκογόνου ή λίπους.

Η νηστεία οδηγεί σε άμεση εξάντληση των αποθηκών γλυκογόνου του ήπατος και των μυών. Σε αυτή την περίπτωση τα αμινοξέα μετατρέπονται σε γλυκόζη και συμβάλλουν στις απαιτήσεις του εγκέφαλου για το καύσιμο μόριο γλυκόζη. Η μετάβαση στο μεταβολισμό των αμινοξέων ως πηγή ενέργειας προάγεται από μια αλλαγή στην ισορροπία της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης. Η διάσπαση των πρωτεϊνών στους ιστούς για την παροχή γλυκόζης γίνεται με μια διαρκή απώλεια αζώτου από το σώμα περίπου 12 γραμμάρια ανά ημέρα. Πειραματικά, αυτή η απώλεια του αζώτου, από το σώμα μπορεί να προληφθεί με τη χορήγηση γλυκόζης.

Επειδή στα αρχικά στάδια νηστείας παρατηρείται διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών, κυρίως τα αμινοξέα αλανίνη και γλουταμίνη, απελευθερώνονται στην

κυκλοφορία. Ένα μέρος της αλανίνης που απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος προέρχεται από τη διάσπαση των πρωτεϊνών των μυών, ενώ το μεγαλύτερο μέρος της ποσότητας της αλανίνης προέρχεται από τη μετατροπή του πυροσταφυλικού σε αλανίνη. Συγκεκριμένα, το πυροσταφυλικό προέρχεται από τη διάσπαση (μέσω γλυκόλυσης) της ποσότητας γλυκόζης που απελευθερώνεται από τη διάσπαση του γλυκογόνου στους μύες (γλυκογονόλυση), καθώς επίσης και από την τρανσαμίνωση αμινοξέων των μυϊκών πρωτεϊνών. Στη συνέχεια, η αλανίνη που βρίσκεται στο πλάσμα του αίματος προσλαμβάνεται από το ήπαρ και μετατρέπεται σε γλυκόζη με τη διαδικασία της γλυκονεογένεσης. Αυτό είναι γνωστό ως ο κύκλος γλυκόζης-αλανίνης. Παρά την αυξημένη απελευθέρωση της αλανίνης από τους μύες, τα επίπεδα αλανίνης στο πλάσμα μειώνονται κατά τα αρχικά στάδια της αστίας. Αυτό προκύπτει από την ταχεία απορρόφηση και τη μετατροπή της αλανίνης σε γλυκόζη από το ήπαρ.

5.2 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΛΙΠΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΣΙΤΙΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΗΣΤΕΙΑ

Το λίπος είναι μία αποτελεσματική αποθήκη ενέργειας. Το λίπος κατά κύριο λόγο αποθηκεύεται με τη μορφή τριγλυκεριδίων στα λιποκύτταρα. Το ποσό των αποθεμάτων λίπους μπορεί να ποικίλλει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Σε κατάσταση σίτισης, η ινσουλίνη διεγείρει τη σύνθεση των τριγλυκεριδίων. Κατά τη διάρκεια της νηστείας, εξαιτίας της δράσης της γλυκαγόνης τα τριγλυκερίδια διασπώνται σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη. Ωστόσο, λόγω της απουσίας της γλυκεροκινάσης στο λιπώδη ιστό, η γλυκερόλη δεν μπορεί να μεταβολιστεί πλήρως στα λιποκύτταρα και μεταφέρεται στο ήπαρ, όπου μετατρέπεται σε γλυκόζη με τη γλυκονεογένεση. Τα λιπαρά οξέα απελευθερώνονται από τα λιποκύτταρα προκειμένου να οξειδωθούν από το ήπαρ ή από άλλους ιστούς.

Κατά τη σίτιση ο σχηματισμός κετονικών σωματίων (ακετοξικό, β-υδροξυβουτυρικό, ακετόνη) από το ήπαρ είναι μικρός. Ωστόσο, σε κατάσταση νηστείας ο σχηματισμός κετονικών σωματίων από το ήπαρ αυξάνεται. Τα κετονικά σωμάτια απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος και προσλαμβάνονται από

τον εγκέφαλο καθώς και άλλους ιστούς προκειμένου να χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή ενέργειας (Bines και Heine, 2005).

5.3 ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΗΣΤΕΙΑ

1) Μια σειρά από ορμονικές αλλαγές συμβαίνουν ως απάντηση στη νηστεία:

Συγκεκριμένα, μειώνεται η παραγωγή ινσουλίνης και αυξάνεται η παραγωγή της γλυκαγόνης. Επίσης, τα κύτταρα των μυών αλλά και τα λιποκύτταρα δεν ανταποκρίνονται στο ερέθισμα της ινσουλίνης με αποτέλεσμα να μην μπορούν να προσλάβουν θρεπτικά συστατικά για τη σύνθεση πρωτεϊνών και για τη σύνθεση λιπιδίων αντίστοιχα. Η μειωμένη ποσότητα αλλά και η μειωμένη δραστηριότητα της ινσουλίνης, σε συνδυασμό με την αυξημένη σύνθεση της γλυκαγόνης, πυροδοτεί την κινητοποίηση των λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό για την παραγωγή κετονών, αλλά και την πρωτεόλυση των πρωτεϊνών στους μύες με αποτέλεσμα τη διάθεση των αμινοξέων για τη νεογλυκογένεση. Επίσης, τα γλυκοκορτικοειδή είναι σημαντικά για τη γλυκονεογένεση, διότι επάγουν τον καταβολισμό της μυϊκής πρωτεΐνης, ώστε να εφοδιάσει με υποστρώματα η νεογλυκογένεση (Groppe et al., 2007).

5.4 ΑΡΧΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ: ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΝΕΟΓΕΝΕΣΗ

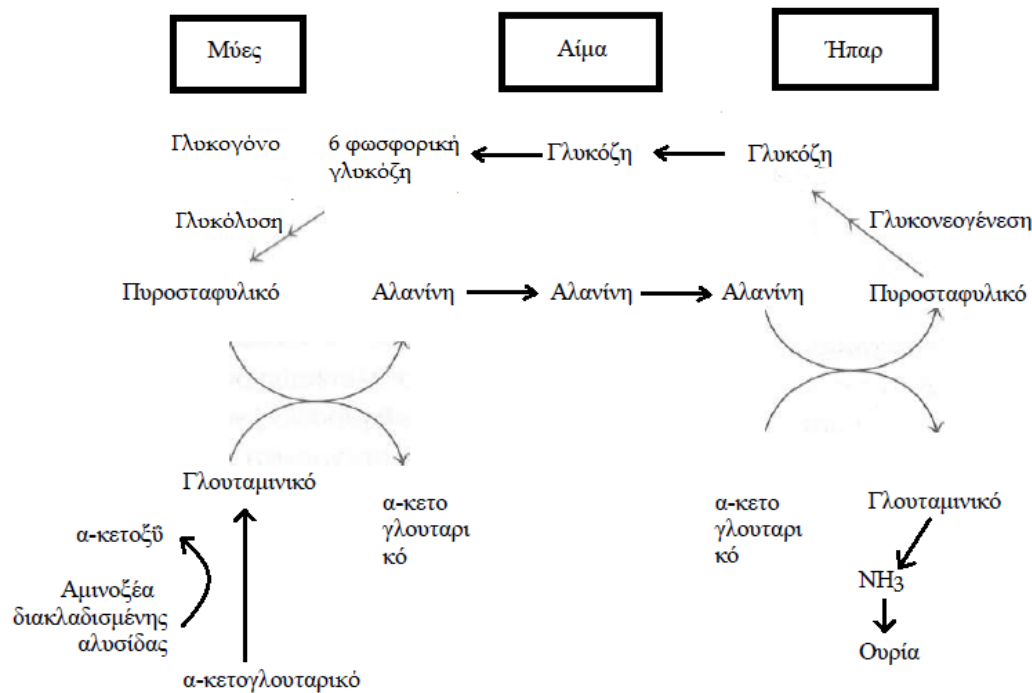
Στα αρχικά στάδια της νηστείας και εφόσον εξαντλήθηκε το γλυκογόνο του ήπατος ξεκινάει μια ορμονικά επαγόμενη διαδικασία παραγωγής γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πηγές κυρίως για να καλυφθούν οι απαιτήσεις του εγκεφάλου σε γλυκόζη. Το γαλακτικό, το πυροσταφυλικό, η γλυκερόλη, καθώς και ορισμένα αμινοξέα που θα αναφερθούν παρακάτω λειτουργούν ως σημαντικές μη υδατανθρακικές πηγές γλυκόζης. Η διαδικασία παραγωγής γλυκόζης από αυτές τις πηγές λέγεται νεογλυκογένεση. Η διαδικασία αυτή λαμβάνει χώρα κυρίως στο ήπαρ, αν και σε παρατεταμένη νηστεία, οι νεφροί γίνονται επίσης σημαντικοί για τη νεογλυκογένεση.

Αρχικά, οι μύες υφίστανται πρωτεόλυση και απελευθερώνουν σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις αλανίνης και γλουταμίνης. Η αλανίνη προτιμάται ως υπόστρωμα για

τη νεογλυκογένεση στο ήπαρ και εξυπηρετεί στο να διεγείρει την έκκριση της νεογλυκογενετικής ορμόνης γλυκαγόνης. Η αλανίνη που απελευθερώνεται από τους μύες προσλαμβάνεται από το ήπαρ όπου μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ και εισάγεται στη γλυκονεογένεση για παραγωγή γλυκόζης. Η γλυκόζη που σχηματίζεται στο ήπαρ μπορεί απελευθερωθεί στο αίμα για να προσληφθεί από τα κύτταρα για να μεταβολιστεί (Εικόνα 14).

Η γλουταμίνη που απελευθερώνεται από τους μύες κατά τη διάρκεια της νηστείας χρησιμοποιείται από το έντερο ως πηγή ενέργειας, καθώς και από τους νεφρούς για την παραγωγή αμμωνίας για τη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας (Groppe et al., 2007).

Επιπρόσθετα, ο ανθρακικός σκελετός της ασπαραγίνης μπορεί να μετατραπεί σε οξαλοξικό και οι ανθρακικοί σκελετοί της γλυκίνης, της σερίνης, της κυστεΐνης, και της τρυπτοφάνης μπορούν να μετατραπούν σε πυροσταφυλικό για την παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ. Μερικά αμινοξέα, όπως η φαινυλαλανίνη και η τυροσίνη, μπορούν να αποικοδομηθούν για να σχηματίσουν φουμαρικό, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να σχηματίσει γλυκόζη, αλλά επίσης μπορούν με την αποικοδόμησή τους να σχηματίσουν και ακετοξικό που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση κετονικών σωμάτων (Groppe et al., 2007). Τα επίπεδα ινσουλίνης μειώνονται, ενώ τα επίπεδα της γλυκαγόνης έχουν την τάση να διατηρούνται σταθερά ή ακόμα και ελαφρώς αυξημένα (Bines και Heine, 2005). Η μετατροπή των αμινοξέων σε γλυκόζη επιταχύνεται όταν ο λόγος γλυκαγόνη : ινσουλίνη είναι υψηλός, καθώς και από τη δράση των γλυκοκορτικοειδών, όπως η κορτιζόλη. Οι ορμόνες αυτές είναι αυξημένες όταν δε λαμβάνονται επαρκή ποσά ενέργειας ή υδατάνθρακες από τη διατροφή (Groppe et al., 2007).



Εικόνα 14. Ο κύκλος γλυκόζης – αλανίνης που παρέχει γλυκόζη στον οργανισμό στα αρχικά στάδια της νηστείας (Groppe, Smith, Groff, 2007).

Αν και ο καταβολισμός των αμινοξέων είναι μια πολύ σημαντική μεταβολική διαδικασία σε κατάσταση ασιτίας, παρέχει μόνο περίπου 45 g γλυκόζης ανά ημέρα. Συνεπώς, το ποσό αυτό δεν επαρκεί για την κάλυψη των ενεργειακών απαιτήσεων του εγκεφάλου και πρέπει να συμπληρωθεί με ενέργεια που παράγεται από το μεταβολισμό των λιπών. Επίσης, οι πρωτεΐνες πρέπει να διατηρηθούν όσο το δυνατόν περισσότερο γιατί διαδραματίζουν πολύ σημαντικό ρόλο σε πολλές λειτουργίες του οργανισμού.

Με βάση τα δεδομένα από μελέτες που έχουν γίνει κατά τη διάρκεια ενός 24ώρου το ήπαρ συνεισφέρει το 80-90% της παραγωγής γλυκόζης για τις ανάγκες του οργανισμού και τα νεφρά το 10-20%. Ωστόσο, εάν η νηστεία παρατείνεται από 12-60 ώρες υπάρχει 2,5 φορές αύξηση της γλυκόζης από τα νεφρά, ενώ η παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ μειώνεται κατά 25% (Bines και Heine, 2005).

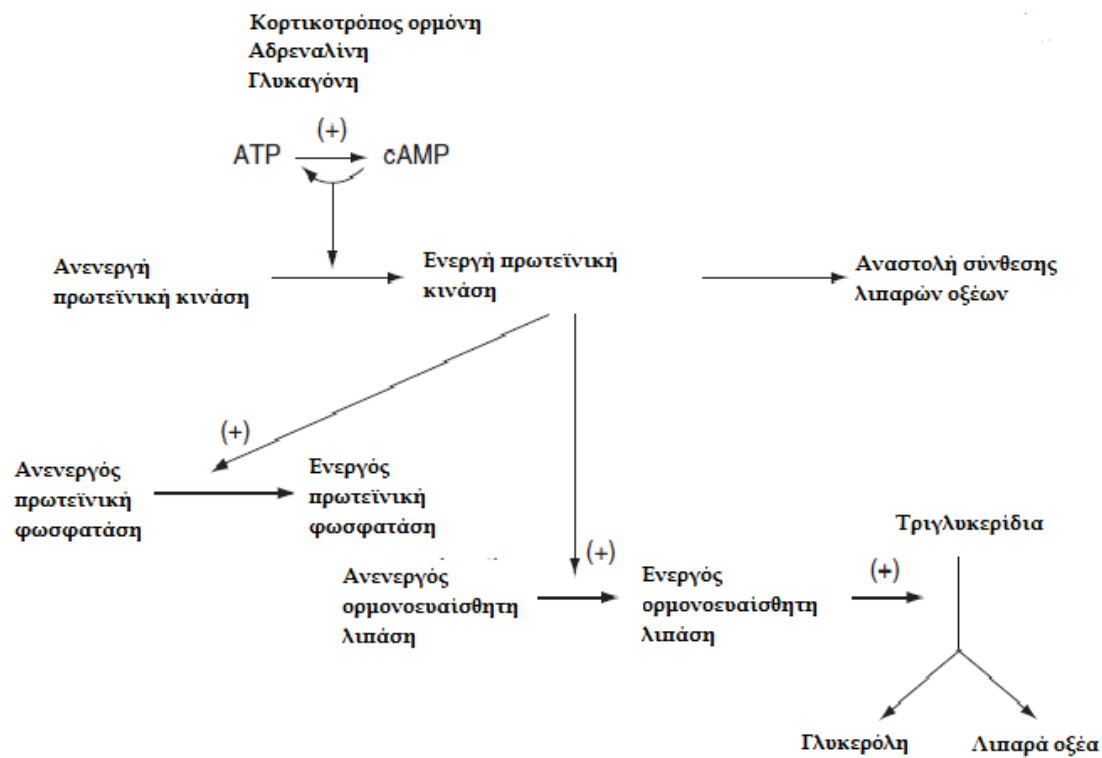
5.5 ΧΡΗΣΗ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΗΣΤΕΙΑ

Όταν το στάδιο της νηστείας παραταθεί, λαμβάνουν χώρα περαιτέρω μεταβολές στον ενεργειακό μεταβολισμό, σε μια προσπάθεια να εξοικονομηθούν οι πρωτεΐνες του σώματος. Αυτό συμβαίνει με τη μεταστροφή του σταδίου από τη νεογλυκογένεση στη λιπόλυση, καθώς τα αποθέματα λίπους καθίστανται ο κύριος τροφοδότης ενέργειας. Τα αποθέματα λίπους, τα οποία κινητοποιούνται όταν η κατανάλωση θερμίδων είναι μεγαλύτερη από την πρόσληψη ενέργειας για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Η συγκέντρωση λιπαρών οξέων στο αίμα αυξάνεται κατακόρυφα και τα λιπαρά οξέα αποτελούν πλέον το προτιμώμενο ενεργειακό υπόστρωμα για την καρδιά, το ήπαρ και το σκελετικό μυϊκό ιστό (Groppe et al., 2007).

Την συγκεκριμένη χρονική περίοδο νηστείας, η κινητοποίηση των αποθεμάτων τριγλυκεριδίων για την παραγωγή ενέργειας είναι απαραίτητη και ρυθμίζεται από ορισμένους παράγοντες.

Η μείωση των επιπέδων ινσουλίνης κατά 35% στο πρώτο 24ωρο νηστείας συνδέεται με αύξηση στο ποσοστό της λιπόλυσης κατά 50 - 80%. Τα χαμηλά επίπεδα της ινσουλίνης που κυκλοφορούν κατά τη νηστεία μπορούν να προκαλέσουν μείωση της πρόσληψη της γλυκόζης στα λιποκύτταρα με την αλλαγή της λειτουργίας του γλυκομεταφορέα GLUT 4 (μεταφορέα της γλυκόζης). Η λιπόλυση κατά τη διάρκεια της νηστείας επίσης διεγείρεται με την έκκριση της γλυκαγόνης και της κορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH). Επίσης, η κορτιζόλη προάγει την σύνθεση λιπάσης που είναι ένζυμο που βοηθά στην διαδικασία της λιπόλυσης (Bines και Heine, 2005).

Τα λιπαρά οξέα που απελευθερώνονται ως συνέπεια της λιπόλυσης κυκλοφορούν στο πλάσμα του αίματος συνδεδεμένα με τη λευκοματίνη. Στη συνέχεια, προσλαμβάνονται από το ήπαρ αλλά και από άλλους ιστούς, όπου οξειδώνονται για την παραγωγή ενέργειας μέσω του σχηματισμού ακετυλο-CoA (Εικόνα 15), (Groppe et al., 2007, Bines και Heine, 2005).



Εικόνα 15. Μονοπάτι ενεργοποίησης διάσπασης τριγλυκεριδίων κατά τη νηστεία (Bines και Heine, 2005).

5.6 ΡΟΛΟΣ ΚΕΤΟΝΙΚΩΝ ΣΩΜΑΤΙΩΝ

Ο υψηλός ρυθμός της οξείδωσης των λιπαρών οξέων στο ήπαρ σε συνδυασμό με την μηδαμινή πρόσληψη υδατανθράκων που συμβαίνουν κατά την διάρκεια της νηστείας και της ασιτίας, έχουν ως αποτέλεσμα το ήπαρ να χρησιμοποιεί κάποια ποσότητα ακετύλο-CoA που έχει προέλθει από την οξείδωση των λιπαρών οξέων για την παραγωγή των κετονικών σωμάτων, τα οποία λειτουργούν ως σημαντικές πηγές ενέργειας για το μυϊκό ιστό και τον εγκέφαλο (Gropper et al., 2007). Η παραγωγή κετονοσωμάτων στο ήπαρ κορυφώνεται περίπου στις 3 - 4 μέρες νηστείας. Η χρήση κετονοσωμάτων ως πηγή ενέργειας από τον εγκέφαλο φαίνεται να ελέγχεται πρωτίστως από τη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στο αίμα και όχι εξαιτίας ορμονικής δράσης (Bines και Heine, 2005). Ο εγκέφαλος δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει λιπαρά οξέα για την παραγωγή ενέργειας, διότι αδυνατούν να περάσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Gropper et al, 2007).

Στο ήπαρ πυροδοτείται η παραγωγή κετονικών σωματίων εξαιτίας της μεγάλης ποσότητας ακετύλο-CoA που υπάρχει διαθέσιμη στο συγκεκριμένο ιστό. Η υψηλή ποσότητα ακετύλο-CoA στο ήπαρ οφείλεται στο γεγονός ότι έχει αυξηθεί ο καταβολισμός των λιπών, λόγω της μείωσης του καταβολισμού υδατανθράκων, με αποτέλεσμα να έχει αυξηθεί και η ποσότητα του ακετύλο-CoA που παράγεται. Επίσης, η μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων από το ήπαρ, έχει ως συνέπεια να μην γίνεται η γλυκόλυση η οποία παράγει πυροσταφυλικό με αποτέλεσμα να μην παράγεται και οξαλοξικό (σχηματίζεται κυρίως από το πυροσταφυλικό) το οποίο όπως έχουμε αναφέρει στο προηγούμενο κεφάλαιο, ενώνεται με το ακετύλο-CoA για το σχηματισμό κιτρικού οξέος κατά την έναρξη του κύκλου του Krebs. Τα ανωτέρω, οδηγούν στην περίσσεια ακετύλο-CoA στο ήπαρ, η οποία μετατρέπεται σε κετονικά σωματίδια, σε μια προσπάθεια του ήπαρ να αποδώσει ενεργειακά υποστρώματα στους υπόλοιπους ιστούς κατά τη διάρκεια της νηστείας.

Ωστόσο, η παρατεταμένη παραγωγή κετονικών σωματίων μπορεί να διαταράξει την οξεοβασική ισορροπία του σώματος και να αποβεί επικίνδυνη για τον οργανισμό. Γι' αυτό το λόγο η πρόσληψη γλουταμίνης από τα νεφρά σε περίοδο παρατεταμένης νηστείας αυξάνεται. Στα νεφρά η γλουταμίνη απαμινώνεται και ο ανθρακικός της σκελετός χρησιμοποιείται για την παραγωγή γλυκόζης στη γλυκονεογένεση, ενώ η αμμωνία εισέρχεται στο διήθημα ενώνεται με ιόντα H^+ και σχηματίζεται αμμώνιο. Με αυτόν τον τρόπο απομακρύνονται ιόντα H^+ από τον οργανισμό και το pH αυξάνεται. Έτσι, διατηρείται η οξεοβασική ισορροπία του οργανισμού.

Ταυτόχρονα με την προσαρμογή του εγκεφάλου και των άλλων ιστών στη χρήση κετονών ως πηγή ενέργειας, ελαττώνεται ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών και ο ρυθμός της νεογλυκογένεσης.

Στο ήπαρ εξαιτίας της αυξημένης παραγωγής κετονικών σωματίων ελαττώνεται σημαντικά ο ρυθμός της γλυκονεογένεσης. Τα νεφρά αναλαμβάνουν τον πρωταγωνιστικό ρόλο στην παραγωγή γλυκόζης μέσω της αύξησης της γλυκονεογένεσης, με αποτέλεσμα να παράγουν ποσότητα γλυκόζης ικανή να καλύψει τις μισές ανάγκες του σώματος.

5.7 ΑΠΟ ΤΙ ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ Η ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΤΟΥ ΑΤΟΜΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΣΙΤΙΑ;

Τέλος, ο θάνατος επέρχεται όταν πλέον ο οργανισμός δεν μπορεί να αναπληρώσει την αποθηκευμένη ενέργεια που χρησιμοποιήθηκε κατά την νηστεία και δεν διαθέτει πλέον ενέργεια προκειμένου να επιτευχθούν οι βασικές λειτουργίες του σώματος. Επειδή το λίπος είναι κύρια πηγή ενέργειας κατά την νηστεία, ο χρόνος μέχρι το θάνατο σε νηστεία χωρίς επιπλοκές θα εξαρτηθεί από το μέγεθος του αποθηκευμένου λίπους (Bines και Heine, 2005).

Ο χρόνος επιβίωσης στην νηστεία εξαρτάται από την ποσότητα του αποθηκευμένου λίπους. Οι εναποθηκευμένες τριακυλογλυκερόλες στο λιπώδη ιστό ενός ατόμου με φυσιολογικό σωματικό βάρος και σύσταση σώματος μπορούν να προσφέρουν αρκετή ενέργεια για τη διατήρηση του βασικού μεταβολισμού για περίπου 3 μήνες. Ένας πολύ παχύσαρκος ενήλικας θα μπορούσε πιθανότατα να αντέξει νηστεία για περισσότερο από ένα χρόνο, αλλά οι φυσιολογικές βλάβες ή ακόμα και ο θάνατος μπορεί να προκληθούν από τη συνοδευόμενη υπερβολική κέτωση. Όταν το εναποθηκευμένο λίπος εξαντληθεί, ξεκινά η αποικοδόμηση απαραίτητων πρωτεϊνών, γεγονός που οδηγεί σε απώλεια της ηπατικής και μυϊκής λειτουργίας και, τελικά, στο θάνατο (Groppe, 2007).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Παραπάνω έχουμε αναφέρει πως η ασιτία και η νηστεία είναι πολύ σοβαρές καταστάσεις για τον οργανισμό μας. Επίσης, επηρεάζουν διάφορα ζωτικά όργανα όπως τα νεφρά και το ήπαρ. Τα όργανα αυτά υπερλειτουργούν για να μπορέσουν να διατηρήσουν την ομοιόσταση ώστε να μην επέλθει θάνατος στο άτομο που βρίσκεται σε κατάσταση ασιτίας. Αυτή η υπερλειτουργία προκαλεί και την επιβάρυνση των συγκεκριμένων οργάνων. Παρακάτω θα αναλυθούν κάποια όργανα που επιβαρύνονται αρκετά σε καταστάσεις νηστείας καθώς και οι λειτουργίες αυτών.

6.1 ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ

Μελέτες υποστηρίζουν ότι τα νεφρά δέχονται ένα μεγάλο ποσό αμινοξέων το οποίο μπορούν και το μεταβολίζουν. Κάποια από τα αμινοξέα που δέχονται σε μεγαλύτερες ποσότητες είναι : γλυκίνη, αλανίνη, γλουταμίνη, γλουταμινικό, φαινύλαλανίνη και ασπαραγινικό.

Ο μεταβολισμός των αμινοξέων στα νεφρά περιλαμβάνει τις εξής διαδικασίες:

1. συνθέτουν σερίνη από γλυκίνη
2. καταβολίζουν γλυκίνη
3. συνθέτουν την ιστιδίνη από την αποικοδόμηση της καρνοσίνης
4. συνθέτουν την αργινίνη από το ασπαραγινικό και την κιτρουλίνη
5. συνθέτουν την τυροσίνη από φαινύλαλανίνη
6. σχηματίζουν το γουανιδινικό από αργινίνη και γλυκίνη για την σύνθεση κρεατίνης.

Οι νεφροί θεωρούνται το όργανο που μπορεί και παράγει τα εξής αμινοξέα: αργινίνη, ιστιδίνη, σερίνη και τυροσίνη. Επίσης, διαθέτουν ειδικά ένζυμα ώστε να πραγματοποιείται σε αυτούς η διαδικασία της γλυκονεογένεσης.

Ο μεταβολισμός των αμινοξέων στους νεφρούς κατά την διάρκεια της νηστείας είναι ιδιαίτερα σημαντικός. Συγκεκριμένα, η γλυκονεογένεση μπορεί να αυξήσει το ποσό της γλυκόζης στο αίμα και έτσι να μην δημιουργηθεί υπογλυκαιμία στο άτομο που είναι υποσιτισμένο. Η αμμωνία που παράγεται από την απαμίνωση των αμινοξέων στα νεφρά βοηθάει στη ρύθμιση του pH του αίματος το οποίο συνήθως ελαττώνεται σε καταστάσεις ασιτίας, καθώς προκαλείται και κατάσταση οξέωσης (δηλαδή $\text{pH} < 7.1$). Η οξέωση προκαλείται λόγω της αύξησης των κετόνων στο σώμα. Τα κετονικά σωμάτια απεκκρίνονται μέσω των ούρων μαζί με νάτριο κάλιο και άλλα μέταλλα. Η πρόσληψη γλουταμίνης για την παραγωγή αμμωνίας σε περιόδους οξέωσης βοηθάει τον οργανισμό για την αύξηση των ιόντων υδρογόνου (H^+) που θα ενωθούν με την αμμωνία και θα δημιουργήσουν ιόντα αμμωνίου τα οποία θα αποβληθούν μέσω των ούρων και δεν θα επαναπορροφηθούν. Η αύξηση των ιόντων αυτών επίσης, βοηθάει στην αποβολή των H^+ ώστε ο οργανισμός να

μπορέσει να αυξήσει το pH του αίματος και να βρίσκεται σε φυσιολογικά όρια από 7.35 μέχρι 7.45.

Επιπροσθέτως, τα νεφρά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του αζώτου καθώς συμμετέχουν στην αποβολή των αζωτούχων υπολειμμάτων από το πλάσμα. Τα ένζυμα που δρουν στους νεφρούς για την κατάλυση της απομάκρυνσης της αμμωνίας από το γλουταμινικό και την γλουταμίνη και βοηθούν στην αποβολή των αζωτούχων ενώσεων είναι η αφυδρογονάση του γλουταμινικού, γλουταμινάση και αμινοτρανσφεράση.

Το νεφρικό σπείραμα βοηθάει για την αποβολή αζωτούχων ενώσεων από το σώμα. Το νεφρικό σπείραμα των νεφρών λειτουργεί ως φίλτρο για το πλάσμα του αίματος και για όλα τα συστατικά του πλάσματος τα οποία μεταφέρονται στο διήθημα. Το νάτριο, τα αμινοξέα και η γλυκόζη επαναρροφώνται ενεργητικά καθώς το διήθημα βρίσκεται στα σωληνάκια. Οι κυτταρικές μεμβράνες είναι σχετικά μη διαπερατές για την ουρία και το ουρικό οξύ ενώ για την κρεατίνη είναι αδιαπέραστες. Σε όξινες καταστάσεις του σώματος όπως συμβαίνει κατά την ασιτία οι απώλειες αζώτου της ουρίας των ούρων ελαττώνονται, το ποσοστό του αζώτου που χάνεται ως ουρία ελαττώνεται επίσης ενώ, η απέκκριση της αμμωνίας από τα ούρα αυξάνεται (Groppe et al., 2007).

6.2 ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΣΥΝΟΔΩΝ ΖΩΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Καθώς η γλυκόζη εισέρχεται στα ηπατοκύτταρα φωσφορυλιώνεται από τη γλυκοκινάση σε 6-φωσφορική γλυκόζη και οι υπόλοιποι μονοσακχαρίτες όπως φρουκτόζη, γαλακτόζη και μανόζη μετατρέπονται προς 6-φωσφορική γλυκόζη (McGarry et al., 1987). Ο ρόλος του ήπατος είναι πολύ σημαντικός στο μεταβολισμό των αμινοξέων. Είναι το σημείο σύνθεσης πολλών πρωτεϊνών, τόσο του πλάσματος όσο και δομικών πρωτεϊνών. Τα αμινοξέα μπορούν να τρανσαμινωθούν και να διασπαστούν σε ακέτυλο συνένζυμο-A και άλλες ενδιάμεσες ενώσεις του κύκλου του Krebs οι οποίες με την σειρά τους μπορούν να οξειδωθούν για παραγωγή ενέργειας ή να μετατραπούν σε γλυκόζη ή λίπος. Επίσης, στο ήπαρ γίνεται η γλυκονεογένεση, στην οποία γίνεται σύνθεση γλυκόζης από πρόδρομες μη υδατανθρακικές ενώσεις. Η

γλυκόζη που σχηματίζεται από την νεογλυκογένεση μπορεί να μεταφερθεί και να χρησιμοποιηθεί από τους μύες για την παραγωγή ενέργειας. Στο ήπαρ επιτελείται ο κύκλος της ουρίας. Η ουρία αποτελεί βασική μορφή απέκκρισης του αζώτου των αμινοξέων.

Τα λιπαρά οξέα μπορούν να μεταφερθούν στο λιπώδη ιστό για την αποθήκευσή τους ή να χρησιμοποιηθούν από το μυϊκό ιστό ως ενεργειακό υπόστρωμα. Επίσης, τα λιπαρά οξέα μπορούν να αποθηκευτούν σε ηπατικά κύτταρα ή να μεταφερθούν στην κυκλοφορία του αίματος με τις λιποπρωτεΐνες. Οι λιποπρωτεΐνες συντίθενται στο ήπαρ με την μορφή VLDL, της οποίας κύριος ρόλος είναι η μεταφορά λιπαρών οξέων στους ιστούς.

Το ακέτυλο συνένζυμο-A χρησιμοποιείται για το σχηματισμό κετονικών σωματίων που χρησιμοποιούνται ως ενεργειακά υποστρώματα για τους περιφερικούς ιστούς όπως για τον εγκέφαλο και την καρδιά κυρίως σε κατάσταση παρατεταμένης νηστείας.

Κατά το στάδιο της νηστείας δεν καταναλώνουμε τροφή για 18 - 48 ώρες. Μετά από αυτό το διάστημα το γλυκογόνο εξαντλείται με αποτέλεσμα το ήπαρ να αναλαμβάνει την παραγωγή γλυκόζης με τη διαδικασία της γλυκονεογένεσης. Τα αμινοξέα από την μυϊκή πρωτεόλυση αποτελούν το κύριο υπόστρωμα για την νεογλυκογένεση.

Η νεογλυκογένεση συμβαίνει στα αρχικά στάδια της νηστείας στο ήπαρ και ενεργοποιείται από την έκκριση της γλυκαγόνης και των γλυκοκορτικοειδών ορμονών, όταν η γλυκόζη του αίματος μειώνεται. Συνεπώς, η λειτουργία του ήπατος και η έκκριση των ορμονών αρχίζει και αυξάνεται. Οι πρωτεΐνες υδρολύονται από τα μυϊκά κύτταρα για να προμηθεύσουν τον οργανισμό γλυκογονικά αμινοξέα.

Συγκεκριμένα, στο ήπαρ επιτελείται ο κύκλος γλυκόζης-αλανίνης, ο οποίος είναι πολύ σημαντικός καθώς σε αυτά τα αρχικά στάδια νηστείας προμηθεύει τον οργανισμό με γλυκόζη. Συγκεκριμένα, οι μύες διασπούν τις πρωτεΐνες σε αμινοξέα και το άζωτο τρανσαμινώνεται με το α-κετογλουταρικό προς γλουταμινικό οξύ. Αυτό τρανσαμινώνεται με το πυροσταφυλικό για να σχηματιστεί αλανίνη. Η αλανίνη περνά στο ήπαρ και τρανσαμινώνεται ξανά. Η αλανίνη μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό και το α-κετογλουταρικό σε γλουταμινικό. Ο κύκλος αυτός βοηθάει σε απομάκρυνση του

αζώτου από τους μύες όπου μεταφέρεται στο ήπαρ για την παραγωγή γλυκόζης μέσω της νεογλυκογένεσης. Στην συνέχεια, η γλυκόζη μεταφέρεται ξανά στους μύες όπου παράγεται ενέργεια για την λειτουργία τους ολοκληρώνοντας με αυτόν τον τρόπο τον κύκλο.

Επίσης, σε μετέπειτα στάδια της νηστείας και τα κετογονικά αμινοξέα και έχουν πολύ σημαντικό ρόλο (λυσίνη, λευκίνη) σε αυτό το στάδιο, γιατί μετατρέπονται στο ήπαρ σε κετόνες και επιτρέπουν τον εγκέφαλο την καρδιά και τους σκελετικούς μύες να τα χρησιμοποιούν ως υποστρώματα για την παραγωγή ενέργειας. Το στάδιο αυτό συνοδεύεται από σημαντική απώλεια αζώτου λόγω του καταβολισμού των πρωτεϊνών των μυών και της διαδικασίας της ηπατικής νεογλυκογένεσης για τη παραγωγή γλυκόζης, με αποτέλεσμα την υπερλειτουργία και επιβάρυνση του ήπατος.

Όταν το στάδιο της νηστείας παρατείνεται έρχεται το στάδιο του λιμού. Σε αυτό το στάδιο ο στόχος του οργανισμού είναι να εξοικονομήσει πρωτεΐνες που είναι απαραίτητες για την συνέχιση της ζωής, καθώς οι πρωτεΐνες συμμετέχουν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων (αντισώματα) στην κατάλυση των ζωτικών αντιδράσεων (ένζυμα) και στη μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς (αιμοσφαιρίνη). Συγκεκριμένα, στο στάδιο του λιμού λαμβάνει χώρα η διαδικασία της λιπόλυσης, καθώς σε αυτό το στάδιο για την παραγωγή ενέργειας χρησιμοποιούνται τα αποθέματα λίπους (τριγλυκερίδια). Τα λιπαρά οξέα είναι πολύ αυξημένα στον οργανισμό και λειτουργούν ως υπόστρωμα για την παραγωγή ενέργειας στους διάφορους περιφερικούς ιστούς όπως καρδιά, σκελετικό μυϊκό ιστό και ήπαρ. Ο εγκέφαλος δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει ως υπόστρωμα παραγωγής ενέργειας τα λιπαρά οξέα γιατί δεν μπορούν να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Τα τριγλυκερίδια διασπώνται σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη η οποία γίνεται υπόστρωμα της ηπατικής γλυκονεογένεσης, αντί των αμινοξέων, και παρέχεται έτσι στον εγκέφαλο γλυκόζη.

Εξαιτίας της μη πρόσληψης υδατανθράκων, τα χαμηλά επίπεδα οξαλικού οξέως και η παραγωγή ακέτυλο συνένζυμο-Α από τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων, ευνοεί την παραγωγή ακετοακέτυλο συνένζυμο-Α και κετονοσωμάτων στο ήπαρ. Τα κετονοσώματα που παράχθηκαν στο ήπαρ διανέμονται με την κυκλοφορία του αίματος στους σκελετικούς μύες, στην καρδιά και στον εγκέφαλο για να οξειδωθούν ώστε να παράγουν ενέργεια. Όσο τα κετονοσώματα βρίσκονται σε υψηλά

επίπεδα τόσο η ανάγκη για γλυκόζη και νεογλυκογένεση είναι μειωμένη. Το ήπαρ στην προσπάθειά του να καλύψει τις ανάγκες των υπόλοιπων ιστών του σώματος σε ενέργεια επιβαρύνεται καθώς υπερλειτουργεί.

Ο χρόνος επιβίωσης του ατόμου σε κατάσταση λιμού εξαρτάται από την ποσότητα αποθηκευμένου λίπους. Ένα άτομο με φυσιολογικό βάρος και σύσταση σώματος προσφέρουν αρκετή ενέργεια για την διατήρηση του βασικού μεταβολισμού για περίπου 3 μήνες. Ένας παχύσαρκος μπορεί να ζήσει σε κατάσταση λιμού από τις αποθήκες λίπους που έχει για ένα χρόνο περίπου αλλά θα δημιουργηθούν βλάβες στα υπόλοιπα ζωτικά όργανα λόγω της υπερλειτουργίας και της επιβάρυνσης και θα επέλθει θάνατος από την υπερβολική κέτωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΣΗΣ

Το σύνδρομο επανασίτισης περιγράφει μια σειρά από μεταβολικές και βιοχημικές αλλαγές, κλινικές εκδηλώσεις και επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν ως συνέπεια της επαναφοράς της διατροφής σ' ένα υποσιτισμένο άτομο, μετά από μια περίοδο πείνας ή νηστείας. Παρά το γεγονός ότι, η φυσιολογία και η παθοφυσιολογία του συνδρόμου είναι γνωστές, οι συνθήκες υπό τις οποίες συμβαίνουν οι κλινικές εκδηλώσεις και η διαχείριση αυτών των ασθενών είναι λιγότερο σαφείς (Khan et al., 2010, Fayeulle et al., 2010, Hearing, 2004).

Το σύνδρομο επανασίτισης έχει αναγνωριστεί στη βιβλιογραφία πάνω από πενήντα χρόνια και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή βλάβη στον οργανισμό και να φτάσει στο θάνατο. Η πρώτη αναφορά που έγινε για το σύνδρομο επανασίτισης ήταν την δεκαετία του 1950, μετά από παρατηρήσεις που πάρθηκαν από υποσιτισμένους αιχμάλωτους πολέμου που ανέπτυξαν καρδιακά και νευρολογικά συμπτώματα αμέσως μετά την επανέναρξη της τροφοδοσίας τους (Khan et al., 2010, Schnitker, Mattman και Bliss, 1951, Keys, 1950).

Δεν υπάρχει διεθνώς αποδεκτός ορισμός του συνδρόμου επανασίτισης (Khan et al., 2010, Mehanna et al., 2009). Το 2001, ο Crook και οι άλλοι, αναφέρονται σε ένα σύνδρομο με σοβαρές διαταραχές των ηλεκτρολυτών και των υγρών που εμφανίζονται σε υποσιτιζόμενους ασθενείς που επανασιτίζονται, είτε εντερικά είτε

παρεντερικά (Khan et al., 2010, Mehanna, Moledina και Travis, 2008, Crook, Hally, και Panteli, 2001, Solomon και Kirby, 1990). Αυτές οι μετατοπίσεις προκύπτουν από ορμονικές και μεταβολικές αλλαγές και μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές κλινικές επιπλοκές (Mehanna, Moledina και Travis, 2008). Χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου είναι η υποφωσφαταιμία (Mehanna, Moledina και Travis, 2008). Το σύνδρομο είναι σύνθετο και επίσης μπορεί να χαρακτηρίζεται από διαταραχές ισορροπίας των ποσοτήτων που περιέχει ο οργανισμός σε γλυκόζη, μαγνήσιο, κάλιο, έλλειψη ιχνοστοιχείων – βιταμινών και κατακράτηση υγρών (Khan et al., 2010, Mehanna, Moledina και Travis, 2008) .

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει αυστηρός ορισμός, δεν είναι έκπληξη το γεγονός ότι η επίπτωση του συνδρόμου επανασίτισης είναι ασαφής. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί αξιόπιστες επιδημιολογικές μελέτες λόγω του ότι δεν υπάρχουν αποδεκτά διαγνωστικά κριτήρια ή διεθνώς αποδεκτές κατευθυντήριες γραμμές για την ανίχνευση του συνδρόμου (Khan et al., 2010, Hoffer, 2006).

Το σύνδρομο αυτό, μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε άτομο που υποσιτίζεται, αλλά εμφανίζεται κυρίως σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου όσον αφορά τον υποσιτισμό (Khan et al., 2010).

7.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Στις πρώτες 24 με 72 ώρες νηστείας (1 με 3 μέρες), αρχίζουν να μειώνονται τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Η συγκέντρωση της ινσουλίνης μειώνεται ενώ τα επίπεδα της γλυκαγόνης αυξάνονται, με αποτέλεσμα την κινητοποίηση των αποθεμάτων της γλυκόζης κυρίως από το γλυκογόνο, μέσω της διαδικασίας της γλυκογονόλυσης (Khan et al., 2010, Mehanna, Moledina και Travis, 2008, Tresley και Sheean, 2008, Hoffer, 2006). Το γλυκογόνο που υπάρχει στους σκελετικούς μύες μπορεί να παρέχει γλυκόζη μόνο στα μυϊκά κύτταρα, εξ' αιτίας της έλλειψης της φωσφατάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης και των GLUT-2 μεταφορέων, ενώ το γλυκογόνο του ήπατος διασπάται και παρέχει γλυκόζη για όλα τα κύτταρα του σώματος (Tresley και Sheean, 2008, Ekberg et al., 1999). Αυτή είναι η αρχική αλλαγή στον τρόπο με τον οποίο εφοδιάζονται με γλυκόζη οι ιστοί που εξαρτώνται από τη γλυκόζη, όπως είναι ο εγκέφαλος, ο μυελός των νεφρών και τα ερυθρά αιμοσφαίρια

(Khan et al., 2010, Tresley και Sheean, 2008, Kraft, Btaiche και Sacks, 2005). Μετά από 72 ώρες (τρεις μέρες) ασιτίας εφόσον εξαντλούνται πλήρως τα αποθέματα του γλυκογόνου από το ήπαρ και τους σκελετικούς μύες η παραγωγή γλυκόζης γίνεται με τη διαδικασία της γλυκονεογένεσης στην οποία χρησιμοποιείται γλυκερόλη που προέρχεται από τη διάσπαση των λιπών, γλυκονεογενετικά αμινοξέα (κυρίως αλανίνη και γλουταμίνικο), καθώς και γαλακτικό και πυροσταφυλικό οξύ τα οποία προέρχονται από ιστούς που είναι ενεργός ο κύκλος του Cori (Khan et al., 2010, Tresley και Sheean, 2008, Hoffer et al., 2006, Berg, Tymoczko και Stryer, 2002).

Επιπλέον, η οξείδωση των λιπαρών οξέων στα ηπατοκύτταρα παράγει κετονοσώματα. Τα κετονοσώματα προσλαμβάνονται από τα κύτταρα διάφορων ιστών και μετατρέπονται σε ακετυλο-συνένζυμο Α, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε παραγωγή ενέργειας μέσω του κύκλου του Krebs.

Μπορούμε να πούμε ότι η κύρια πηγή ενέργειας του οργανισμού αυτήν την περίοδο είναι το λίπος, καθώς γίνεται προσπάθεια διατήρησης των πρωτεϊνών του οργανισμού επειδή είναι απαραίτητες για βασικές κυτταρικές λειτουργίες.

Εν ολίγοις, πραγματοποιείται προσαρμογή στις μεταβαλλόμενες πηγές ενέργειας ώστε να εξασφαλιστεί η εξοικονόμηση καυσίμων (Khan et al., 2010, Tresley και Sheean, 2008, Hoffer et al., 2006). Υπάρχει μια επακόλουθη απώλεια του σωματικού λίπους και των πρωτεϊνών, μείωση μυϊκής μάζας καθώς και των ηλεκτρολυτών του σώματος όπως καλίου, φώσφορου και μαγνησίου (Khan et al., 2010, Tresley και Sheean, 2008, Hill et al., 1979, Nordenstrom, Carpentier και Askanazi, 1983). Οι ενδοκυτταρικές αποθήκες των ιόντων που υφίστανται μείωση, ενεργοποιούνται και απελευθερώνουν στο πλάσμα του αίματος ποσότητες των ιόντων αυτών. Ωστόσο παρά τη μείωση της ποσότητας των ιόντων αυτών στον οργανισμό, οι συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα παραμένουν σταθερές εξαιτίας και της ταυτόχρονης απώλειας νερού που ακολουθεί τον υποσιτισμό.

Κατά την επαναφορά της διατροφής σε ένα υποσιτισμένο άτομο, αυξάνεται η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα και αυτή η γλυκαιμία οδηγεί στην αύξηση της ινσουλίνης και στη μειωμένη έκκριση της γλυκαγόνης (Mehanna, Moledina και Travis, 2008). Η ινσουλίνη υποκινεί τη δημιουργία γλυκογόνου, τη σύνθεση λίπους και την πρωτεϊνική σύνθεση. Αυτή η διαδικασία απαιτεί την παρουσία συγκεκριμένων μετάλλων όπως φώσφορο, μαγνήσιο κ.α. επειδή τα ένζυμα που

επιτελούν τις ανώτερες διαδικασίες χρησιμοποιούν τα μέταλλα αυτά σαν συμπαράγοντες (Mehanna, Moledina και Travis, 2008). Η ινσουλίνη προωθεί την είσοδο του εξωκυττάριου καλίου, φωσφόρου και μαγνησίου στο ενδοκυττάριο χώρο μέσω των αντλιών νατρίου/καλίου (Khan et al., 2010). Αυτή η μετακίνηση των ιόντων οδηγεί σε ταχεία μείωση των συγκεντρώσεων τους στον εξωκυττάριο χώρο (Khan et al., 2010, Klein, Stanek, και Wiles, 1998, Solomon και Kirby, 1990). Επίσης, η ενεργοποίηση του μεταβολισμού των υδατανθράκων αυξάνει τη ζήτηση του οργανισμού για θειαμίνη η οποία λειτουργεί ως συμπαράγοντας για τις ενζυμικές αντιδράσεις (Khan et al., 2010, Reuler, Girard και Cooney, 1985, Drenick, Joven, και Swendseid, 1966). Στην ουσία, αυτή η ξαφνική έκκριση θρεπτικών στοιχείων είναι μια στρεσογόνο κατάσταση για τον οργανισμό, καθώς τα ένζυμα που εμπλέκονταν σε πολλά μεταβολικά μονοπάτια που ήταν μέχρι τότε ανενεργά εξαιτίας της αστίας, τώρα ενεργοποιούνται ξανά και μάλιστα σε περιβάλλον έλλειψης των απαραίτητων συμπαραγόντων τους καθώς και ιόντων.

7.2 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΣΗΣ

Αυτή η έλλειψη των απαραίτητων ιόντων για τον οργανισμό μπορεί να οδηγήσει σε σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου επαναστίτισης. Αυτά είναι:

1. Υποφωσφαταιμία:

Φυσιολογικά, ο φώσφορος βρίσκεται κυρίως στο εσωτερικό των κυττάρων και μόνο το 1% του ολικού φωσφόρου του σώματος βρίσκεται στα εξωκυττάρια υγρά. Επομένως, τα επίπεδα στον ορό του αίματος μπορεί να μην απεικονίζουν με ακρίβεια τα συνολικά επίπεδα φωσφόρου του σώματος. Η φυσιολογική συγκέντρωση του φωσφόρου ορού είναι 2,5 με 4,5 mg/dl. Ο φώσφορος είναι απαραίτητος για τον σχηματισμό του ATP για την παραγωγή κυτταρικής ενέργειας και 2,3-διφωσφογλυκερινικού οξέος για την εκφόρτωση οξυγόνου στους ιστούς.

Τα ευρήματα πολλών μελετών δείχνουν ότι το 42% των νοσηλευόμενων ασθενών, ειδικά στις μονάδες εντατικής θεραπείας, παρουσιάζουν υποφωσφαταιμία. Η υποφωσφαταιμία αναγνωρίζεται όταν το επίπεδο του φωσφόρου είναι κάτω από 2,5 mg/dL και συνήθως εμφανίζεται την 2^η έως 4^η ημέρα από την επαναστίτιση. Ήπια

έως μέτρια υποφωσφαταιμία είναι συχνά ασυμπτωματική και μπορεί να μην αναγνωρισθεί. Ωστόσο, όταν τα επίπεδα του φωσφόρου είναι κάτω από 1,5 mg/dL τότε εμφανίζονται κάποια συμπτώματα. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με υποφωσφαταιμία είναι αδυναμία, αναπνευστική δυσχέρεια, ραβδομύλυση, καρδιακή ανεπάρκεια ή θάνατο. Επίσης μειώνεται η διαφραγματική συσταλτικότητα σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα φωσφόρου. Επιπλέον, η υποφωσφαταιμία μπορεί να προκαλέσει νευρολογικά συμπτώματα όπως παραισθήσεις, σύγχυση, και επιληπτικές κρίσεις (Mehler et al., 2010, Yucel et al., 2005, Bermudez και Beightol, 2004, Goldberg, Comerci, και Feldman, 1988, Gaudiani, Chu και Mehler, 2009, Cuerda et al., 2007, VanWymelbeke et al., 2004, Forman-Hoffman, Ruffin, και Schultz, 2006, Salisbury et al., 1995). Οι αιματολογικές συνέπειες της υποφωσφαταιμίας περιλαμβάνουν θρομβοπενία και δυσλειτουργία των λευκοκυττάρων.

2. Υποκαλιαιμία:

Το 98% του συνολικού καλίου του σώματος είναι στον ενδοκυττάριο χώρο. Το υπόλοιπο 2% βρίσκεται στον εξωκυττάριο χώρο. Τα φυσιολογικά επίπεδα του καλίου του ορού είναι 3,5 – 5,0 mEq/L. Το κάλιο είναι ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία των πλασματικών μεμβρανών των κυττάρων του μυοκαρδίου. Επιπλέον, το κάλιο εμπλέκεται στις εξής λειτουργίες: στο μεταβολισμό των κυττάρων, τη σύνθεση του γλυκογόνου και την πρωτεϊνική σύνθεση.

Η υποκαλιαιμία συνδέεται πιο συχνά με τους ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά και πιθανόν να υπάρχει χωρίς την εμφάνιση κάποιων συμπτωμάτων. Άλλα συνήθη αίτια της υποκαλιαιμίας είναι η διάρροια, ο έμετος και η αλκάλωση. Βρέθηκε ότι πάνω από 20% των νοσηλευόμενων ασθενών αναπτύσσουν υποκαλιαιμία. Στην υποκαλιαιμία εμφανίζονται αρρυθμίες. Η υποκαλιαιμία εξαρτάται από την ταυτόχρονη ισορροπία ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Το μαγνήσιο είναι απαραίτητο για την πρόσληψη καλίου και τη συντήρηση του ενδοκυτταρικού καλίου. Όταν υπάρχει έλλειψη μαγνησίου τότε πρέπει να υπάρχει υπόνοια για ύπαρξη υποκαλιαιμίας, αν και το κάλιο θα έχει αντικατασταθεί.

3. Υπομαγνησισαιμία:

Το μαγνήσιο βρίσκεται κυρίως ενδοκυτταρικά. Μόνο το 1% του συνολικού μαγνησίου βρίσκεται στο εξωκυττάριο υγρό. Η φυσιολογική συγκέντρωση του μαγνησίου ορού είναι 1,5 έως 2,4 mg/ dl.

Το μαγνήσιο αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές απολίξεις και συμμετέχει στην φωσφορυλίωση του ATP. Η υπομαγνησισαιμία μπορεί να αυξήσει την καρδιακή ευερεθιστότητα και να επιδεινώσει τις καρδιακές αρρυθμίες. Εκτός από τις επιδράσεις στην καρδιά, στην υπομαγνησισαιμία μπορεί να παρουσιαστούν, αϋπνία, υπερκινητικά αντανακλαστικά, μυϊκές κράμπες και επιληπτικές κρίσεις (Mehler et al., 2010, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009).

4. Υπεργλυκαιμία:

Η γλυκόζη καταστέλλει τη γλυκονεογένεση, η συνέχιση της διαδικασίας αυτής προκαλεί υπεργλυκαιμία. Σε μελέτες όπου τα άτομα (όλα γυναίκες) ήταν σοβαρά υποσιτισμένα, μετά την έναρξη της παρεντερικής διατροφής ακολούθησε καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια, με αποτέλεσμα το θάνατο τους. Σε κάθε περίπτωση, αναπτύχθηκε υποφωσφαταιμία καθώς και υπεργλυκαιμία. Τα φυσιολογικά επίπεδα της γλυκόζης είναι 700 και 1200 mg/dl. Η υπεργλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε οσμωτική διούρηση, αφυδάτωση και υπερφωσφοτικό κώμα.

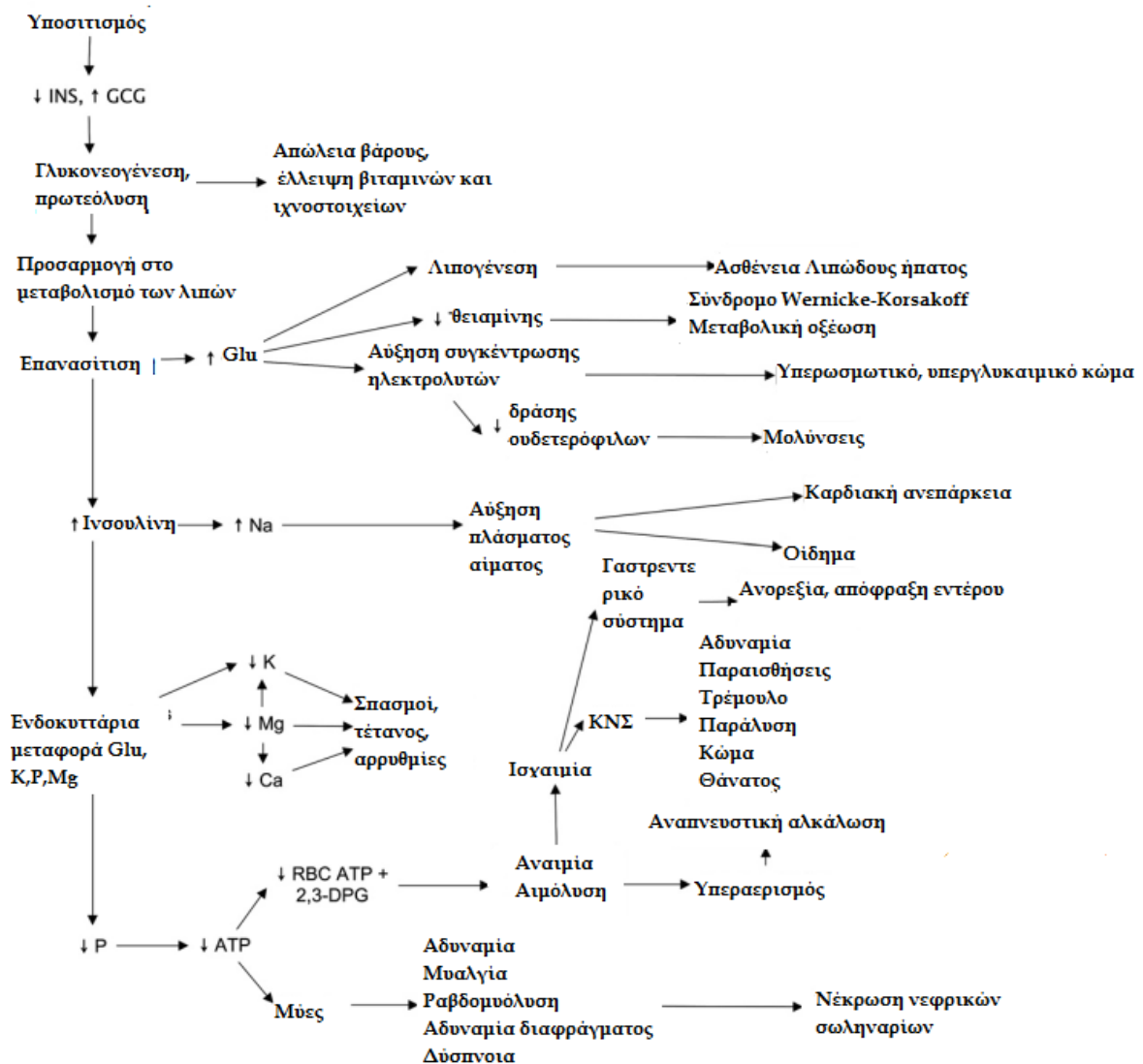
5. Έλλειψη θειαμίνης:

Η θειαμίνη είναι μια υδατοδιαλυτή βιταμίνη, η οποία μπορεί εύκολα να εξαντληθεί σε υποσιτισμένους ασθενείς. Η θειαμίνη είναι απαραίτητη στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και για τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τον οργανισμό (Tresley και Sheean, 2008, Hoffer et al., 2006, Berg, Tymoczko και Stryer, 2002, Ladage, 2003). Η ανεπάρκεια της προκαλεί αναστολή της μετατροπής του πυροσταφυλικού σε ακέτυλο-συνέζυμο A, με αποτέλεσμα το πυροσταφυλικό να μετατρέπεται σε γαλακτικό. Εάν το γαλακτικό οξύ είναι σε περίσσεια, η γαλακτική οξέωση μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο. Άλλη σημαντική επιπλοκή που σχετίζεται με

την παρατεταμένη ανεπάρκεια θειαμίνης είναι η εγκεφαλοπάθεια Wernicke (Tresley και Sheean, 2008, Mehler et al., 2010, Mehanna, Moledina, και Travis, 2008, Stanga et al., 2008).

6. Έλλειψη ιχνοστοιχείων:

Κατά την επανασίτιση, η ανεπάρκεια ιχνοστοιχείων προκύπτει από την αυξανόμενη ενζυμική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της αναβολικής διαδικασίας. Είναι γνωστή η σημασία των ιχνοστοιχείων όπως ο ψευδάργυρος και το σελήνιο ως συμπαραγόντες πολλών ενζύμων που συμμετέχουν στο μεταβολισμό DNA/RNA και στις οξειδοαναγωγικές διεργασίες του οργανισμού (Boateng et al., 2009).



Εικόνα 17: Παθοφυσιολογία του συνδρόμου επανασίτισης και συμπτώματα. INS-ινσουλίνη, GCG-γλυκαγόνη, Glu-γλυκόζη, P-φώσφορος, K-κάλιο, Na-νάτριο, Ca-ασβέστιο, ΚΝΣ-κεντρικό νευρικό σύστημα (Boateng et al., 2009).

Πίνακας 7.2.1.: Προβλήματα που δημιουργεί το σύνδρομο επανασίτισης στα διάφορα συστήματα οργάνων του οργανισμού (Boateng et al., 2009).

ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΡΓΑΝΩΝ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ
Καρδιαγγειακό	Ξαφνικός θάνατος, Αρρυθμίες, Υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
Γαστρεντερικό	Ανορεξία, Κοιλιακός πόνος, Δυσκοιλιότητα, Εμετός
Μυοσκελετικό	Αδυναμία, Μυαλγία, Ραβδομύλυση, Οστεομαλακία
Αναπνευστικό	Δύσπνοια, Αναπνευστική ανεπάρκεια, Αναπνευστική εξάρτηση, Διάφραγμα/Μεσοπλεύριο, Μυϊκή αδυναμία
Νευρολογικό	Αδυναμία, Παραισθήσεις, Τρέμουλο, Αταξία, Παραλήρημα, Οξεία εγκεφαλοπάθεια, Κώμα, Σύνδρομο Guillan-Barrè, Κεντρική γεφυρική μυελινολύση
Μεταβολικό	Μεταβολική αλκάλωση, Μεταβολική ακίδωση, Αναπνευστική αλκάλωση, Υπεργλυκαιμία
Αιματολογικό	Μολύνσεις, Θρομβοκυτοπενία, Αιμόλυση, Αναιμία
Άλλα	Οξεία σωληναριακή νέκρωση, Εγκεφαλοπάθεια Wernicke

7.3 ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Οι ελλείψεις των φωσφόρου, μαγνησίου, καλίου, και της θειαμίνης συμβαίνουν σε διαφορετικό βαθμό και έχουν διαφορετικές συνέπειες στους ασθενείς (Khan et al., 2010, Stanga et al., 2008). Μερικοί ασθενείς είναι πιο ευάλωτοι στις μεταβολικές συνέπειες και στις ελλείψεις ιχνοστοιχείων που προκαλεί το σύνδρομο, αυτοί είναι οι χρόνιοι χρήστες οινοπνεύματος και οι βαριά υποσιτισμένοι (Khan et al., 2010, Mehler, 1996, Cumming, Farquhar και Bouchier 1987, Kohn, Golden και Shenker,

1998, Baltasar et al., 1997, Mason, 1998, Rudman et al., 1975, Walike, 1969, Holroyde, Myers και Smink, 1977). Αυτό εξηγεί γιατί το σύνδρομο επανασίτισης δεν καθορίζεται από ένα σαφές σύνολο σημείων και συμπτωμάτων, αλλά θεωρείται ένας αυθαίρετος όρος που αναφέρεται σε ένα ευρύ φάσμα των βιοχημικών ανωμαλιών και συμπτωμάτων (Khan et al., 2010, Stanga et al., 2008). Παρακάτω παρατίθενται τα άτομα που είναι περισσότερο ευάλωτα στην εμφάνιση του συνδρόμου:

- Ασθενείς με όγκο
- Αλκοολικοί ασθενείς
- Ασθενείς μετά από εγχείρηση
- Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη
- Ηλικιωμένοι ασθενείς
- Ασθενείς με νευρική ανορεξία
- Άτομα με χρόνια υποσιτισμό
 - Μαρασμός
 - Παρατεταμένη νηστεία
 - Άτομα με απώλεια βάρους εξαιτίας παθολογικών αιτιών
 - Ασθενείς σε νηστεία περισσότερο των 7 ημερών, λόγω υπερβολικού stress
 - Ασθενείς με προβλήματα απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών της τροφής λόγω π.χ. φλεγμονής εντέρου, χρόνιας παγκρεατίτιδας, κυστικής ίνωσης, σύνδρομο κοντού εντέρου.
- Χρόνιοι χρήστες αντιόξινων ουσιών (Τα άλατα μαγνησίου που περιέχουν αυτά τα σκευάσματα δεσμεύουν το φώσφορο).
- Χρόνιοι χρήστες διουρητικών (απώλεια ηλεκτρολυτών).

Τα κριτήρια που καθορίζουν ποια άτομα παρουσιάζουν μεγάλες πιθανότητες εμφάνισης του συνδρόμου επανασίτισης συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 7.2.2.: Κριτήρια που καθορίζουν την εμφάνιση του συνδρόμου επανασίτισης (National institute for health and clinical excellence, 2006).

Ο ασθενής παρουσιάζει ένα ή περισσότερα από τα εξής:

- Δείκτη μάζα σώματος λιγότερο από 16 kg/m^2 .
- Ακούσια απώλεια βάρους μεγαλύτερη από 15% μέσα στους τελευταίους 3-6 μήνες.
- Ελάχιστη ή καμία θρεπτική εισαγωγή για περισσότερο από 10 ημέρες.
- Χαμηλά επίπεδα καλίου, φωσφόρου ή μαγνησίου πριν από τη σίτιση.

Ή αν ο ασθενής παρουσιάζει δύο ή περισσότερα από τα εξής:

- Δείκτη μάζα σώματος λιγότερο από 18.5 kg/m^2 .
- Ακούσια απώλεια βάρους μεγαλύτερη από 10% μέσα στους τελευταίους 3-6 μήνες.
- Ελάχιστη ή καμία θρεπτική εισαγωγή για περισσότερο από 10 ημέρες.
- Ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος ή φαρμάκων συμπεριλαμβανομένου της ινσουλίνης, της χημειοθεραπείας, των αντιοξέων ή των διουρητικών.

7.4 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

7.4.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Η υποφωσφαταιμία είναι ο ενδιάμεσος δείκτης για τη διάγνωση του συνδρόμου αν και το χαμηλό φωσφόρο ορού δεν ενδείκνυται να είναι παθογνωμονικό (Khan et al., 2010, Hoffmann, 2008). Η εμφάνιση υποφωσφαταιμίας στα άτομα που κινδυνεύουν από το σύνδρομο παρουσιάζει υψηλή πιθανότητα (Khan et al., 2010, Fayeulle et al., 2010, Marik και Bedigian 1996, Avila, Rodr'iguez, και Figueroa, 2008). Σε μια προοπτική μελέτη, από τους 62 ασθενείς στη μονάδα εντατικής θεραπείας εφόσον ήταν σε νηστεία για 48 ώρες, οι 21 ασθενείς (34%) παρουσίασαν

μαζί με την επανασίτιση υποφωσφαταιμία. Σε μια άλλη μελέτη με 106 ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένο καρκίνο, η επίπτωση σε υποφωσφαταιμία κατά την επανασίτιση ήταν 25% (Khan et al., 2010, Avila, Rodr'iguez, και Figueroa, 2008).

Για την διάγνωση ανάπτυξης του συνδρόμου επανασίτισης, η αύξηση του σωματικού βάρους όπως και κάποιοι κλινικοί παράμετροι πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Συγκεκριμένα, τα ζωτικά σημεία συνεισφέρουν χρήσιμες πληροφορίες σε καθημερινή βάση. Τα ανορεκτικά άτομα έχουν βραδύ καρδιακό ρυθμό (καρδιακή συχνότητα <60 σφύξεις / λεπτό). Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν και άλλοι πιθανοί λόγοι για ταχυκαρδία (καρδιακό ρυθμό > 100 σφύξεις / λεπτό), η παρουσία μιας αυξημένης καρδιακής συχνότητας, ακόμη και αν είναι μόνο στο φάσμα 80-90 καρδιακού ρυθμού, κατά τη διάρκεια της επανασίτισης, μπορεί να είναι προάγγελος του συνδρόμου επανασίτισης και καρδιακού συμβιβασμού. Έτσι, ακόμη και αν αυτοί οι ασθενείς δεν έχουν ταχυκαρδία, μια ξαφνική διαρκής άνοδος του παλμού πάνω 80-90 σφύξεις / λεπτό πρέπει να αξιολογηθεί. Έτσι, η καθημερινή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων μερικές φορές την ημέρα είναι καθοριστικής σημασίας κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της διαδικασίας επανασίτισης (Mehler, 2010).

Γενικά, πιστεύεται ότι ο πιο σημαντικός παράγοντας στη διαχείριση του συνδρόμου επανασίτισης είναι η πρόληψη και ο έγκαιρος εντοπισμός των ασθενών που είναι σε κίνδυνο (Tresley και Sheean, 2008, Kraft, Btaiche και Sacks, 2005, Crook, Hally και Panteli, 2001, Lauts, 2005, Dunn, Stettler και Mascarenhas, 2003, Bermudez και Beightol, 2004, Mehler και Crews, 2001). Τα άτομα που τρέφονται εντερικά ή παρεντερικά μετά από χρόνια κακή διατροφική πρόσληψη για οποιοδήποτε λόγο, είναι πιο πιθανό να εκδηλώσουν τα σημεία και τα συμπτώματα του συνδρόμου επανασίτισης. Κατά γενικό κανόνα, οι ασθενείς με απώλεια βάρους 10% μέσα σε διάστημα 2 – 3 μηνών (π.χ., παρατεταμένη νηστεία, η γρήγορη απώλεια βάρους μετά από χειρουργική επέμβαση, η παρατεταμένη ενδοφλέβια χρήση υγρών) ή άτομα που είναι κάτω του 70% του ιδανικού σωματικού βάρους (π.χ., ασθενείς με καρκίνο, οι ηλικιωμένοι, πληθυσμοί του τρίτου κόσμου) είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο για το σύνδρομο επανασίτισης (Tresley και Sheean, 2008, Bermudez και Beightol, 2004, Lauts, 2005, Crook, Hally και Panteli, 2001). Η καλύτερη θεραπεία περιλαμβάνει γενικά μια συντηρητική προσέγγιση για διατροφική αναπλήρωση.

Η πρόληψη είναι το κλειδί για την επιτυχή διαχείριση του συνδρόμου. (Khan et al., 2010, Tresley και Sheean, 2008). Τρεις είναι οι παράγοντες που φαίνονται να είναι θεμελιώδεις για τη διαχείριση του συνδρόμου:

1^ο ο έγκαιρος εντοπισμός των ατόμων που διατρέχουν κίνδυνο

Προβλέποντας τον κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου εμποδίζονται οι επιπλοκές πριν την εκδήλωσή τους. Πρόκειται για τη λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού, με κλινική εξέταση και με τον εντοπισμό ασθενών υψηλού κινδύνου με συμμετοχή της ομάδας στήριξης και της ομάδας διατροφής (Khan et al., 2010, Landau-West, Kohl και Pasulka, 1993, Tanswell et al., 2007). Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου επανασίτισης απευθείας μετά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο.

Ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη του συνδρόμου επανασίτισης είναι ο υποσιτισμός (Khan et al., 2010). Σε προηγούμενη μελέτη, ένα νοσοκομείο εξέτασε 32.837 ασθενείς και διαπίστωσε ότι σχεδόν το 1/5 ήταν σοβαρά υποσιτισμένοι ή βρίσκονταν σε κίνδυνο για υποθρεψία και επίσης, ότι ο κίνδυνος αυτός είχε άμεση σχέση με την ηλικία τους (Khan et al., 2010, Imoberdorf et al., 2009). Ο υποσιτισμός είναι ένα πρόβλημα για πολλές διαφορετικές ομάδες ασθενών, συμπεριλαμβανομένου των ασθενών με καρκίνο (50 - 80%), των ασθενών με νευρολογικές παθήσεις (4 - 66%), των ηλικιωμένων ατόμων (0 - 85%), των ατόμων που έχουν υποστεί κάποιο σοβαρό χειρουργείο (0 - 100%), των ασθενών με αναπνευστικά προβλήματα (5 - 60%), των ασθενών με γαστρεντερικές και ηπατικές νόσους (3 - 100%), ασθενών με AIDS (8 - 98%), και ασθενών με νεφρικές νόσους (10 - 72%) (Khan et al., 2010, Meier και Stratton, 2008). Αυτά τα ευρήματα τονίζουν τη συσχέτιση μεταξύ του συνδρόμου επανασίτισης με την παράλληλη ύπαρξη άλλων ασθενειών και τη διατροφική κατάσταση του ατόμου.

2^ο Η παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της επανασίτισης

Ο δεύτερος σημαντικός παράγοντας της διαχείρισης του συνδρόμου επανασίτισης είναι η προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών. Οι βασικές οδηγίες συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Κλινική παρακολούθηση

- Έγκαιρος εντοπισμός ασθενών υψηλού ρίσκου ανάπτυξης συνδρόμου επανασίτισης
 - Μέτρηση αρτηριακής πίεσης
 - Μέτρηση σφυγμού
 - Παρακολούθηση ρυθμού διατροφής
 - Ηλεκτροκαρδιογράφημα
 - Λεπτομερής καταγραφή πηγών ενέργειας
 - Μέτρηση πρόσληψης και αποβολής υγρών
 - Παρακολούθηση αλλαγών σωματικού βάρους
 - Παρακολούθηση των νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων
 - Πλήρης ενημέρωση του ασθενή
-

3^{ον} Η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή σίτισης.

Όσον αφορά τον τρίτο παράγοντα, δηλαδή την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή σίτισης, πρωταρχικό ρόλο στην αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι να αναπληρωθούν και να επιστρέψουν στα φυσιολογικά επίπεδα τα στοιχεία και τα υγρά που είχαν υποστεί μεταβολές (Khan et al., 2010). Η θεραπεία του ασθενούς πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο. Δεν έχει καθοριστεί ακόμα η καλύτερη μέθοδος για την αναπλήρωση των ηλεκτρολυτών. Η υποφωσφαταιμία, η υπομαγνησισαιμία και η υποκαλιαιμία σε νοσηλευόμενους ασθενείς αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση, αυτό όμως διατρέχει και κινδύνους. Η άποψη που διατυπώθηκε ότι πρέπει να αναπληρωθούν οι απώλειες των ηλεκτρολυτών προτού πραγματοποιηθεί η έναρξη της επανασίτισης

έχει αναθεωρηθεί, καθώς το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας στο Ηνωμένο Βασίλειο εξέδωσε κατευθυντήριες γραμμές οι οποίες δείχνουν ότι η επανασίτιση και η αναπλήρωση των βιοχημικών απωλειών μπορεί να συμβεί σε συνδυασμό χωρίς να υπάρξουν αρνητικές συνέπειες για τον ασθενή. Ωστόσο, δεν έχουν δημοσιευθεί αρκετά πειραματικά δεδομένα τα οποία να μπορούν να το υποστηρίξουν (Khan et al., 2010, Stanga et al., 2008, Mehanna, Moledina και Travis, 2008, Crook, Hally και Panteli, 2001).

7.4.2 ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟ ΓΕΝΙΚΟ ΠΛΑΝΟ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Υπάρχουν πολυάριθμα δημοσιευμένα σχήματα για τη σίτιση των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο να εμφανίσουν το σύνδρομο επανασίτισης, κανένα όμως δεν είναι πλήρως ελεγμένο (Khan et al., 2010). Παρακάτω προτείνεται ένα γενικό πλάνο επανασίτισης βασισμένο στις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές, της βιβλιογραφίας, καθώς και η γνώμη των εμπειρογνομόνων (Khan et al., 2010, Stanga et al., 2008, Mehanna, Moledina και Travis, 2008, Perreault, Ostrop και Tierney, 1997, Terlevich et al., 2003).

Πίνακας 7.4.2.1: Γενικές οδηγίες αντιμετώπισης του συνδρόμου επανασίτισης

Διαχείριση συνδρόμου επανασίτισης
<p>I. Εντοπισμός ασθενών υψηλού ρίσκου για παρουσίαση συνδρόμου επανασίτισης</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εντοπισμός ασθενών υψηλού ρίσκου • Συνεργασία στα πλαίσια ομάδας μεταξύ διαιτολόγων και ιατρών • Να λάβουμε υπόψη μας ότι η παρεντερική διατροφή εμφανίζει μεγαλύτερο κίνδυνο πρόκλησης συνδρόμου επανασίτισης από την εντερική
<p>II. Αντιμετώπιση της έλλειψης ηλεκτρολυτών</p> <p>Πριν την έναρξη της διατροφής πρέπει να μετρηθούν τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών</p>
<p>A] Σε περίπτωση υποφωσφαταιμίας, τα επίπεδα φωσφόρου είναι <3 mg/dL ή <1</p>

mM/L. Ο φώσφορος μπορεί να χορηγηθεί είτε μαζί με νάτριο είτε μαζί με κάλιο (εξαρτάται από τα επίπεδα καλίου).

- Ήπια υποφωσφαταιμία, επίπεδα φωσφόρου : 2.3 – 3 mg/dL ή 0.75 – 1 mM/L. Χορήγηση 0.32 mM/kg/ημέρα ενδοφλέβια (φωσφορικό κάλιο).
- Μέτρια υποφωσφαταιμία, επίπεδα φωσφόρου: (1.6 – 2.2 mg/dL ή 0.5 – 0.74 mM/L): Χορήγηση 0.64 mM/kg/ημέρα ενδοφλέβια (φωσφορικό κάλιο).
- Σοβαρή υποφωσφαταιμία, επίπεδα φωσφόρου: (<1.6 mg/dL ή <0.5 mM/L): Χορήγηση 1 mM/kg/ημέρα φωσφόρου (φωσφορικό κάλιο) (Hoffmann et al., 2008).

B] Σε περίπτωση υποκαλιαιμίας, τα επίπεδα καλίου είναι: <3.5 mEq/L ή <3.5 mM/L. Χορήγηση 1–4 mEq/kg/d κάλιο από τη στοματική κοιλότητα (με τη μορφή KCl, χλωριούχο κάλιο).

Γ] Σε περίπτωση υπομαγνησισαιμίας, τα επίπεδα μαγνησίου είναι: (<1.7 mg/dL ή 0.7 mM/L)

- Ήπια με μέτρια υπομαγνησισαιμία, επίπεδα μαγνησίου: (1.2–1.7 mg/dL ή 0.5–0.7 mM/L). Χορήγηση 10–15 mM ημερησίως οξείδιο του μαγνησίου ή κιτρικό μαγνήσιο (Crook, Hally και Panteli, 2001).
- Σοβαρή υπομαγνησισαιμία, επίπεδα μαγνησίου: (<1.2 mg/dL ή <0.5 mM/L).

Αν δεν παρουσιάζονται στον ασθενή συμπτώματα, ακολουθείται η ίδια αντιμετώπιση με την ήπια – μέτρια υπομαγνησισαιμία.

Αν παρατηρούνται συμπτώματα, χορήγηση 25 mM/ ημέρα μαγνήσιο παρεντερικά (Η χορήγηση της απαιτούμενης ποσότητας θα γίνεται σταδιακά ανά 8-12 ώρες).

III. Βιταμίνες (Ornstein et al., 2003).

_B1 (θειάμίνη):

Χορήγηση 300 mg θειαμίνης (αρχική δόση) πριν την έναρξη της διατροφής

Χορήγηση 100mg θειαμίνης / ημέρα κατά τη διάρκεια της διατροφής

_Βιταμίνη Β6 (πυριδοξάλη): 1.7 mg/ ημέρα
_Βιταμίνη Β12 (Κοβαλαμίνη): 2.4 mg/ ημέρα
_Φυλικό οξύ: 400 mg/ημέρα, η δόση να μην υπερβαίνει το 1mg / Ημέρα
IV. Ιχνοστοιχεία Χορήγηση αρχικής δόσης όταν είναι απαραίτητο. Ακολουθούν ημερήσιες δόσεις μικρότερης ποσότητας (Ornstein et al., 2003).
_Σελήνιο (Se): χορήγηση αρχικής δόσης 100–400 mg/ημέρα (1 ^η ημέρα); Χορήγηση 20–70 mg/ημέρα, για τις επόμενες ημέρες της διατροφής
_Ψευδάργυρος (Zn): χορήγηση αρχικής δόσης 10–30 mg/ημέρα (1 ^η ημέρα); χορήγηση 2.5–5 mg/ημέρα, για τις επόμενες μέρες διατροφής
_Σίδηρος (Fe): Δεν χρειάζεται αρχική δόση. Χορήγηση 10-15mg/ ημέρα διαμέσου της στοματικής κοιλότητας.
V. Ισορροπία υγρών και Na⁺ Χορήγηση 20-30 ml/kg/ ημέρα φυσιολογικού ορού Καθημερινή μέτρηση βάρους για αποφυγή υπερφόρτωσης του οργανισμού με υγρά
Δ] Σε περίπτωση υπονατρίαμιας, επίπεδα Na ⁺ : (<135 mEq/L ή <135 mM/L) Στόχος της θεραπείας είναι η αποφυγή απότομης διόρθωσης, με ταυτόχρονη αποφυγή μόνιμων νευρολογικών συνεπειών.
VI. Ενέργεια Χορήγηση τροφής, όπου η θερμιδική πρόσληψη να μην υπερβαίνει το 20% των βασικών ενεργειακών δαπανών

Εκκίνηση με θερμιδική πρόσληψη της τάξεως των 10 kcal/kg/ημέρα για τις πρώτες 3 μέρες;

Χορήγηση 5 kcal/kg/ημέρα σε ασθενείς με πολλά συμπτώματα

Σταδιακή αύξηση σε 15–20 kcal/kg/d για τις μέρες 4^η με 10^η .

Προσοχή: η παρεντερική διατροφή αποτελεί μεγαλύτερο κίνδυνο για πρόκληση συνδρόμου επανασίτισης (Drenick, Joven και Swendseid, 1966).

Αναλογία μακροθρεπτικών:

50–60% Υδατάνθρακες,

15–25% Λίπη,

20–30% Πρωτεΐνες

_ Αύξηση ή μείωση παρεχόμενης τροφής (ενέργειας) ανάλογα με τα συμπτώματα και αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων

VII. Συνεχής παρακολούθηση

_ Καθημερινή μέτρηση βάρους, παρακολούθηση ποσότητας ούρων, προσεκτική παρακολούθηση των υγρών που χορηγούνται στον ασθενή και των υγρών που αποβάλλει ο ασθενής, παρακολούθηση για πνευμονικό οίδημα ή καρδιακή συμφορητική ανεπάρκεια.

_ Οι ηλεκτρολύτες του πλάσματος πρέπει να ελέγχονται συνεχώς για την πρώτη εβδομάδα ή τουλάχιστον μέχρι να σταθεροποιηθούν.

_ Ηλεκτροκαρδιογράφημα συνίσταται να γίνεται την πρώτη εβδομάδα της επανασίτισης.

_ Καθημερινή μέτρηση των ζωτικών σημείων καθώς η ταχυκαρδία μπορεί να είναι σημείο επικείμενης αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας.

_ Η γλυκόζη του πλάσματος πρέπει να παρακολουθείται και να διατηρείται σταθερή μεταξύ 100 και 150 mg/dL για αποφυγή υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας.

_ Μέτρηση επιπέδων προ-αλβουμίνης, καθώς μπορεί να υποδείξουν ανάπτυξη

υποφωσφαταιμίας (Hill et al., 1979).
_ Μέτρηση: κυττάρων αίματος, βασικών ενζύμων μεταβολισμού, τρανσαμινάσης της αλανίνης και του ασπαρτικού και πίεσης της σφαγίτιδας φλέβας.
VIII. Ειδικές προφυλάξεις
_ Εγκυμοσύνη — Υψηλή δόση πολυβιταμινών, ιδίως φυλικού οξέος που ενδείκνυται γενικά για τις εγγύους. Η βιταμίνη Α μπορεί να οδηγήσει σε τερατογενέσεις σε ποσότητες άνω των 10 000 IU/d (3 mg/d).
_ Άτομα με λοιμώξεις — ενδεδειγμένη έρευνα για εύρεση του λοιμογόνου παράγοντα. Μπορεί να γίνει χρήση αντιβιοτικών στους εμπύρετους ασθενείς
_ Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια — σε αυτούς τους ασθενείς η χορήγηση φωσφόρου, μαγνησίου και καλίου, μπορεί να είναι φυσιολογική ή και μεγάλη. Μόλις οι τιμές γίνουν φυσιολογικές, χρειάζεται παρακολούθηση και συνεχής μέτρηση των τιμών αυτών.

Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να αναγνωρίζουν τον κίνδυνο για το σύνδρομο επανασίτισης. Η έλλειψη τεκμηριωμένων μελετών σε αυτόν τον τομέα της ιατρικής για την αντιμετώπιση του συνδρόμου ευθύνεται στο ότι βασίζεται σε εμπειρικά δεδομένα και όχι σε αποδείξεις (Khan et al., 2010). Το γεγονός αυτό τονίζει τη σημασία της μείωσης του κινδύνου για το σύνδρομο μέσω προσεκτικής επαναφοράς του ασθενούς στη σίτιση. Συνιστάται σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν τεχνητή διατροφική υποστήριξη να καταχωρούνται σε μια βάση δεδομένων που να μπορεί να ελέγχονται τακτικά και να αξιολογούνται για την εξασφάλιση των βέλτιστων αποτελεσμάτων και τη συμμόρφωση με τις ισχύουσες οδηγίες.

Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι το σύνδρομο επανασίτισης δεν αντιπροσωπεύει ένα μοναδικό όρο ή σύνδρομο αλλά μάλλον περιγράφει μια ασθένεια που εμφανίζεται κάτω από ιδιαίτερες συνθήκες σε άτομα υψηλού κινδύνου. Η βελτίωση της κατανόησης των ενεργειακών απαιτήσεων σε πάσχοντες του συνδρόμου θα συμβάλει στη βελτίωση της κατανόησης και θα αναγραφούν νέες στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου στους ασθενείς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΝΕΥΡΙΚΗ ΑΝΟΡΕΞΙΑ

Η νευρική ανορεξία είναι μια διατροφική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπερβολική απώλεια βάρους, παράλογο φόβο του ατόμου ότι θα παχύνει και μια διαστρεβλωμένη εικόνα σώματος που έχει για το σώμα του. Η νευρική ανορεξία συνήθως αναπτύσσεται κατά την εφηβεία και στην πρώιμη ενήλικη ζωή (Hockenbury, Don και Sandra, 2008). Λόγω του φόβου ότι θα παχύνουν, τα άτομα με τη διαταραχή αυτή, περιορίζουν την ποσότητα της τροφής που καταναλώνουν. Αυτός ο περιορισμός της πρόσληψης τροφής προκαλεί μεταβολικές και ορμονικές διαταραχές (Nogal, 2008). Η νευρική ανορεξία έχει πολλές περίπλοκες συνέπειες και μπορεί να θεωρηθεί ως μια δια βίου ασθένεια που δεν μπορεί ποτέ να θεραπευτεί πραγματικά.

Η νευρική ανορεξία χαρακτηρίζεται από χαμηλό σωματικό βάρος, ακατάλληλες διατροφικές συνήθειες και εμμονές για την δημιουργία ενός λεπτοκαμωμένου σώματος. Τα άτομα που πάσχουν από αυτήν την ασθένεια μπορεί να ασκούνται πολλές ώρες την ημέρα, να επαναλαμβάνουν ζυγίσματα κατά την διάρκεια της ημέρας και να κοιτάζουν στον καθρέφτη το σώμα τους (WHO, 1992). Αυτοί που υποφέρουν από τη διαταραχή αυτή συχνά θεωρούν τους εαυτούς τους ότι έχουν «πάρα πολύ λίπος» ακόμη και αν είναι ήδη λιποβαρείς (Feud, 1998). Τα άτομα με νευρική ανορεξία εξακολουθούν να αισθάνονται την πείνα, αλλά αρνούνται να φάνε ακόμα και πολύ μικρές ποσότητες τροφίμων (Attia, 2010). Η μέση θερμιδική πρόσληψη από ένα άτομο με νευρική ανορεξία είναι 600 - 800 θερμίδες ανά ημέρα αλλά είναι γνωστό ότι σε ακραίες περιπτώσεις πλήρους ασιτίας μπορεί να υπάρξουν μέρες που δεν καταναλώνουν τίποτα. Είναι μια σοβαρή ψυχική ασθένεια με υψηλή συχνότητα εμφάνισης συννοσηρότητας και εξίσου υψηλά ποσοστά θνησιμότητας σε σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές (δηλαδή σε συνδυασμό με κάποια ψυχική διαταραχή) (Bennett, 2008).

Η νευρική ανορεξία συνήθως έχει έναρξη στην εφηβεία και είναι πιο διαδεδομένη μεταξύ των εφήβων κοριτσιών (Hoek, 1993). Ωστόσο, πιο πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η ηλικία έναρξης μειώθηκε κατά μέσο όρο από 13 έως 17 ετών που ήταν, σε 9 έως 12 (Jones, 1985). Επίσης, μπορεί να επηρεάσει τους άντρες και

τις γυναίκες κάθε ηλικίας και κάθε κοινωνικοοικονομικού και πολιτιστικού επιπέδου (Szmukler, 1985). Τέλος, η νευρική ανορεξία είναι μια σοβαρή ασθένεια, με τα ποσοστά θνησιμότητας να κυμαίνονται από 10 έως 15%. Η επικράτηση αυτής της διαταραχής σε «ανεπτυγμένες» χώρες είναι περίπου 1/1000 άτομα και οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούν γυναίκες (Theander, 1970, American Psychiatric Association, 1990, Castro et al., 2004, Wiseman, 2001). Αν και έχουν υπάρξει σημαντικοί πρόοδοι στην κατανόηση της νευρικής ανορεξίας ως μια πολύπλοκη και πολυπαραγοντική ασθένεια, οι ακριβείς αιτίες παραμένουν αόριστες.

8.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΝΕΥΡΙΚΗΣ ΑΝΟΡΕΞΙΑΣ (DSM-IV)

Οι επιδημιολογικές έρευνες για την νευρική ανορεξία είναι αρκετά σπάνιες, κυρίως διότι υπήρξε μια κοινή συναίνεση των επιστημόνων για τις αιτίες όσον αφορά τη διάγνωση της ασθένειας μέσω των διαγνωστικών κριτηρίων DSM-IV [(Diagnostic and statistical manual of mental disorders (πέμπτη έκδοση)] (American Psychiatric Association, 1990).

Πολλοί επαγγελματίες ψυχικής υγείας χρησιμοποιούν τα κριτήρια αυτά για να καθορίσουν και να διευκολυνθούν στη διάγνωση της ασθένειας του ασθενούς μετά από την αξιολόγηση σε νοσοκομεία και κλινικές. Το DSM-IV μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κατηγοριοποίηση των ασθενών για ερευνητικούς σκοπούς (Mezzich και Juan, 2002).

Το DSM-IV υποστηρίζει ότι για τη διάγνωση της νευρικής ανορεξίας πρέπει να υπάρχει άρνηση του ατόμου να διατηρήσει το βάρος του σώματος του πάνω από το ελάχιστο φυσιολογικό βάρος. Σε αυτά τα άτομα υπάρχει έντονος φόβος να μην αυξηθεί το λίπος τους διότι υπάρχει διαταραχή αντίληψης του σχήματος του σώματος.

Σύμφωνα με το DSM-IV για έναν ανορεκτικό άνθρωπο προτείνεται ένα σωματικό βάρος κατά 85% κάτω από το αναμενόμενο φυσιολογικό. Συγκεκριμένα τα κριτήρια που έχουν οριστεί από το DSM-IV για την επίσημη διάγνωση της νευρικής ανορεξίας είναι:

A. Άρνηση διατήρησης του σωματικού βάρους κοντά στο φυσιολογικό για την ηλικία και το ύψος, (απώλεια βάρους η οποία οδηγεί σε διατήρηση του σωματικού βάρους κατά 85% κάτω του αναμενόμενου ή η αποτυχία αύξησης του βάρους κατά την διάρκεια της ανάπτυξης, με αποτέλεσμα την μείωση του σωματικού βάρους κατά 85% επί του αναμενόμενου).

B. Έντονος φόβος για την αύξηση του βάρους ή την πάχυνση ακόμη και σε άτομα που έχουν βάρος κάτω από το φυσιολογικό.

Γ. Στρέβλωση του τρόπου με τον οποίο αντιμετωπίζεται το σωματικό βάρος ή η εμφάνιση του σώματος. Ανεπιθύμητη επίδραση του σωματικού βάρους ή της σωματικής εμφάνισης στην αυτό-αξιολόγηση ή άρνηση της επικινδυνότητας για τον οργανισμό του πολύ χαμηλού σωματικού βάρους.

Δ. Για τις γυναίκες η ανυπαρξία έστω και τριών συνεχόμενων εμμηνορροϊκών κύκλων. (Μία ανορεκτική γυναίκα θεωρείται ότι εμφανίζει αμμηνόρροια εάν η έμμηνος ρύση προκαλείται μόνον με ορμονοθεραπεία δηλαδή με χορήγηση προγεστερόνης).

Υπάρχουν 2 τύποι εμφάνισης της νευρικής ανορεξίας:

1^{ος} Η ψυχογενής ανορεξία περιοριστικού τύπου (restricting type), όπου κατά την διάρκεια των εμφανιζόμενων επεισοδίων ψυχογενούς ανορεξίας στο άτομο δεν έχει εμφανιστεί συμπεριφορά υπερφαγίας/κάθαρσης. Συγκεκριμένα, στον περιοριστικό τύπο κατά την διάρκεια της ανορεξίας δεν έχει τακτικά επεισόδια υπερφαγίας ή καθαρτικά επεισόδια. Χαρακτηρίζεται από παρατεταμένη αυστηρή αποχή από το φαγητό και έντονη αθλητική δραστηριότητα.

2^{ος} Η ψυχογενής ανορεξία με συμπεριφορές υπερφαγίας / κάθαρσης (binge eating/purging type), όπου κατά την διάρκεια των εμφανιζόμενων επεισοδίων ψυχογενούς ανορεξίας το άτομο εκδηλώνει τακτικά συμπεριφορές υπερφαγίας και κάθαρσης (π.χ. αυτοπροκαλούμενος εμετός ή κατάχρηση καθαρτικών, διουρητικών ή εμετικών) (Palmer, 2000).

Αυτός ο τύπος εκδηλώνεται με επεισόδια υπερφαγίας, δηλαδή τα άτομα καταναλώνουν σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο (<2 ώρες) ποσότητα τροφής

μεγαλύτερη από αυτή που οι περισσότεροι μπορούν να καταναλώσουν σε αντίστοιχη χρονική περίοδο και σε ανάλογες συνθήκες. Τα επεισόδια αυτά ακολουθούνται από τεχνητή πρόκληση εμετού, λήψη καθαρτικών, κτλ., ώστε να διατηρηθεί το σωματικό βάρος πολύ χαμηλό.

8.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΝΕΥΡΙΚΗ ΑΝΟΡΕΞΙΑ

Ο ρόλος της γενετικής στην ανορεξία έχει πρόσφατα ανακαλυφθεί και τονιστεί στην ιστορία της νευρικής ανορεξίας. Η πρόοδος από το 1970 και μετά κατέστησε δυνατή τη χρήση της γενετικής ανάλυσης των παραγόντων που ενδέχεται να συμμετάσχουν στη νευρική ανορεξία. Αν οι μονοαμίνες, για παράδειγμα, έχουν έναν σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο της εμφάνισης της νευρικής ανορεξίας τα γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες αυτές (ή αυτά που σχετίζονται, όπως ένζυμα και πρωτεΐνες μεταφορείς) μπορεί να θεωρηθούν ως υποψήφια γονίδια για την εμφάνιση της ασθένειας.

Η χρήση της γενετικής στον τομέα της νευρικής ανορεξίας, εξαρτάται από την ύπαρξη τριών γεγονότων:

Πρώτον, θα πρέπει να υπάρχει οικογενειακό ιστορικό, δηλαδή θα πρέπει να υπερισχύει η συχνότητα εμφάνισης της νευρογενούς ανορεξίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού ανά γενιές.

Δεύτερον, το οικογενειακό ιστορικό θα πρέπει να εξηγείται κυρίως από γενετικούς παράγοντες, δηλαδή τα μονοζυγωτικά δίδυμα θα πρέπει να συμφωνούν περισσότερο στην διαταραχή από ότι τα διζυγωτικά δίδυμα. Ωστόσο, οι οικογενειακές μελέτες σε δίδυμους επιτρέπουν την εκτίμηση της κληρονομικότητας της ασθένειας δηλαδή, η εκτίμηση του ποσοστού της διακύμανσης από γενετικούς παράγοντες συνάπτουν την παρουσία ενός σημαντικού αιτίου των γενετικών παραγόντων.

Τέλος, ο γενετικός κίνδυνος για την νευρική ανορεξία θα πρέπει να διαβιβάζεται ειδικά στους συγγενείς ως έχει σαν ασθένεια, χωρίς να υπάρχουν σύνοδες διαταραχές συμπεριφοράς (Kirman, 1999).

8.3 ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΝΕΥΡΙΚΗ ΑΝΟΡΕΞΙΑ

Κατά την νευρική ανορεξία στα άτομα διακρίνονται κάποιες ορμονικές αλλαγές. Συγκεκριμένα, κάποιες ορμόνες διαταράσσονται και υφίστανται αλλαγές σε σύγκριση με τα φυσιολογικά άτομα. Παρακάτω παρατίθενται κάποιες ορμόνες που επηρεάζονται:

1] ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης ορού εμφανίζονται κατά την νευρική ανορεξία, με παράλληλη αυξημένη συγκέντρωση της γλυκαγόνης. Υπάρχει μια τάση χαμηλού επιπέδου γλυκόζης στο αίμα και χαμηλή συγκέντρωση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Επίσης, λόγω της παρατεταμένης νηστείας μπορεί να παρατηρηθούν κετονοσώματα. Επίσης, λόγω της νηστείας μπορεί να εμφανιστούν επεισόδια υπογλυκαιμίας και μη φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη.

2] ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ

Ο λιπώδης ιστός εκκρίνει ορμόνες που ονομάζονται κυτοκίνες του λιπώδους ιστού. Η έκκριση των ορμονών αυτών φαίνεται να διαφέρει σε σχέση με το ποσό του λιπώδους ιστού που υπάρχει στο σώμα του ατόμου, αν και ο ακριβής μηχανισμός λειτουργίας δεν είναι γνωστός. Κατά τη διάρκεια της απότομης και μεγάλης απώλειας βάρους όπως στην νευρική ανορεξία, υπάρχει μια σημαντική μείωση στη μάζα του λιπώδους ιστού. Συνεπώς, θα υπάρχει μείωση στην έκκριση των κυτοκινών του λιπώδους ιστού. Μία από τις πιο καλά μελετημένες αλλαγές ορμονών του λιπώδους ιστού είναι μειωμένη έκκριση της ορμόνης λεπτίνης. Τα αυξημένα αποθέματα λίπους συνοδεύονται από αυξημένη έκκριση της ορμόνης λεπτίνης, μειωμένα αποθέματα λίπους μειώνουν την έκκριση της ορμόνης λεπτίνης. Χαμηλά επίπεδα λεπτίνης στον ορό του αίματος επιδρούν στον υποθάλαμο του εγκεφάλου και αυξάνεται η δραστηριότητα στο «κέντρο πείνας». Η πείνα εν μέρει επηρεάζεται εξαιτίας της αύξησης της δραστηριότητας του νευροπεπτιδίου Υ. Τα άτομα με νευρική ανορεξία έχουν πολύ χαμηλά επίπεδα λεπτίνης στο αίμα και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό τα οποία λόγω της μείωσης του λιπώδους ιστού. Αυτό προκαλεί αυξημένη έκκριση του νευροπεπτιδίου Υ και την αυξάνει την πείνα. Ακόμα, είναι και ένας μηχανισμός για τη διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους σώματος, ο οποίος όμως δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματικός σε ανορεκτικούς ασθενείς. Μετά

την «διατροφική διάσωση» του ατόμου και εφόσον ανακτήσει το κατώτερο φυσιολογικό βάρος, τα επίπεδα της λεπτίνης στον ορό του αίματος γίνονται και πάλι φυσιολογικά.

3] ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΩΝ ΓΟΝΑΔΩΝ

Για να μπορέσει να λειτουργήσει σωστά ο γυναικείος υποθάλαμος θα πρέπει να υπάρχει στο σώμα 14 - 18 κιλά λιπώδους ιστού, ώστε να καταστεί δυνατή η γονιμότητα και η φυσιολογική εμμηνος ρύση. Το σήμα από τις αποθήκες λίπους των γονάδων στον υποθάλαμο φαίνεται να ελέγχετε από το επίπεδο της λεπτίνης του ορού. Το πολύ χαμηλό επίπεδο της λεπτίνης του ορού φαίνεται να οδηγεί στη μείωση της έκκρισης της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LHRH). Η έκκριση των γοναδοτροπινών αλλά και της LHRH βελτιώνεται όταν το βάρος του σώματος επανακτάται στο κατώτερο φυσιολογικό. Ωστόσο, η έμμηνος ρύση αυτών των ασθενών δεν επιστρέφει αμέσως μετά την θεραπευτική διάσωσης του ατόμου και την αποκατάσταση του βάρους τους. Επιπλέον, η μειωμένη έκκριση οιστρογόνων από τις ωοθήκες προκαλεί σημαντική απώλεια της οστικής μάζας σε μια κρίσιμη στιγμή της ανάπτυξης, που στη συνέχεια επιδεινώνει την μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Στους άνδρες, ο υποσιτισμός φαίνεται να έχει λιγότερο σημαντική επίδραση στο γεννητικό άξονα. Σοβαρή απώλεια βάρους στους άντρες μειώνει τα επίπεδα τεστοστερόνης και τα επίπεδα της γοναδοτροπίνης, αλλά σε μικρότερο βαθμό από ό, τι στις γυναίκες.

4] ΘΥΡΟΕΙΔΗΣ

Τα επίπεδα και η έκκριση των ορμονών του θυρεοειδούς είναι φυσιολογική, αλλά υπάρχει μια καθυστέρηση στην έκκριση της απελευθέρωσης της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης. Η θυροξίνη είναι σε φυσιολογικά επίπεδα, το επίπεδο της T3 στον ορό είναι μειωμένο και υπάρχει μια ταυτόχρονη αύξηση της αντίστροφης T3 ορμόνης (ισομερής ένωση της T3).

5] ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΦΛΟΙΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

Τα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό του αίματος έχουν αυξηθεί ελάχιστα. Ο παράγοντας απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRF) προκαλεί ελαφριά αύξηση της κορτικοτροπίνης. Τα επίπεδα της CRF στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι αυξημένα. Οι

μεταβολές αυτές στον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- επινεφριδίων είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται στην κατάθλιψη.

6] ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ (GH)

Τα επίπεδα ορού της GH είναι αυξημένα κατά 60% στους ανορεκτικούς ασθενείς, ιδίως στις πλέον σοβαρές περιπτώσεις. Αυτό οφείλεται στη μειωμένη ανατροφοδότηση από τον αυξητικό παράγοντα I (IGF 1) και τα αυξημένα επίπεδα γκρελίνης στον ορό του αίματος. Τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης δεν θα αυξηθούν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από την χορήγηση της L-dopa ή ύστερα από υπογλυκαιμία. Μπορεί να υπάρξει μια απροσδόκητη αύξηση των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης του ορού του αίματος μετά από την έκκριση της ορμόνης θυρεοτροπίνης.

Η ορμόνη γκρελίνη εκκρίνεται από το στομάχι και αυξάνεται η συγκέντρωσή της στην κυκλοφορία του αίματος με την απώλεια βάρους. Η γκρελίνη ενεργοποιεί την έκκριση της αυξητικής ορμόνης. Με την πείνα και την απώλεια βάρους, τα αυξημένα επίπεδα της γκρελίνης στον ορό οδηγούν στην απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης και την διέγερση της πείνας. Τα άτομα με νευρική ανορεξία έχουν υψηλά επίπεδα ορού της γκρελίνης, που επιστρέφουν στο φυσιολογικό με την αποκατάσταση του σωματικού βάρους (Rolla,2005).

8.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΥΡΙΚΗΣ ΑΝΟΡΕΞΙΑΣ

Η επανασίτιση για τον ανορεκτικό ασθενή είναι σημαντική για την επίτευξη επιτυχούς αποτελέσματος της θεραπείας. Κρίνοντας από τα αποτελέσματα μελετών από όλο τον κόσμο, οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούν ότι δεν μπορεί κανείς να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά τη νευρική ανορεξία, χωρίς προηγουμένως να έχει αποκαταστήσει το φυσιολογικό σωματικό βάρος του ατόμου.

Είναι επίσης σαφές ότι χωρίς σωστό συντονισμό από εξειδικευμένες ομάδες, η προσπάθεια επανασίτισης δεν έχει κανένα ουσιαστικό αντίκτυπο. Ωστόσο, η αποκατάσταση βάρους είναι ένα από τα πιο προκλητικά και δύσκολα μέρη της διαδικασίας της ανάκτησης βάρους για πολλούς ασθενείς με νευρική ανορεξία.

Τα κέντρα που αντιμετωπίζουν ασθενείς με μέτρια και σοβαρού βαθμού νευρική ανορεξία χρησιμοποιούν έναν συνδυασμό συμπεριφορικών τεχνικών και γνωσιακής αναδόμησης και ένα προοδευτικό πρόγραμμα δομημένο κατάλληλα για πρόσληψη από στόματος θερμίδων για να επιτευχθεί ο στόχος της αποκατάστασης βάρους.

Οι γιατροί που φροντίζουν αυτούς τους ασθενείς πρέπει να είναι εξειδικευμένοι στην διαδικασία της επανασίτισης δεδομένου ότι μπορεί να δημιουργηθεί πλήθος κλινικών και βιοχημικών συνέπειες (Castro et al., 2004, Wiseman, 2001).

Πίνακας 8.4.1.: Γενικό σχέδιο ολοκληρωμένης φροντίδας ανορεξικών ατόμων σε εξωτερικά ιατρεία (Castro et al., 2004).

ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ (ΔΜΣ)	ΕΠΙΠΕΔΟ ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΔΜΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΣΤΑΔΙΟ	ΘΕΡΑΠΕΙΑ
15-17.5	Χαμηλό	Καθοδηγούμενη αυτοφροντίδα για έως και 15 συνεδρίες.
	Υψηλό	Θεραπεία στα εξωτερικά ιατρεία (20 συνεδρίες), καθώς και στήριξη από την οικογένεια.
13-15	Χαμηλό	Θεραπεία στα εξωτερικά ιατρεία (20 συνεδρίες) με ή χωρίς την υποστήριξη
	Υψηλό	Θεραπεία στα εξωτερικά ιατρεία (25 συνεδρίες), καθώς και στήριξη της οικογένειας
<13	Χαμηλό	Σύντομη μελέτη της θεραπείας σε εξωτερικά ιατρεία καθώς και στήριξη της οικογένειας, με την ενδονοσοκομειακή φροντίδα ημέρας ή αν δεν υπάρχει ανταπόκριση
	Υψηλό	Παρακολουθείται προσεκτικά με ειδική θεραπεία στα εξωτερικά ιατρεία, εάν συμφωνούν οι φροντιστές του ατόμου. Χρειάζεται ενδονοσοκομιακή νοσηλεία.

8.5 ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΝΟΡΕΚΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Θα πρέπει να υπάρχει μια διατροφική αξιολόγηση που να είναι εξειδικευμένη για τους ασθενείς με νευρική ανορεξία και θα είναι αποκλειστικά και μόνο για την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. Η αρχική αξιολόγηση του ασθενή θα πρέπει να ακολουθεί συγκεκριμένο πρωτόκολλο και να καλύπτει τις πτυχές που είναι ουσιαστικές για άμεση λήψη της απόφασης της εισαγωγής του στο νοσοκομείο. Προτείνεται ότι οι μονάδες νοσηλείας των ασθενών με νευρική ανορεξία πρέπει να έχουν μια σαφή πολιτική για την διατροφική αξιολόγηση των ασθενών και επίσης να υπάρχει ειδικευμένο προσωπικό που θα αναλαμβάνει τέτοιου είδους περιστατικά.

Τα βασικά δεδομένα που πρέπει να αξιολογηθούν για την άμεση διάγνωση του ασθενή είναι τα εξής:

1. πρόσφατες αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες του ατόμου
2. το ποσοστό της απώλειας βάρους σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα
3. πόσα επεισόδια υπερφαγίας υπήρξαν στο παρελθόν (συχνότητα)
4. εάν προκλήθηκε εμετός και κατάχρηση καθαρτικών μετά τα επεισόδια υπερφαγίας.
5. εάν η λειτουργία του γαστρεντερικού είναι ομαλή.
6. εάν υπάρχει αφυδάτωση.
7. άλλες καταστάσεις του ασθενούς που μπορεί να απαιτούν διατροφική αντιμετώπιση (όπως ο διαβήτης).
8. παρουσία κάποιων επιπλοκών που μπορεί να επηρεάσει τις διατροφικές ανάγκες του ασθενή (όπως λοίμωξη ή αύξηση).
9. χρήση του αλκοόλ (Department of Health, 1991, Council Royal College of Psychiatrists London, 2005).

Επίσης, η καταγραφή του ιστορικού της διατροφής ενός ασθενή από ένα διαιτολόγο έχει αποδειχθεί αξιόπιστο εργαλείο για την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών ασθενών με νευρική ανορεξία και επίσης μπορεί κατά κάποιο τρόπο να υποδείξει τη δίαιτα που θα ακολουθηθεί. Το ιστορικό διατροφής πρέπει να περιέχει πληροφορίες για τους εξής παράγοντες:

- Αν από τον ασθενή γινόταν πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων υγρών, καθώς η μεγάλη πρόσληψη υγρών μπορεί να διευκολύνει την πρόκληση εμετού.
 - Αν από τον ασθενή γινόταν πρόσληψη καφεΐνης. Η καφεΐνη είναι κατασταλτικό ρόφημα για την πείνα.
 - Η χρήση αλκοόλ: Η βαριά χρήση αλκοόλ προκαλεί την μείωση βιταμινών του συμπλέγματος Β και χρειάζεται η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμινών του συμπλέγματος Β (Department of Health, 1991).
 - Το κάπνισμα: Το κάπνισμα αυξάνει την απαίτηση για τις αντιοξειδωτικές βιταμίνες, κυρίως τη βιταμίνη C (Department of Health, 1991). Οι συμβουλές σχετικά με τις πηγές τροφίμων βιταμίνης C στον ασθενή θα πρέπει να είναι επαρκείς. Αν η διαίτα δεν παρέχει επαρκείς ποσότητες της βιταμίνης C (όπως μπορεί να συμβαίνει σε δίαιτες του νοσοκομείου), θα πρέπει να χορηγηθούν συμπληρώματα.
1. Όσον αφορά τη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης, θα πρέπει να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή στις βιταμίνες Α και D λόγω του κινδύνου της τοξικότητας που έχουν (Department of Health, 1991).
- Μέτρηση ύψους και βάρους του ατόμου: Το βάρος και το ύψος πρέπει να μετράται καθημερινά (σε κιλά και μέτρα αντίστοιχα) ώστε να υπολογίζετε ο ΔΜΣ (σε kg/m²) που είναι μία αξιόπιστη ένδειξη υποσιτισμού (Council Royal College of Psychiatrists London, 2005)

8.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΝΟΡΕΚΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση για την κατάσταση της υγείας τους. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στο βαθμό ενυδάτωσης του ασθενούς, στην καρδιαγγειακή κατάσταση του, στην απώλεια μυϊκής μάζας του και στην κατάσταση του δέρματος του.

Η ορθοστατική υπόταση είναι κοινή σε αυτούς τους ασθενείς. Συνήθως είναι δευτερεύουσας σημασίας σε κατάσταση υπογλυκαιμίας και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να οφείλεται στην μειωμένη καρδιακή λειτουργία.

Η θερμοκρασία του σώματος των ασθενών θα πρέπει να καταγράφεται κατά τη διάρκεια της ημέρας διότι η υποθερμία είναι συχνή σε ασθενείς με σοβαρή νευρική ανορεξία.

Επίσης, η κλινική εξέταση της μυϊκής δύναμης του ασθενή δοκιμάζετε ως εξής: «να σηκωθεί και να καθίσει οκλαδόν και να σταθεί για λίγο» (SUSS). Αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της προόδου του ατόμου, καθώς και για την αύξηση της μυϊκής μάζας.

Η παρατεταμένη πρόκληση εμετού μπορεί να διαβρώσει το σμάλτο των δοντιών που οδηγεί σε πόνο και μπορεί να δημιουργήσει τερηδόνα ή ακόμα και σε αποστήματα. Ο εμετός μπορεί να προκαλέσει επίσης πόνο στο στόμα και το λαιμό. Η σοβαρή έλλειψη ασιτίας μπορεί να οδηγήσει σε συρρίκνωση των ούλων και τη χαλάρωση των δοντιών. Η έλλειψη ριβοφλαβίνης μπορεί να προκαλέσει χειλίτιδα και γωνιακή στοματίτιδα, ενώ η σίδηρου και ψευδαργύρου προκαλούν γλωσσίτιδα και απώλεια της αίσθησης γεύσης. Η έλλειψη βιταμίνης C μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία στα ούλα. (Newton και Travess, 2000). Για την αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθούν συγκεκριμένα διατροφικά συμπληρώματα (Council Royal College of Psychiatrists London, 2005).

8.7 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΝΕΥΡΙΚΗ ΑΝΟΡΕΞΙΑ

Οι βιοχημικές εξετάσεις σε ασθενείς με νευρική ανορεξία είναι πολύ σημαντικό να πραγματοποιούνται και πριν την εισαγωγή στο νοσοκομείο, αλλά και κατά την διάρκεια της νοσηλείας.

Σε ασθενείς με νευρική ανορεξία, η χαμηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης μπορεί να υποδηλώνει έλλειψη σιδήρου. Ωστόσο, το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης μπορεί να είναι αυξημένο τεχνητά εξαιτίας της αφυδάτωσης. Επιπλέον, λόγω μείωσης της μυϊκής μάζας μειώνονται και τα ερυθρά κύτταρα (Council Royal College of Psychiatrists London, 2005).

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος κυκλοφορίας αδέσμευτου σιδήρου το οποίο παράγει ελεύθερες ρίζες και συνεπώς υφίστανται βλάβες τα κύτταρα του σώματος. Έτσι, σε υποσιτισμένα άτομα απαγορεύεται η χρήση οποιουδήποτε διαιτητικού συμπληρώματος σιδήρου. Επίσης, είναι συνηθισμένη και η έλλειψη φυλλικού οξέος κυρίως στα άτομα που καταναλώναν φυτικές τροφές και στερούσαν την πρόσληψη της βιταμίνης B12.

Η υποκαλιαιμία είναι συνήθως το αποτέλεσμα της πρόκλησης εμετού ή / και κατάχρηση καθαρτικών. Η υπονατρίαμια μπορεί να προέλθει από διάρροια και εμετούς και κακή χρήση διουρητικών ή υπερβολική πρόσληψη νερού. Αυτές οι δύο καταστάσεις είναι πολύ σοβαρές και θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή γιατί προκαλούν διάφορα καρδιαγγειακά προβλήματα (Cuesta, Juan, και Peralta, 1992).

Παρακάτω παρατίθενται συγκεκριμένα βιοχημικά στοιχεία που πρέπει να εξετάζονται στον ασθενή και με ποια συχνότητα πρέπει να αναλύονται.

Κατά την εισαγωγή του ασθενή οι εξετάσεις που πρέπει να γίνονται είναι:

- πλήρης γενική αίματος
- ουρία και ηλεκτρολύτες
- ασβέστιο
- μαγνησίου
- φωσφορικό οξύ
- γλυκόζης ορού
- πρωτεΐνες ορού
- ηπατικά ένζυμα
- ηλεκτροκαρδιογράφημα
- βιταμίνη B12, φυλλικού οξέος
- ορμόνες θυροειδούς

Πρόσθετες προαιρετικές εξετάσεις:

- κινάση της κρεατίνης
- τρανσκετολάση ερυθροκυττάρων / θειαμίνη ορού
- διπλής ενέργειας απορρόφησης ακτίνων X (DEXA scan)
- ψευδαργύρος του ορού.

Συνιστώμενη βιοχημική παρακολούθηση κατά τα αρχικά στάδια επανασίτισης:
(Council Royal College of Psychiatrists London, 2005)

Καθημερινές εξετάσεις:

- ουρία και ηλεκτρολύτες
- ασβέστιο
- μαγνησίου
- φωσφορικό οξύ
- γλυκόζη ορού

Εβδομαδιαίες εξετάσεις:

- δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας
- πρωτεΐνες ορού
- πλήρη εξέταση αίματος.

Λιγότερο συχνές εξετάσεις:

- φυλλικό οξύ
- φερριτίνης.

8.8 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΑΝΟΡΕΚΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

8.8.1 ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

Η ενεργειακή πρόσληψη κατά τη διάρκεια της επανασίτισης προσπαθεί να συμβιβάσει, την αποκατάσταση της φυσιολογικής διατροφής του ασθενή όσο το δυνατόν γρηγορότερα και στη συνέχεια, να αυξήσει την μειωμένη σωματική και ψυχολογική ικανότητα του ασθενούς να ανεχθεί το φαγητό. Στη χρόνια αστία οι ενεργειακές απαιτήσεις του οργανισμού μειώνονται σταδιακά καθώς μειώνεται η ποσότητα των μυών και του λίπους του σώματος, με αποτέλεσμα να κυριαρχεί η προσαρμογή του μεταβολισμού στην αστία. Εξαιτίας του γεγονότος αυτού, είναι δυνατόν να αυξηθεί το σωματικό βάρος με σχετικά χαμηλή πρόσληψη ενέργειας στα

αρχικά στάδια της επανασίτισης και σταδιακά να αυξηθεί η πρόσληψη ενέργειας. Το αρχικό στάδιο της νοσηλείας του ατόμου έχει μειωμένη πρόσληψη ενέργειας από αυτό που χρειάζεται ο οργανισμός του για κάποιο χρονικό διάστημα ώστε να επιτρέψει στον ασθενή να προσαρμοστεί στην αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης (Strober, Freeman και Morrell, 1997). Ο ρυθμός αύξησης της πρόσληψης των ενεργειακών αναγκών εξαρτάται από τα κίνητρα του ασθενούς καθώς και το επίπεδο της στήριξης και εποπτείας που μπορούν να του προσφερθούν. Οι ασθενείς με νευρική ανορεξία χρειάζονται ένα εξειδικευμένο πρόγραμμα αποκατάστασης ανάλογα με τις επιπλοκές που μπορεί να έχουν δημιουργηθεί στον οργανισμό τους.

Οι θερμίδες που θα πρέπει να χορηγούνται θα πρέπει να περιοριστεί σε πρώτη φάση και να αυξάνεται σταδιακά και αργά. Η αρχική πρόσληψη θα πρέπει να είναι τουλάχιστον επαρκής για να αποφευχθεί η περαιτέρω απώλεια βάρους. Για τους περισσότερους ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 45 kg, με την απουσία άσκησης πρέπει να χορηγούνται 1400 kcal (5900 kJ) την ημέρα. Αυτό είναι ένα λογικό επίπεδο εκκίνησης της επανασίτισης του ασθενή εντός του νοσοκομείου. Αυτό το επίπεδο της πρόσληψης θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επιβεβαιωθεί ότι η λειτουργία του εντέρου είναι φυσιολογική (δηλαδή οι ήχοι του εντέρου να είναι όπως σε ένα φυσιολογικό άτομο). Στη συνέχεια η αύξηση της πρόσληψης της τροφής μπορεί να αυξηθεί τόσο γρήγορα όσο το δυναμικό της εποπτείας και της υποστήριξης του νοσοκομείου θα το επιτρέψει. Μια εβδομαδιαία αύξηση βάρους 0,5 έως 1,0 κιλά θεωρείται γενικά ως βέλτιστη. Για να αυξηθεί το βάρος του ασθενή κατά 1 κιλό την εβδομάδα απαιτείται επιπλέον ενεργειακή πρόσληψη της τάξης των 1000 kcal (4200 kJ) την ημέρα. Η πρόσληψη των 2200 - 2500 kcal (9.200 - 10500 kJ) την ημέρα θα αυξηθεί το βάρος κατά 0,5 - 1,0 kg την εβδομάδα για τους περισσότερους ασθενείς. Το ποσοστό της αύξησης του βάρους θα επιβραδυνθεί καθώς ο ασθενής κερδίζει ολοένα περισσότερο βάρος, λόγω της αύξησης του μεταβολικού ρυθμού και της σωματική δραστηριότητας (Council Royal College of Psychiatrists London, 2005).

8.8.2 ΣΤΟΧΟΣ ΒΑΡΟΣ

Αποτελεί κοινή πρακτική σε πολλές μονάδες να τίθεται ένα βάρος ως στόχος στην αρχή της θεραπείας. Δεν υπάρχει καμία συναίνεση για το πώς το βάρος στόχος θα πρέπει να προσδιοριστεί. Μια λογικά κοινή πρακτική είναι να βασιστεί πάνω σε ένα χαμηλό φυσιολογικό βάρος σώματος, όπως το ΔΜΣ 19 kg/m^2 ή 20 kg/m^2 . Το φυσιολογικό εύρος του ΔΜΣ είναι $19 - 25 \text{ kg/m}^2$ και αφορά πληθυσμούς της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής αλλά υπάρχει αβεβαιότητα ως προς το κατά πόσο ισχύει και πρέπει να εφαρμόζετε σε άλλες εθνικές ομάδες.

Θα πρέπει να επισημανθεί ότι αν και η εμφάνιση της έμμηνου ρύση θεωρείται συχνά ως δείκτης της επαρκούς ανάκτησης βάρους ωστόσο, δεν δείχνει απαραίτητα το ιδανικό βάρος όσον αφορά την μακροπρόθεσμη υγεία της γυναίκας. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να λάβουν τις σωστές συστάσεις για υγιή σωματικά βάρη σε συγκεκριμένες εθνοτικές ομάδες (Baran, Weltzin, και Kaye, 1995). Η επιστροφή της έμμηνου ρύσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένας φυσιολογικός δείκτης της επαρκούς ανάκτησης βάρους.

8.8.3 ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΣΙΤΙΣΗ Ή ΔΙΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΣΙΤΙΣΗ

Η εντερική σίτιση έχει περιορισμένο ρόλο στη θεραπεία της νευρικής ανορεξίας, ωστόσο, υπάρχουν κάποιες περιπτώσεις στις οποίες μπορεί να απαιτηθεί. Σε εξαιρετικά δύσκολες περιπτώσεις, η γαστροστομία μπορεί να θεωρηθεί απαραίτητη αλλά αυτή η διαδικασία είναι πιο επεμβατική και πρέπει να γίνεται προσεκτικά, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μόλυνσης (Neiderma et al., 2000). Η σίτιση μέσω ενός ρινοιστιδικού σωλήνα είναι λιγότερο επεμβατική και μπορεί να βοηθήσει να ξεπεραστούν τα προβλήματα που οφείλονται στην καθυστερημένη γαστρική κένωση και στην γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Ωστόσο, η εισαγωγή ενός ρινοιστιδικού σωλήνα είναι πιο περίπλοκη από εκείνη ενός ρινογαστρικού σωλήνα και πρέπει να εκτελείται από γαστρεντερολόγο. Η χρήση της εντερικής σίτισης είναι απαραίτητο να γίνει από κλινική ομάδα με έμπειρο και εξειδικευμένο προσωπικό (Stroud, Duncan και Nightingale, 2003).

Σε βαριά πάσχοντες ασθενείς η εντερική σίτιση μπορεί να επιτρέψει μεγαλύτερο βαθμό ελέγχου για την διατροφική πρόσληψη του ασθενούς. Η εντερική σίτιση μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση βάρους σε σύντομο χρονικό διάστημα. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε εντερική σίτιση χρειάζονται προσεκτική ιατρική παρακολούθηση διότι δημιουργούνται κίνδυνοι στην υγεία τους ιδίως διαταραχές ηλεκτρολυτών. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι επιπλοκές, συνιστάται η εντερική σίτιση να αρχίσει σιγά σιγά. Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές είναι πιο πιθανό να συμβούν κατά τη διάρκεια της πρώτης και δεύτερης εβδομάδας της εντερικής σίτισης. Οι ηλεκτρολύτες του ορού πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον καθημερινά και οι ελλείψεις να διορθώνονται αμέσως. Η ηπατική λειτουργία και μία γενική αίματος εξέταση θα πρέπει να γίνεται εβδομαδιαίως, μέχρις ότου σταθεροποιηθούν οι τιμές. Οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να ελέγχονται κάθε 4 - 6 ώρες αρχικά. Η ισορροπία των υγρών πρέπει να καταγράφεται καθημερινά. Υπάρχει ο κίνδυνος έλλειψης θειαμίνης και οξείας υποφωσφαταιμίας κατά την έναρξη της εντερικής σίτισης. Συνεπώς, συνιστάται στους ασθενείς που δεν λαμβάνουν αρκετό φώσφορο να τους χορηγηθεί φωσφορικό συμπληρώματα πριν την έναρξη της σίτισης (Birmingham, Alothman, και Goldner, 1996). Επίσης, συνιστάται να δοθεί ενδοφλεβίως βιταμίνες Β και C στους ασθενείς πριν από την έναρξη εντερικής σίτισης. Επιπροσθέτως, μπορεί να αναπτυχθεί υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της εντερικής σίτισης και οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αυτό.

Παρακάτω παρουσιάζετε ένας πίνακας που αναφέρεται για την ημερήσια πρόσληψη βιταμινών και αλάτων στις γυναίκες που είναι απαραίτητα στοιχεία για τον οργανισμό.

Πίνακας 8.8.3.1.: Ημερήσια πρόσληψη βιταμινών και αλάτων για τις γυναίκες (Council Royal College of Psychiatrists London, 2005).

Βιταμίνες ή Αλατα	Πρόσληψη ανά ημέρα		
	Ηλικία 11-14	Ηλικία 15-18	Ηλικία 19-50
Θειαμίνη (mg)	0.7	0.8	0.8
Ριβοφλαβίνη (mg)	1.1	1.1	1.1

Νιασίνη (mg)	12	14	13
Βιταμίνη B6 (mg)	1.0	1.2	1.2
Βιταμίνη B12 (μg)	1.2	1.5	1.5
Φολικό οξύ (μg)	200	200	200
Βιταμίνη C (mg)	35	40	40
Βιταμίνη A (μg)	600	600	600
Ασβέστιο (mg)	800	800	700
Φώσφορο (mg)	625	625	550
Μαγνήσιο (mg)	280	300	270
Νάτριο (mg)	1600	1600	1600
Κάλιο (mg)	3100	3500	3500
Χλώριο (mg)	2500	2500	2500
Σίδηρος (mg)	14.8	14.8	14.8
Ψευδάργυρος (mg)	9.0	7.0	7.0
Χαλκός (μg)	0.8	1.0	1.2
Σελήνιο (μg)	45	60	60
Ιώδιο (μg)	130	140	140

8.9 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗ

Ο αριθμός των επιπλοκών που μπορεί να δημιουργηθούν κατά τη διάρκεια της επανασίτισης είναι μεγάλος. Μερικές επιπλοκές είναι σοβαρές και τίθεται θέμα ιατρικής παρακολούθησης. Οι ασθενείς που διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο είναι αυτοί με πολύ χαμηλό ΔΜΣ (π.χ. κάτω από 12 kg/m²). Η κλινική εμπειρία δείχνει ότι πολλές από τις ανεπιθύμητες συνέπειες της επανασίτισης μπορούν να ελαχιστοποιηθούν ή να αποφευχθούν όταν ο ασθενής στα αρχικά στάδια καταναλώνει σχετικά μικρές ποσότητες τροφίμων και αυξάνει σταδιακά τις ποσότητες. Οι επιπλοκές που μπορεί να συμβούν είναι οι εξής:

1. ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

Η υποκαλιαιμία μπορεί να οφείλεται σε απώλεια καλίου κατά την κακή χρήση καθαρτικών ή από μεταβολική αλκάλωση κατά τον εμετό. Η πρόσληψη καλίου σε επίπεδο τουλάχιστον 65 mmol την ημέρα είναι απαραίτητη από την αρχή της επανασίτισης. Η πρόσληψη αυτή μπορεί να επιτευχθεί με την προσθήκη στη διατροφή τουλάχιστον 600ml γάλακτος την ημέρα, αραιωμένο χυμό φρούτων, πατάτες και λαχανικά. Μερικοί ασθενείς μπορεί να πίνουν μεγάλες ποσότητες καφέ που περιέχουν υψηλά επίπεδα καλίου (Solomon και Kirby, 1990).

2. ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ

Η υποφωσφαταιμία μπορεί να αναπτυχθεί αμέσως κατά τη διάρκεια της επανασίτισης. Μπορεί να προκαλέσει καρδιακή και αναπνευστική ανεπάρκεια, παραλήρημα και σπασμούς. Οι υποσιτισμένοι ασθενείς είναι πιθανό να έχουν φωσφορική ανεπάρκεια. Όταν αρχίζει η επανασίτιση ο μεταβολισμός των υδατανθράκων αρχίζει να αυξάνεται και τα αποθεματα του φωσφόρου μπορεί να εξαντληθούν. Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων υδατανθράκων κατά την διάρκεια της επανασίτισης μπορεί να οδηγήσει σε πτώση των επιπέδων φωσφόρου στον ορό του αίματος. Επαρκείς ποσότητες φωσφόρου πρέπει να παρέχονται από τη

διατροφή. Υψηλή πρόσληψη φωσφόρου και υδατανθρακών μπορεί να επιτευχθεί με την κατανάλωση τουλάχιστον 600ml γάλακτος την ημέρα και αποφεύγοντας τη ζάχαρη και τα πλούσια σε ζάχαρη τρόφιμα κατά την πρώτη εβδομάδα της επανασίτισης (Fisher, Simpson και Schneider, 2000).

3. ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΑΙΜΙΑ και ΥΠΟΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

Η υπομαγνησισαιμία μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της επανασίτισης και πρέπει να χορηγηθούν συμπληρώματα. Ωστόσο, αυτά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω των παρενεργειών που προκαλούν όπως διάρροια, η οποία μπορεί να δημιουργήσει άλλες διαταραχές ηλεκτρολυτών. Η υποασβεστιαμία είναι ασυνήθιστο να συμβεί κατά το στάδιο της επανασίτισης αλλά έχει αναφερθεί ότι έχει συμβεί.

4. ΑΝΩΜΑΛΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

Μη φυσιολογικές ηπατικές λειτουργίες με υψηλά επίπεδα τρανσαμινάσης του ασπαρτικού, μπορεί να δημιουργηθούν κατά τη διάρκεια της επανασίτισης. Η αιτία γι' αυτό είναι ασαφής, αλλά μπορεί να οφείλεται σε ανάπτυξη λιπώδους διήθησης του ήπατος (Jones, Pieri και Losowsky, 1999).

5. ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΗ ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΚΕΝΩΣΗ

Η καθυστερημένη γαστρική κένωση που παρατηρείται στα αρχικά στάδια δίνει στον ασθενή την εντύπωση της κοιλιακής πληρότητας (φουσκώματος). Σπάνια μπορεί να οδηγήσει σε γαστρική διάταση ή ακόμη και ρήξη, ειδικά εάν το τοίχωμα του εντέρου είναι λεπτό ή προηγουμένως έχει υποστεί τραύματα (Robinson, 2000). Αν και μπορεί να είναι απαραίτητο να ορισθεί συγκεκριμένη ώρα για την κατανάλωση των γευμάτων, θα πρέπει να είναι αρκετά πρόθυμος ο

ασθενής για να κάνει μία τέτοια αλλαγή στη διατροφή του. Επίσης, για την αποφυγή της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης είναι καλύτερο για τον ασθενή να διαιρέσει το φαγητό της ημέρας σε έξι γεύματα παρά σε λιγότερα και μεγαλύτερα γεύματα.

6. ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ

Η δυσκοιλιότητα μπορεί να είναι ένα πρόβλημα για μερικούς ασθενείς, ιδίως για όσους έχουν κάνει κατάχρηση καθαρτικών. Μπορεί να αντιμετωπισθεί με ένα συνδυασμό από επαρκή κατανάλωση ποσότητας φυτικών ινών και υγρών. Επίσης, η φυσιολογική δίαιτα μπορεί να βοηθήσει σε συνδυασμό με ελεύθερη κατανάλωση υγρών για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας.

7. ΟΣΜΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

Η πείνα θεωρείται ότι βλάπτει την ακεραιότητα του εντερικού τοιχώματος και επιτρέπει την αυξημένη οσμωτική κίνηση του νερού μέσα στο έντερο μετά το φαγητό. Αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως ναυτία, φούσκωμα, διάρροια και τάση λιποθυμίας, ειδικά αν χορηγούνται στον ασθενή μεγάλες ποσότητες υδατανθράκων. Ο περιορισμός του «οσμωτικού φορτίου» του φαγητού μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο των συμπτωμάτων. Η ποσότητα του νατρίου στη διατροφή πρέπει να περιοριστεί και να μην χορηγείται προστιθέμενο αλάτι (περίπου 60 - 70mmol νατρίου την ημέρα). Τα φρούτα και οι χυμοί θα πρέπει να καταναλώνονται σε αραίωση κατά 50% με νερό. Το ίδιο θα πρέπει να γίνεται και με άλλα υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη ροφήματα, δηλαδή θα πρέπει να αποφεύγονται ή να αραιώνονται καλά. Η χρήση μεγάλων ποσοτήτων ζάχαρης ή τεχνητών γλυκαντικών ουσιών θα πρέπει να αποφεύγονται και επίσης, οποιοδήποτε συμπλήρωμα διατροφής χορηγούμε στο άτομο θα πρέπει να είναι ισοτονικό.

8. ΟΙΔΗΜΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗ

Μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν περιφερικό οίδημα στα αρχικά στάδια της επαναστίτισης. Αυτό το σύμπτωμα φαίνεται να είναι ιδιαίτερα συχνό σε εκείνους που έχουν κάνει κατάχρηση καθαρτικών ή προκαλούσαν εμετούς πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε γρήγορη αύξηση βάρους δηλαδή να αποκτήσουν αρκετά κιλά μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα αλλά συνήθως αρχίζει να μειώνονται ξανά σε 7 - 10 ημέρες. Το οίδημα κατά την επαναστίτιση δεν θα πρέπει να συγχέεται με την καρδιακή ανεπάρκεια. Η αιτιολογία του οιδήματος της επαναστίτισης είναι ασαφής. Η απορρύθμιση της βασοπρεσίνης ή η έκκριση αλδοστερόνης μπορεί να εμπλέκονται στο φαινόμενο αυτό. Θα πρέπει να αποφεύγονται τα διουρητικά καθώς μπορεί να επιδεινώσουν το πρόβλημα. Υποστηρίζετε ότι ο περιορισμός του νατρίου για την πρόληψη ή τη θεραπεία του οιδήματος της επαναστίτισης βοηθάει στην απουσία οιδήματος αν και δεν υπάρχουν στοιχεία από έρευνες (Council Royal College of Psychiatrists London, 2005).

8.10 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ

Για την σωστή αντικατάσταση των ηλεκτρολυτών θα πρέπει να προσέχουμε τα εξής:

- Η ενδοφλέβια έγχυση ηλεκτρολυτών πρέπει να γίνεται πάντα μέσω ενός ηλεκτρονικής αντλίας έγχυσης.
- Το ηλεκτροκαρδιογράφημα είναι απαραίτητο.
- Πρέπει να μετριέται η συγκέντρωση όλων των ηλεκτρολυτών ημερησίως και η χορήγηση του καθενός να ρυθμίζεται ανάλογα.
- Σε περίπτωση μεγάλης έλλειψης ηλεκτρολυτών η ενδοφλέβια αντικατάσταση ηλεκτρολυτών θα πρέπει να δίνεται υπό την επίβλεψη γιατρού ή παιδίατρου.

Πίνακας 8.10.1.: Οδηγός για την θεραπεία των ηλεκτρολυτών στους ενήλικες.
(Council Royal College of Psychiatrists London, 2005).

	Διατου στόματος	Ενδοφλέβια
Υποκαλιαιμία	Sando-K 4-8 δισκία την ημέρα	Χλωριούχο κάλιο 20-40 mmol σε διάλυμα χλωριούχο νάτριο 0,9% 1000 ml όπως απαιτείται. Ελάχιστες είναι οι απαιτήσεις του καλίου που είναι 60 mmol ανά 24 ώρο, εάν η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική. Πολλοί ασθενείς θα απαιτήσουν περισσότερο στα πρώιμα στάδια της επανασίτισης. Προσπαθήστε να κρατήσετε το επίπεδο του καλίου στο πλάσμα εντός των φυσιολογικών εύρος
Υποφωσφαταιμία	Φωσφατικά- Sandoz 4-6 δισκία την ημέρα	Δισόξινο φωσφορικό κάλιο 4,9 mmol ανά 12 ώρες Ή Addiphos 10-20 mmol ανά 12 ώρες
Υπομαγνησιαιμία	Magaldrox 10-20 ml την ημέρα	Θειικό μαγνήσιο 10-20 mmol την ημέρα
Υποασβεστιαίμια	Calcichew 1-3 δισκία την ημέρα	Καθημερινή έγχυση 40 ml ασβεστίου την ημέρα

8.11 ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΚΑΝΕΙΣ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΝΕΥΡΙΚΗ ΑΝΟΡΕΞΙΑ

- Είναι απαραίτητο να ταιριάζει η θεραπεία για την νευρική ανορεξία με τις ανάγκες του ατόμου. Αυτό απαιτεί προσεκτική εκτίμηση των βιοποριστικών αναγκών του κάθε ατόμου.
- Η αξιολόγηση του κινδύνου της ψυχογενούς ανορεξίας περιλαμβάνει: κλινικά χαρακτηριστικά, βιοχημικές εξετάσεις, το επίπεδο υποσιτισμού και τους κοινωνικούς παράγοντες. Εάν αξιολογηθούν αυτά τα χαρακτηριστικά όσο περισσότερο έγκυρα γίνεται, τότε μπορεί να αντιμετωπιστεί η ασθένεια με τον καλύτερο δυνατό τρόπο.
- Οι συνέπειες της νευρικής ανορεξίας, όσον αφορά την ανάκτηση βάρους και το ποσοστό θνησιμότητας έχουν βελτιωθεί αν η ασθένεια είναι μικρής διάρκειας. Συγκεκριμένα, εάν είναι έγκαιρη η διάγνωση της ανορεξίας τότε είναι και πιο αποτελεσματική η θεραπεία και η αποφυγή του θανάτου. Σε αντίθεση, η σοβαρή και γρήγορη απώλεια βάρους είναι επικίνδυνη όταν γίνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα και οδηγεί σε δυσμενή μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.
- Εξατομικευμένες θεραπείες για τον κάθε ασθενή είναι περισσότερο αποδεκτές, αποτελεσματικές αλλά και οικονομικά αποδοτικές στη νευρική ανορεξία, από τη μη εξατομικευμένη θεραπεία.
- Η ανορεξία έχει μια σχετικά ομοιόμορφη κλινική εικόνα: μέση έναρξη της ασθένειας σε ηλικία 15 ετών και διάρκεια 6 ετών. Οι πρώιμες υπηρεσίες παρέμβασης πρέπει να επικεντρωθούν στις ηλικίες 16 - 21 ετών.
- Το 20-30% των ασθενών με χρόνια νευρική ανορεξία έχουν τόσο σωματική όσο και ψυχολογική νοσηρότητα.
- Ένα ποσοστό 30% των ενηλίκων ασθενών αναμένεται να εμφανίσουν κάποια θετικά αποτελέσματα μετά από θεραπεία διάρκειας ενός έτους (Theander, 1970).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αντικείμενο μελέτης της συγκεκριμένης πτυχιακής είναι η ανασκόπηση των αλλαγών που συμβαίνουν στον μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών (υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων) σε καταστάσεις ασιτίας, καθώς επίσης και η επιβάρυνση που προκαλείται σε κάποια όργανα του οργανισμού. Μελετάται διεξοδικά μια από τις συνηθέστερες διατροφικές διαταραχές, το σύνδρομο επανασίτισης και οι επιπτώσεις του, όπως και οι θεραπευτικές προσεγγίσεις για την αντιμετώπισή του. Τέλος, αναλύεται η κατάσταση της νευρικής ανορεξίας υπό το πρίσμα των διαγνωστικών της κριτηρίων, των επιπτώσεών της στον οργανισμό, καθώς και των επιπλοκών που μπορούν να παρουσιαστούν κατά την επανασίτιση των συγκεκριμένων ασθενών. Επιπλέον, προτείνονται διατροφικές προσεγγίσεις για τους ασθενείς με σύνδρομο επανασίτισης και νευρική ανορεξία αντίστοιχα, βασισμένες σε βιβλιογραφικές μελέτες.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΣΙΤΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΖΩΗΣ

Με το πέρας των πρώτων ημερών της νηστείας, εφόσον δεν λαμβάνεται διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων, εξαντλείται το γλυκογόνο και ενεργοποιείται στο ήπαρ η διαδικασία παραγωγής γλυκόζης, η γλυκονεογένεση. Ως κύριο υπόστρωμα για την γλυκονεογένεση χρησιμοποιούνται αμινοξέα προερχόμενα από την μυϊκή πρωτεόλυση. Τα χαμηλά επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα σε συνδυασμό με την έκκριση της γλυκαγόνης και των γλυκοκορτικοειδών ορμονών, ενεργοποιούν την γλυκονεογένεση. Η διαδικασία της γλυκονεογένεσης σε παρατεταμένη νηστεία λαμβάνει χώρα και στους νεφρούς.

Οι ανθρακικοί σκελετοί πολλών αμινοξέων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη σύνθεση γλυκόζης (Groppe et al., 2007). Κατά τα πρώτα στάδια της νηστείας, απελευθερώνεται αλανίνη και γλουταμίνη από τον σκελετικό μύ. Ο κύκλος αλανίνης-γλυκόζης παρέχει γλυκόζη στους μύες, καθώς το ήπαρ χρησιμοποιεί την αλανίνη που απελευθερώθηκε από τους μύες, ώστε μέσω της γλυκονεογένεσης να συνθέσει γλυκόζη (Bines και Heine, 2005). Επιπρόσθετα, ο ανθρακικός σκελετός του

ασπαραγινικού μπορεί να μετατραπεί σε οξαλοξικό και οι ανθρακικοί σκελετοί της γλυκίνης, της σερίνης, της κυστεΐνης, και της τρυπτοφάνης μπορούν να μετατρέπουν σε πυροσταφυλικό για την παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ, μέσω της πορείας της γλυκονεογένεσης. Μερικά αμινοξέα, όπως η φαινυλαλανίνη και η τυροσίνη, με την αποικοδομησή τους σχηματίζουν φουμαρικό, που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να σχηματιστεί γλυκόζη, αλλά επίσης και ακετοξικό που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση κετονικών σωμάτων στο ήπαρ (Groppe et al., 2007).

Καθώς τα επίπεδα ινσουλίνης μειώνονται, τα επίπεδα της γλυκαγόνης έχουν την τάση να διατηρούνται σταθερά ή ακόμα και να είναι ελαφρώς αυξημένα (Bines και Heine, 2005). Η μετατροπή των αμινοξέων σε γλυκόζη επιταχύνεται όταν ο λόγος γλυκαγόνη : ινσουλίνη είναι υψηλός, όπως επίσης και οι συγκεντρώσεις των γλυκοκορτικοειδών, όπως είναι η κορτιζόλη. Οι ορμόνες αυτές είναι αυξημένες όταν τα ποσά ενέργειας ή οι λαμβανόμενοι υδατάνθρακες από τη διατροφή δεν είναι επαρκή. Επίσης, όταν συμβαίνει αυτό, τα αμινοξέα καταβολίζονται με μόνο σκοπό να αποδώσουν κετονικά σώματα (Groppe et al., 2007).

Εφόσον εξελιχθεί το στάδιο της νηστείας σε στάδιο λιμού, συμβαίνουν περαιτέρω μεταβολές στον ενεργειακό μεταβολισμό, σε μια προσπάθεια του οργανισμού για να εξοικονομήσει τις πρωτεΐνες του σώματος. Η μεταστροφή που συμβαίνει στο στάδιο αυτό για την εξοικονόμηση των πρωτεϊνών είναι από την νεογλυκογένεση που γινόταν στο στάδιο της νηστείας, στη λιπόλυση που γίνεται στο στάδιο του λιμού, αφού τα αποθέματα λίπους είναι η κύρια πηγή ενέργειας. Στο αίμα αυξάνεται η συγκέντρωση των λιπαρών οξέων και πλέον είναι το προτιμώμενο ενεργειακό υπόστρωμα για την καρδιά, το ήπαρ και το σκελετικό μυϊκό ιστό. Ο εγκέφαλος δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει τα λιπαρά οξέα για την παραγωγή ενέργειας, διότι τα τελευταία αδυνατούν να περάσουν τον αιμοτοεγκεφαλικό φραγμό. Ωστόσο, η αυξημένη διάσπαση του λίπους αποδίδει μεγάλες ποσότητες γλυκερόλης και αυτό εξασφαλίζει τη συνεχή παροχή γλυκόζης προς τον εγκέφαλο, καθώς και η γλυκερόλη εισέρχεται στην ηπατική γλυκονεογένεση. Ο εγκέφαλος και οι σκελετικοί μύες αρχίζουν να προσαρμόζονται στη χρησιμοποίηση κετονικών σωμάτων για την παραγωγή ενέργειας (Bines και Heine, 2005).

ΟΡΓΑΝΑ ΠΟΥ ΕΠΙΒΑΡΥΝΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΣΙΤΙΑ

Σημαντικό ρόλο στην λειτουργία του οργανισμού παίζουν τα νεφρά και πόσο μάλλον σε κατάσταση ασιτίας. Μελέτες υποστηρίζουν ότι τα νεφρά δέχονται ένα μεγάλο ποσό αμινοξέων το οποίο μπορούν και τα μεταβολίζουν. Επίσης, οι νεφροί θεωρούνται το όργανο που μπορεί και παράγει τα διάφορα αμινοξέα που λειτουργούν ως υποστρώματα για την παραγωγή ενέργειας. Τα νεφρά εκτός των άλλων, μπορούν και πραγματοποιούν την διαδικασία της νεογλυκογένεσης. Διαθέτουν ένζυμα που καταλύουν την διαδικασία της νεογλυκογένεσης. Συγκεκριμένα, η νεογλυκογένεση των νεφρών μπορεί να αυξήσει την ποσότητα της γλυκόζης στο αίμα και έτσι να μην δημιουργούνται υπογλυκαιμίες στο άτομο που είναι υποσιτισμένο και να μη. Η αμμωνία που παράγεται από την απαμίνωση των αμινοξέων στα νεφρά βοηθάει στη ρύθμιση του pH του αίματος που είναι πολύ σημαντική διαδικασία για την λειτουργία του οργανισμού διότι σε περίπτωση σημαντικής μείωσης σε καταστάσεις ασιτίας μπορεί να προκληθεί οξέωση. Επιπροσθέτως, τα νεφρά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του αζώτου καθώς συμμετέχουν στην αποβολή ενώσεων αζώτου από το πλάσμα και έτσι δεν αυξάνετε η ουρία.

Ο ρόλος του ήπατος είναι πολύ σημαντικός σε καταστάσεις νηστείας. Στο ήπαρ γίνεται η γλυκονεογένεση με αποτέλεσμα η γλυκόζη που σχηματίζεται να μεταφέρεται με την κυκλοφορία του αίματος και να χρησιμοποιείται ως καύσιμο από τον εγκέφαλο, τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τους μύες. Ο κύκλος γλυκόζης-αλανίνης, στα αρχικά στάδια της νηστείας, είναι αρκετά ενεργός και αποτελεί τον κύριο τρόπο παραγωγής γλυκόζης.

Όταν το στάδιο της νηστείας παρατείνεται έρχεται το στάδιο του λιμού, ο στόχος του οργανισμού είναι να εξοικονομήσει πρωτεΐνες που είναι απαραίτητες για την συνέχιση της ζωής. Στο στάδιο του λιμού στο ήπαρ παρατηρείται αυξημένη παραγωγή κετονοσωμάτων, τα οποία και διανέμονται στους σκελετικούς μύες, στην καρδιά και στον εγκέφαλο προκειμένου να οξειδωθούν ώστε να παράγουν ενέργεια.

Στο χρονικό διάστημα της νηστείας, το ενδοκρινικό σύστημα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο καθώς ενεργοποιείται μια ποικιλία ορμονών για την ρύθμιση των ενεργειακών υποστρωμάτων των διαφόρων ιστών του σώματος.

Τέλος, λόγω του ότι αυτά τα οργανικά συστήματα αρχίζουν και πραγματοποιούν διάφορες επιπλέον διαδικασίες, κατά την διάρκεια της νηστείας,

επιβαρύνονται περισσότερο. Όσο περισσότερο χρόνο βρίσκεται το άτομο σε κατάσταση νηστείας τόσο περισσότερο επιβαρύνονται τα όργανα αυτά με αποτέλεσμα να δημιουργούνται βλάβες όπως νεφρική ανεπάρκεια, καρδιαγγειακά προβλήματα, μυϊκή αδυναμία και ορμονικές ανωμαλίες που μπορεί να οδηγήσουν στο θάνατο.

ΔΥΣΚΟΛΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΣΧΕΔΙΟ

Το σύνδρομο επανασίτισης είναι ένας αυθαίρετος όρος που αναφέρεται σ' ένα ευρύ φάσμα βιοχημικών ανωμαλιών και συμπτωμάτων. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν έχουν διεξαχθεί αξιόπιστες επιδημιολογικές μελέτες που να πιστοποιούν διαγνωστικά κριτήρια ή κατευθυντήριες γραμμές για την ανίχνευση του συνδρόμου (Khan et al., 2011, Stanga et al., 2008). Οι ελλείψεις φωσφόρου, μαγνησίου, καλίου και θειαμίνης στον κάθε ασθενή εμφανίζονται σε διαφορετικό βαθμό και έχουν διαφορετικές συνέπειες. Μερικοί ασθενείς είναι περισσότερο ευάλωτοι στις μεταβολικές συνέπειες και στις ελλείψεις των ιχνοστοιχείων που προκαλεί το σύνδρομο. Δεν έχουν καθοριστεί σαφείς σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου επανασίτισης, γι' αυτό είναι δύσκολο να γίνει η διάγνωση του.

Κατά καιρούς, έχουν δημοσιευτεί διάφορα σχήματα για τη σίτιση των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο να εμφανίσουν το σύνδρομο επανασίτισης, ωστόσο κανένα δεν είναι πλήρως ελεγχμένο (Khan et al., 2011). Ένα διατροφικό σχήμα που μπορούμε να προτείνουμε για την αντιμετώπιση του συνδρόμου με βάση τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές, της βιβλιογραφίας (Khan et al., 2011, Stanga et al., 2008, Perreault, Ostrop και Tierney, 1997, Terlevich, 2003, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006) είναι το ακόλουθο: Χορήγηση τροφής, όπου η θερμιδική πρόσληψη να μην υπερβαίνει το 20% των βασικών ενεργειακών δαπανών. Τις πρώτες 3 μέρες της σίτισης η θερμιδική πρόσληψη να είναι της τάξεως 10 kcal/kg/ημέρα ενώ σε ασθενείς με πολλά συμπτώματα η χορήγηση να είναι της τάξεως 5 kcal/kg/ημέρα. Για τις μέρες 4^η με 10^η συστήνεται σταδιακή αύξηση σε 15 – 20 kcal/kg/ημέρα. Τα ποσοστά των μακροθρεπτικών συστατικών που προτείνονται είναι 50 – 60 % υδατάνθρακες, 15 – 25 % λίπη και 20 – 30 % πρωτεΐνες.

Πριν την έναρξη της επανασίτισης πρέπει να μετρηθούν τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών, φωσφόρου (P), μαγνησίου (Mg) και καλίου (K), των βιταμινών, B1 (θειαμίνη), B6 (πυριδοξάλη), B9 (φυλικό οξύ), B12 (κοβαλαμίνη) και ιχνοστοιχείων, σελήνιο (Se), ψευδάργυρος (Zn), σίδηρος (Fe) και νάτριο (Na), για να κριθεί το στάδιο της έλλειψης και να χορηγηθεί η κατάλληλη ποσότητα από το καθένα για την αντιμετώπιση της. Η θειαμίνη είναι η μοναδική βιταμίνη που χορηγείται σε αρχική δόση, πριν την έναρξη της διατροφής, χορηγούνται 300 mg ενώ κατά την διάρκεια της διατροφής 100 mg/ημέρα. Η χορήγηση των B6, B12 και φυλικό οξύ είναι 1.7 mg/ ημέρα, 2.4 mg/ ημέρα, 400 mg/ ημέρα αντίστοιχα. Η χορήγηση των ιχνοστοιχείων σε αρχική δόση γίνεται μόνο όταν κριθεί απαραίτητο. Η χορήγηση αρχικής δόσης σεληνίου είναι 100 – 400 mg/ ημέρα, και 20 – 70 mg/ ημέρα είναι η χορήγηση για τις επόμενες ημέρες. Ο ψευδάργυρος χορηγείται ως αρχική δόση 10 – 30 mg/ ημέρα και έπειτα 2.5 – 5 mg/ ημέρα. Ο σίδηρος χορηγείται διαμέσου του στόματος 10 – 15 mg/ ημέρα. Αρχική δόση σιδήρου δεν χρειάζεται. Για την εξασφάλιση της ισορροπίας των υγρών και του νατρίου γίνεται χορήγηση 20 – 30 ml/kg/ημέρα φυσιολογικού ορού. Για να αποφύγουμε την υπερφόρτωση του οργανισμού με υγρά μετρούμε καθημερινά το σωματικό βάρος.

Τέλος, η διατροφή του ανορεκτικού ασθενούς με σύνδρομο επανασίτισης διαμορφώνεται ανάλογα με τα συμπτώματα του και τα ευρήματα των εργαστηριακών εξετάσεων. Κάθε τέτοια περίπτωση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με εξατομικευμένο διαιτολόγιο για κάθε άτομο.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΝΕΥΡΙΚΗΣ ΑΝΟΡΕΞΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΠΛΑΝΟ

Η επανασίτιση για τον ανορεκτικό ασθενή είναι σημαντική για την επίτευξη επιτυχούς αποτελέσματος της θεραπείας. Για να αντιμετωπιστεί η νευρική ανορεξία πρέπει αρχικά να αποκατασταθεί το φυσιολογικό σωματικό βάρος του ατόμου. Μία κοινή λογική για την επιτυχή αύξηση βάρους του ατόμου είναι να σταθεροποιηθεί αρχικά το βάρος δηλαδή να μην υπάρχει μείωση και στην συνέχεια να αρχίζει σταδιακά να αυξάνεται.

Οι γιατροί που φροντίζουν αυτούς τους ασθενείς πρέπει να είναι εξειδικευμένοι στην διαδικασία της επανασίτισης δεδομένου ότι μπορεί να δημιουργηθεί πλήθος κλινικών και βιοχημικών συνέπειες (Castro et al., 2004, Wiseman et al., 2001). Συγκεκριμένα, μπορεί να προκληθούν οι εξής συνέπειες: υποκαλιαιμία, υποφωσφαταιμία, υπομαγνησαιμία, υποασβεστιαίμια πιο σπάνια ανωμαλία στη λειτουργία του ήπατος, καθυστέρηση στην κένωση του στομάχου, δυσκοιλιότητα, οσμωτικό στρες και οιδήματα (Wiseman et al., 2001, Council Royal College of Psychiatrists London, 2005, Solomon και Kirby, 1990, Fisher, Simpser, και Schneider, 2000).

Επίσης, ένα πολύ σημαντικό σημείο κατά την θεραπεία της νευρικής ανορεξίας είναι η αναπλήρωση των ηλεκτρολυτών, η ισορροπία των οποίων έχει διαταραχθεί. Είναι πολύ σημαντικό μέρος της θεραπείας γιατί λόγω της διαταραχής αυτής μπορεί να επέλθει θάνατος. Μια εβδομαδιαία αύξηση βάρους 0,5 έως 1,0 κιλά θεωρείται γενικά ως βέλτιστη αύξηση βάρους. Η πρόσληψη των 2200 - 2500 kcal (9.200 - 10500 kJ) την ημέρα θα αυξηθεί το βάρος κατά 0,5 - 1,0 kg την εβδομάδα για τους περισσότερους ασθενείς. Το ποσοστό της αύξησης του βάρους θα επιβραδυνθεί καθώς ο ασθενής κερδίζει ολοένα περισσότερο βάρος, λόγω της αύξησης του μεταβολικού ρυθμού και της σωματική δραστηριότητα (Council Royal College of Psychiatrists London, 2005). Οι θερμίδες πρέπει να χορηγούνται στο άτομο κατά προτίμηση δια του στόματος.

Για τους ανορεκτικούς ασθενείς δεν υπάρχει γενικό διαιτητικό πλάνο που θα πρέπει να ακολουθείται το ίδιο από όλους. Κάποια σημεία όμως ενός διατροφικού σχεδίου είναι κοινά. Συγκεκριμένα, θα πρέπει όσον το δυνατόν γρηγορότερα να ξεκινήσει η δια του στόματος σίτιση όπου να περιέχει επαρκές θερμίδες και πρωτεΐνη ώστε να διατηρηθούν οι φυσιολογικές λειτουργίες του σώματος και να σταματήσει ο

καταβολισμός των μυών αντίστοιχα. Οι τροφές θα πρέπει να είναι ξηρές και το διαιτολόγιο να μην περιέχει πολλές μερίδες γαλακτοκομικών, λόγω του ότι επιβαρύνεται η λειτουργία του εντέρου εάν καταναλώνουν οι ασθενείς μεγάλες ποσότητες από αυτά τα τρόφιμα. Τα γεύματα να είναι κατανεμημένα σε συχνές χρονικές περιόδους και σε μικρές ποσότητες (World health I organization, 1999).

Όπως έχουμε προαναφέρει δεν μπορεί ένα ανορεκτικό άτομο να ανεχθεί τις συνήθεις ποσότητες πρωτεΐνης, λίπους και νατρίου. Γι' αυτό το λόγω η σίτιση του ατόμου θα πρέπει να είναι χαμηλή σε περιεκτικότητα σε αυτά τα συστατικά και υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Δεν πρέπει όμως να χορηγούμε τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες γιατί προκαλούν κορεσμό, άρα το ανορεκτικό άτομο δεν θα καταναλώνει επαρκή ποσότητα φαγητού και δεν θα λαμβάνει επαρκής θερμίδες κατά την διάρκεια της ημέρας. Επίσης, οι αυξημένες ποσότητες φυτικών ινών προκαλούν διάρροιες λόγω του ότι περνούν πολύ γρήγορα στο έντερο το οποίο δεν λειτουργεί φυσιολογικά στα ανορεκτικά άτομα ειδικά στα αρχικό στάδιο επανασίτισης (World health I organization, 1999).

**ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ
ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

Παρακάτω παρουσιάζετε πίνακα που περιλαμβάνει της προτεινόμενες τιμές αναφοράς θρεπτικών συστατικών στα ενήλικα άτομα για την επάρκεια της πρόσληψης τους μέσω της τροφής (Μανιός, 2006).

	Τιμές επάρκειας
Βιταμίνη D	
Βιταμίνη 12 (μg)	200
Φυλλικό οξύ (μg)	200
Νιασίνη (mg)	1.6
Βιταμίνη C (mg)	45
Ριβοφλαβίνη (mg)	1.6
Μαγνήσιο (mg)	350
Χαλκός (mg)	1.1
Ψευδάργυρος (mg)	7 γυναίκες
	9.5 άνδρες
Ασβέστιο (mg)	700
Σίδηρος (mg)	9
Κάλιο (mg)	3100

ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΝΕΥΡΙΚΗ ΑΝΟΡΕΞΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Το συνδρόμου επανασίτισης είναι συμπτωματικό και η διάγνωση του γίνεται μέσω των εξετάσεων. Δεν εμφανίζεται σε όλους τους ασθενείς που είναι ανορεκτικοί αλλά σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών εμφανίζονται τα συμπτώματα του συνδρόμου κατά το στάδιο της επανασίτισης. Δεν υπάρχει κάποιο γενικό πλάνο ή γενικός κανόνας, τον οποίο μπορούν να ακολουθήσουν όλοι οι ασθενείς για την αναπλήρωση των ελλείψεων τους και την αποκατάσταση της υγείας τους. Απαιτεί προσοχή και καθημερινό έλεγχο των εργαστηριακών εξετάσεων. Η νευρική ανορεξία είναι ασθένεια η οποία μπορεί να διαγνωστεί κλινικά όπως μέσω του βάρους σώματος, της υφής και του χρώματος του δέρματος και του χρώματος του λευκού του ματιού. Όπως έχουμε προαναφέρει, δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο διαιτολόγιο που δίνεται στους ανορεκτικούς ασθενείς αλλά εξατομικευμένα διαιτολόγια για κάθε ασθενή ξεχωριστά. Το μόνο που πρέπει να πετύχουμε από τα πρώτα κιόλας στάδια της θεραπείας είναι η αύξηση της όρεξης. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή στην εμφάνιση συμπτωμάτων επανασίτισης στον ασθενή, ώστε να μην αποβούν μοιραία για τη ζωή του. Επίσης, πολύ σημαντική είναι και η ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς, γι' αυτό μια τέτοια περίπτωση θα πρέπει να αναλαμβάνεται από εξειδικευμένα άτομα εντός ή εκτός νοσοκομειακής περίθαλψης. Πρέπει να τονιστεί ότι η συγκεκριμένη διατροφική διαταραχή είναι πολύ σοβαρή για την επιβίωση των ασθενών γι αυτό θα πρέπει να υπάρχει μια ολοκληρωμένη ειδικευμένη ομάδα για την αντιμετώπιση του που να αποτελείται από εξειδικευμένους ιατρούς, διαιτολόγους και ψυχολόγους.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Akwasi Afriyie Boateng, Krishnan Sriram, Michael M. and Martin Crook, (2009). "Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports".
2. American Psychiatric Association, (1990). "Diagnostic and statistic manual".
3. Attia E (2010). "Anorexia Nervosa: Current Status and Future Directions". *Annual Review of Medicine* 61 (1): 425–35.
4. Baltasar A., Del Rio J., Escriva C., Arlandis F., Martinez R., and Serra C., (1997), "Preliminary results of the duodenal switch," *Obesity Surgery*, vol. 7, no. 6, pp. 500–504.
5. Baran S. A., Weltzin, T. E. & Kaye, W. H. (1995). "Low discharge weight and outcome in anorexia nervosa."
6. Bennett J, (2008). "It's not just white girls. Anorexics can be male, old, Latino, black or pregnant. A new book undercuts old stereotypes". 152 (11): 96.
7. Berg J. M., Tymoczko J. L., and Stryer L., (2002). "Biochemistry".
8. Bermudez O. and Beightol S., (2004). "What is refeeding syndrome?" *Eating Disorders*, vol. 12, no. 3, pp. 251–256.
9. Birmingham C. L., Alothman A. F. & Goldner E. M. (1996). "Anorexia nervosa: refeeding and hypophosphataemia."
10. Bines J E and Heine R G, (2004). "Starvation" University of Melbourne.
11. Bines J.E. and Heine R.G., (2005). "Starvation and fasting."
12. Castro J., Gila A., Puig J., Rodriguez S., and Toro J., (2004). "Predictors of rehospitalization after total weight recovery in adolescents with anorexia nervosa," vol. 36, no. 1, pp. 22–30.
13. Crook M. A., Hally V., and Panteli J. V., 2001. "The importance of the refeeding syndrome," *Nutrition*, vol. 17, no. 7-8, pp. 632–637.
14. Cuerda C., Ruiz A., Velasco C., Breton I., Camblor M., and Garcia-Peris P., (2007). "How accurate are predictive formulas calculating energy expenditure in adolescent patients with anorexia nervosa?" *Clinical Nutrition*, vol. 26, no. 1, pp. 100– 106,
15. Cuesta M. J., Juan J. A. & Peralta, V. (1992) "Secondary seizures from water intoxication in anorexia nervosa."
16. Department of Health (1991) Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom.
17. Dewar H, Horvath R. Refeeding syndrome. In: Todorovic VE, Micklewright A, eds. *A pocket guide to clinical nutrition*. 2nd ed. British Dietetic Association, 2001.

18. Drenick E. J., Joven C. B., and Swendseid M. E., (1966). "Occurrence of acute Wernicke's encephalopathy during prolonged starvation for the treatment of obesity," *New England Journal of Medicine*, vol. 274, no. 17, pp. 937–939.
19. Dunn RL, Stettler N, Mascarenhas MR. Refeeding syndrome in hospitalized pediatric patients. *Nutr Clin Pract*. 2003;18:327-332.
20. Ekberg K, Landau BR, Wajngot A, Chandramouli V, Efendic S, Brunengraber H, Wahren J. (1999). "Contributions to kidney and liver to glucose production in the postabsorptive state and after 60 h of fasting". *Diabetes*.;48:292-298.
21. Fayeulle S., Renou F., Protais E., Hedouin V., Wartel G., and Yvin J. L., (2010). "Management of the hunger strike in prison"
22. Fisher M., Simpser E. & Schneider, M. (2000) "Hypophosphatemia secondary to oral refeeding in anorexia nervosa". *International Journal of Eating Disorders*, 28, 181–187.
23. Forman-Hoffman V. L., Ruffin T., and Schultz S. K., (2006). "Basal metabolic rate in anorexia nervosa patients: using appropriate predictive equations during the refeeding process," *Annals of Clinical Psychiatry*, vol. 18, no. 2, pp. 123–127.
24. Gaudiani J. L., Chu E. S., and Mehler P. S., (2009) "Clinical issues encountered in the refeeding of the patient with anorexia nervosa," *Current Nutrition and Food Science*, vol. 5, no. 1, pp. 13–16.
25. Goldberg S. J., Comerchi G. D., and Feldman L., (1988). "Cardiac output and regional myocardial contraction in anorexia nervosa," *Journal of Adolescent Health Care*, vol. 9, no. 1, pp. 15–21.
26. Gonzalez Avila G., Fajardo Rodriguez A., and Gonzalez Figueroa E., (1996). "The incidence of the refeeding syndrome in cancer patients who receive artificial nutritional treatment," *Nutrici'on Hospitalaria*, vol. 11, no. 2, pp. 98–101.
27. Hearing S. D., (2004). "Refeeding syndrome," *British Medical Journal*, vol. 328, no. 7445, pp. 908–909.
28. Hill G. L., Bradley J. A., Smith R. C. et al., (1979). "Changes in body weight and body protein with intravenous nutrition," *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol. 3, no. 4, pp. 215–218.
29. Hisham M Mehanna, Jamil Moledina, Jane Travis, (2008). "Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat"
30. Hockenbury, Don and Sandra (2008). "Psychology"
31. Hoek H.W. (1993). "Studies of eating disorders" ; 5 : 61-74
32. Hoffer LJ. (2006). "Metabolic consequences of starvation." In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. "Modern Nutrition in Health and Disease."

33. Hoffmann M., Zemlin A. E., Meyer W. P., and Erasmus R. T., (2008). "Hypophosphataemia at a large academic hospital in South Africa," *Journal of Clinical Pathology*, vol. 61, no. 10, pp. 1104–1107.
34. Holroyde C. P., Myers R. N., and Smink R. D., (1977). "Metabolic response to total parenteral nutrition in cancer patients," *Cancer Research*, vol. 37, no. 9, pp. 3109–3114.
35. Imoberdorf R., Meier R., Krebs P. et al., (2009). "Prevalence of undernutrition on admission to Swiss hospitals," *Clinical Nutrition*, vol. 29, no. 1, pp. 38–41.
36. International statistical classification of diseases and related health problems, (1992). 10th revision. Geneva: WHO.
37. Jonathan Tresley, Patricia M. Sheean, PhD, RD, (2008). "Refeeding Syndrome: Recognition Is the Key to Prevention and Management", *Journal of the AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION*, by the American Dietetic Association.
38. Jones DL, Fox MM, Babigian HM, Hutton (1985). "Epidemiology of anorexia nervosa" *Psychosom Med* ; 42 : 551-8.
39. Jones S. C., Pieri L. F. & Losowsky M. S. (1999). "Abnormalities of liver function in severe anorexia nervosa". *European Eating Disorders Review*, 7, 28–36.
40. Karlson, Doenecke, Koolman (2005). "Βιοχημεία"
41. Khan L. U. R., Ahmed J., Khan S., and MacFie J., (2010). "Refeeding Syndrome: A Literature Review."
42. Kipman A., Gorwood P., Mouren-Simeoni M.C., Adès J., (1999). "Genetic factors in anorexia nervosa".
43. Klein C. J., Stanek G. S., and Wiles C. E. III, (1998). "Overfeeding macronutrients to critically ill adults: Metabolic complications," *Journal of the American Dietetic Association*, vol. 98, no. 7, pp. 795–806.
44. Kohn M. R., Golden N. H., and Shenker I. R., (1998). "Cardiac arrest and delirium: presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa," *Journal of Adolescent Health*, vol. 22, no. 3, pp. 239–243.
45. Kraft M. D., Btaiche I. F., and Sacks G. S., (2005). "Review of the refeeding syndrome," *Nutrition in Clinical Practice*, vol. 20, no. 6, pp. 625–633.
46. Ladage E. (2003). "Refeeding syndrome." *Head Neck Nurs.*;21:18-20.
47. Lameire N., Van Biesen W., and Vanholder R., (2008). "Acute renal problems in the critically ill cancer patient," *Current Opinion in Critical Care*, vol. 14, no. 6, pp. 635–646.
48. Landau-West D., Kohl D., and Pasulka P., (1993). "Team treatment of eating disorders," *Nutrition in Clinical Practice*, vol. 8, no. 5, pp. 220–225.
49. Lauts NM. (2005). "Management of the patient with refeeding syndrome." *J Infus Nurs.*;28:337-342.

50. Lowinger K., Griffiths R, Beumont, *et al* (1999) "Fluid restriction in anorexia nervosa: an neglected symptom or new phenomenon"
51. Lubert Stryer, (1997). "Βιοχημεία" Α' τόμος, μεταφραση Αλέξης Αλετρας, Θεώνη Βαλκανά, Διονύσης Δραΐνας, Κωνσταντίνος Δραΐνας, Ηλίας Κούβελας, Γιώργος Κ. Παπαδόπουλος, Μαρία Φράγκου-Λαζαρίδη. Ηράκλειο Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.
52. Marik P. E. and. Bedigian M. K, (1996). "Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study," *Archives of Surgery*, vol. 131, no. 10, pp. 1043–1047.
53. Mason E. E., (1998), "Starvation injury after gastric reduction for obesity," *World Journal of Surgery*, vol. 22, no. 9, pp. 1002– 1007.
54. Mc Garry JD, Kuwajima M, Newgard CB, et al., 1987. "From dietary glucose to liver glycogen the full circle round"
55. Mehanna H., Nankivell P. C., Moledina J., and Travis J., "Refeeding syndrome—awareness, prevention and management," *Head and Neck Oncology*, vol. 1, no. 1, p. 4, 2009.
56. Mehanna H. M., Moledina J., and Travis J., "Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it," *British Medical Journal*, vol. 336, no. 7659, pp. 1495–1498, 2008.
57. Mehler P. S., (1996), "Eating disorders: 1. Anorexia nervosa," *Hospital Practice*, vol. 31, no. 1, pp. 109–117.
58. Mehler P.S., Crews CK. (2001). "Refeeding the patient with anorexia nervosa." *Eat Disord.*;9:167-171.
59. Meier R. and Stratton R. J., "Basic concepts in nutrition: epidemiology of malnutrition," *e-SPEN, the European Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, vol. 3, no. 4, 2008.
60. Mezzich, Juan E. (2002) "International Surveys on the Use of ICD-10 and Related Diagnostic Systems" *Psychopathology* 35 (2–3): 72–75
61. National Institute for Health and Clinical Excellence, (2009). *Guideline for the Management of Refeeding Syndrome (Adults)*, NHS Foundation Trust, 2nd edition.
62. National institute for health and clinical excellence, (2006). Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition Clinical Guideline 32, Developed by the National Collaborating Centre for Acute Care.
63. Neil Feud (1998). "Understanding abnormal psychology".
64. Neiderman M., Zarody M., Tattersall M., et al (2000) "Enteral feeding in severe adolescent anorexia nervosa."
65. Newton J. T. & Travess H. C. (2000) Oral complications. *European Eating Disorders Review*, 8, 83–87.
66. Nogal, Powel, Lewinski, Andrzej (2008). "Anorexia Nervosa".

67. Nordenstrom J., Carpentier Y. A., and Askanazi J., (1983). "Free fatty acid mobilization and oxidation during total parenteral nutrition in trauma and infection," *Annals of Surgery*, vol. 198, no. 6, pp. 725–735.
68. Oliver E. Owen and Richard W. Hanson, (2004). "Starvation" Case Western Reserve University School of Medicine.
69. Ornstein R. M., Golden N. H., Jacobson M. S., and Shenker I. R., (2003) "Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring," *Journal of Adolescent Health*, vol. 32, no. 1, pp. 83–88.
70. Palmer B., (2000). "Eating disorders and their treatment".
71. Paszthy B., (2007). "Medical complications in children and adolescents with anorexia nervosa," vol. 148, no. 9, pp. 405–412.
72. Perreault M. M., Ostrop N. J., and Tierney M. G., (1997). "Efficacy and safety of intravenous phosphate replacement in critically ill patients," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 31, no. 6, pp. 683–688.
73. Philip S. Mehler, Amy B. Winkelman, Debbie M. Andersen, and Jennifer L. Gaudiani, (2010). "Nutritional Rehabilitation: Practical Guidelines for Refeeding the Anorectic Patient".
74. Reuler J. B., Girard D. E., and Cooney T. G., (1985). "Current concepts. Wernicke's encephalopathy".
75. Report C.R. (July 2005). "Guidelines for the nutritional management of anorexia nervosa" Council Royal College of Psychiatrists London
76. Rolla AR (2005). "Eating disorders" Anorexia nervosa
77. Robinson P. H. (2000). "The gastrointestinal tract in eating disorders." *European Eating Disorders Review*, 8, 88–97.
78. Rudman D., Millikan W. J., Richardson T. J., Bixler T. J. 2nd., J. Stackhouse, and McGarrity W. C., (1975). "Elemental balances during intravenous hyperalimentation of underweight adult subjects," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 55, no. 1, pp. 94–104.
79. Salisbury J. J., Levine A. S., Crow S. J., and Mitchell J. E., (1995). "Refeeding, metabolic rate, and weight gain in anorexia nervosa: a review," *International Journal of Eating Disorders*, vol. 17, no. 4, pp. 337–345.
80. Sareen S. Gropper, Jack L. Smith, James L. Groff , (2007). "Διατροφή και μεταβολισμός" τόμος 1. Μετάφραση Κώστας Αναστασίου, Αμαλία Γιάννη, Χριστίνα Κούτσαρη, Γιώργος Κρανίου, Κατερίνα Σκενδέρη. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη.
81. Schnitker M. A., Mattman P. E., and Bliss T. L., (1951). "A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war," *Archives of Internal Medicine*, vol. 35, no. 1, pp. 69–96.
82. Shils M., Olson J. A., Shike M., and Ross A. C., (2006). "Refeeding syndrome".

83. Solomon S. M. and Kirby D. F., (1990). "The refeeding syndrome: a review," *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol. 14, no. 1, pp. 90–97.
84. Stanga Z., Brunner A., Leuenberger M. et al., (2008). "Nutrition in clinical practice the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment," *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 62, no. 6, pp. 687–694.
85. Strober M., Freeman R. & Morrell W. (1997). "The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10–15 years."
86. Stroud M., Duncan H. & Nightingale J. (2003). "Guidelines for enteral feeding in adults."
87. Susan M. Adkins, (2009). "Recognizing and Preventing Refeeding Syndrome".
88. Szmukler GI. (1985). "The epidemiology of anorexia nervosa and bulimia" ;19 : 143-53.
89. Tanswell I. J., Barrett D., Emm C. et al., (2007). "Assessment by a multidisciplinary clinical nutrition team before percutaneous endoscopic gastrostomy placement reduces early postprocedure mortality," *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol. 31, no. 3, pp. 205–211.
90. Theander S. (1970). "Anorexia nervosa: a psychiatric investigation of 94 females cases"
91. Terlevich A., Hearing S. D., Woltersdorf W. W et al., (2003). "Refeeding syndrome: effective and safe treatment with Phosphates Polyfusor," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 17, no. 10, pp. 1325–1329.
92. Tresley J. and Sheean P. M., (2008). "Refeeding syndrome: recognition is the key to prevention and management," *Journal of the American Dietetic Association*, vol. 108, no. 12, pp. 2105–2108.
93. Van Wymelbeke V., Brondel L., Marcel Brun J., and Rigaud D., (2004). "Factors associated with the increase in resting energy expenditure during refeeding in malnourished anorexia nervosa patients," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 80, no. 6, pp. 1469–1477.
94. Walike J. W., (1969). "Tube feeding syndrome in head and neck surgery," *Archives of Otolaryngology*, vol. 89, no. 3, pp. 533–536.
95. Walsh J. M. E., Wheat M. E., and Freund K., (2000). "Detection, evaluation, and treatment of eating disorders: the role of the primary care physician," *Journal of General Internal Medicine*, vol. 15, no. 8, pp. 577–590.
96. Wiseman C.V., Sunday S.R., Klapper F., Harris W.A., and Halmi K. A., (2001). "Changing patterns of hospitalization in eating disorder patients," *International Journal of Eating Disorders*, vol. 30, no. 1, pp. 69–74.
97. Yucel B., Ozbey N., Polat A., and Yager J., (2005). "Weight fluctuations during early refeeding period in anorexia nervosa: casereports," *International Journal of Eating Disorders*, vol. 37, no. 2, pp. 175–177.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ι.Γ. Γεωργάτσος, 2005. ‘‘Εισαγωγή στην βιοχημεία’’ vol:6, εκδόσεις Γιαχούδη.
2. Δ. Μπόσκου (2004) ‘‘Χημεία τροφίμων’’
3. Γιάννης Μανιός, (2006) ‘‘Διαιτολογικό και ιατρικό ιστορικό, σωματομετρικοί, κλινικοί και βιοχημικοί δείκτες. ‘‘