



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

*ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ II, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ
ΣΥΝΔΡΟΜΟ & ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ*

Μαρία Τσιλικίδου

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Δρ. Καλλιόπη Κοτζαηλία

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018

*ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ ΙΙ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ &
ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η παρούσα μελέτη εκπονήθηκε στα πλαίσια των πτυχιικών εργασιών του τμήματος Αισθητικής και Κοσμητολογίας, της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης. Αντικείμενο της μελέτης είναι το φαινόμενο της παχυσαρκίας και ως απόρροια αυτής ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II, το Μεταβολικό Σύνδρομο και η Δυσλιπιδαιμία. Η παχυσαρκία αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της Δημόσιας Υγείας στις αναπτυσσόμενες χώρες και αυξάνεται επικίνδυνα στον αναπτυσσόμενο κόσμο, ο οποίος ακολουθεί όλο και περισσότερο τον δυτικό τρόπο ζωής. Είναι μία πολυπαραγοντική νόσος που οφείλεται σε γενετική προδιάθεση, σε ορμονικά και περιβαλλοντικά αίτια, σε λανθασμένες διατροφικές επιλογές και στη μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Είναι η αιτία μιας σειράς παθήσεων, όπως παραδείγματος χάρι του Μεταβολικού Συνδρόμου, του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και της Δυσλιπιδαιμίας. Με τις σημερινές υπάρχουσες ιατρικές δυνατότητες, η βαριατρική χειρουργική, η φαρμακευτική αντιμετώπιση σε συνδυασμό με τη διατροφική παρέμβαση και την αύξηση της σωματικής άσκησης, μπορεί να επιτύχει, με σχετική ασφάλεια, απώλεια βάρους με μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Στο μέλλον η κατανόηση της σύνθετης γενετικής αρχιτεκτονικής της παχυσαρκίας θα οδηγήσει σε νέους τρόπους για θεραπεία και πρόληψη και θα αυξήσει την εκτενέστερη κατανόηση της λειτουργίας της ρύθμισης του ενεργειακού ισοζυγίου στον άνθρωπο.

Σκοπός: Η ανάδειξη των μεθόδων διάγνωσης της παχυσαρκίας, όλων των παραγόντων που την προκαλούν, καθώς και των τρόπων αντιμετώπισης της.

Μεθοδολογία: Βιβλιογραφική ανασκόπηση και επανεξέταση της διεθνούς και ελληνικής αρθρογραφίας σχετικά με το θέμα. Η εξερευνηθείσα αρθρογραφία υποβλήθηκε σε διεξοδική μελέτη για τον εντοπισμό των κατάλληλων δεδομένων, που παρείχαν τα δεδομένα αποτελέσματα.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, το φαινόμενο της παχυσαρκίας αποτελεί δύσκολη και πολύπλοκη προσέγγιση και για τον λόγο αυτό η πρόληψη της αποτελεί το σωστότερο τρόπο αντιμετώπισης του προβλήματος.

Λέξεις – κλειδιά: παχυσαρκία, γενετική, μεταβολικό σύνδρομο, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης τύπου II

ABSTRACT

Introduction: This study was carried out in relation to the diplomatic assignment in the department of Aesthetics and Cosmetology of Technological Institute of Thessaloniki. The topic of the study has to do with the phenomenon of obesity and, as a result of it, the diabetes mellitus type 2, the metabolic syndrome and the dyslipidemia. Obesity is one of the most important problems of public health in developed countries and it is dangerously increasing in the developing world which follows the western lifestyle more and more. Obesity is a phenomenon that can be caused by multiple factors like genetic predisposition, hormonal or environmental causes, wrong nutritional choices and reduced physical activity. It is the main cause of a series of diseases for example the metabolic syndrome, the diabetes mellitus type 2 and dyslipidemia. Weight loss with long-term results can be succeeded, to some extent, by taking advantage of the current medical advances, the bariatric surgery, the medical treatment in combination with nutritional intervention and the increase in physical activity. In the future, the understanding of the complex genetic architecture of obesity is going to lead to new ways of treatment and prevention and it is going to increase the extensive understanding of the function that has to do with the adjustment of the energy balance in humans.

Purpose: The purpose of this study is to define the methods of diagnosing obesity, the factors that cause obesity as well as the ways of treatment.

Methodology: Review of the bibliography and reconsideration of both international and Greek articles about the topic. The articles, which were used, were studied thoroughly so as to obtain all the suitable information and the required data and also to produce the final results and draw conclusions.

Conclusion: Conclusively, obesity is a difficult and complicated approach and for this reason its prevention is the best way of solving the problem.

Key words: obesity, genetic , metabolic syndrome, dyslipidemia, diabetes mellitus type 2.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μία από τις χαρές της ολοκλήρωσης είναι να κοιτάζεις πίσω στην πορεία του ταξιδιού και να θυμάσαι όλους τους ανθρώπους που σε βοήθησαν και σε συντρόφευσαν σε αυτόν τον δύσκολο δρόμο.

Νιώθω την ανάγκη να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κα Καλλιόπη Κοτσαηλία, για την αμέριστη στήριξη και καθοδήγηση που μου παρείχε καθ'όλη τη διάρκεια των σπουδών μου αλλά και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, τις συμβουλές, τις γνώσεις και την πολύτιμη εμπειρία της, που μοιράστηκε μαζί μου στα πλαίσια της εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω οικογένεια και φίλους για την απaráμιλλη στήριξη τους.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT.....	4
Κεφάλαιο 1	9
1.1 Φάσεις πρόσληψης τροφής.....	9
1.2 Μηχανισμοί έναρξης πρόσληψης τροφής.....	9
1.3 Ρυθμιστικά συστήματα πρόσληψης τροφής.....	10
1.3.1 Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.....	10
1.3.2 Το Προσαγωγό Σύστημα	11
1.3.3 Το Απαγωγό Σύστημα	12
1.4 Ορμόνες γαστρεντερικού συστήματος.....	13
1.5 Ορμόνες λιπώδους ιστού.....	16
Έργα που αναφέρονται	19
Κεφαλαίο 2	22
2.1. Ισοζύγιο Ενέργειας και Ενεργειακή Δαπάνη	22
2.1.1. Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός (BMR).....	22
2.1.2. Τροφογενής θερμογένεση	23
2.1.3. Συνολικές ενεργειακές ανάγκες και ενεργειακή δαπάνη για δραστηριότητα	23
2.2. Μεταβολισμός : βασικές αρχές και σχεδιασμός	23
2.2.1 Χαρακτηριστικά του μεταβολισμού	24
2.2.2. Μεταβολικό προφίλ των βασικών οργάνων του οργανισμού	24
2.2.3. Τριφωσφορική Αδενοσίνη (ATP) : Το ενεργειακό νόμισμα των κυττάρων	26
2.2.4. Ενεργοποιημένοι Φορείς Μεταβολισμού	26
2.3 Υδατάνθρακες ή Σάκχαρα	27
2.3.1. Μεταβολισμός Υδατανθράκων.....	29
2.4. Κύκλος κιτρικού οξέος (Κύκλος του Krebs)	31
2.5. Λιπαρά	32
2.5.1. Μεταβολισμός τριγλυκεριδίων και λιπαρών οξέων.....	32
2.6. Πρωτεΐνες ή Λευκάματα	34
2.6.1. Μεταβολισμός αμινοξέων	35
2.7. Κύκλος της ουρίας.....	36
2.8. Ανόργανα στοιχεία.....	36
2.8.1. Τα κυριότερα Μακροστοιχεία και Ιχνοστοιχεία	36
2.8.2. Τα δευτερεύοντα ιχνοστοιχεία (Cr, Co, Cu, F, Mn, Se, Si, Zn, Mo, B και V, Sn, As, Ni καθώς και Al, Cd, Pb, Hg).....	37
2.9. Βιταμίνες.....	39
2.9.1. Άλλες βιταμίνες - Ένζυμα.....	45

2.10 Ύδωρ.....	47
Έργα που αναφέρονται	48
Κεφάλαιο 3	50
3.1 Ιστορική αναδρομή παχυσαρκίας	50
3.2 Τρόποι μέτρησης της σύστασης του ανθρώπινου σώματος και ανθρωπομετρία.....	53
3.2.1 Πυκνομετρία σώματος.....	53
3.2.2 Βιοηλεκτρική Εμπέδηση (BIA).....	57
3.2.3 Απορροφησιομετρία Ακτινών Χ διπλής ενέργειας (DXA).....	60
3.2.4 Φασματοσκοπία στο Εγγύς Υπέρυθρο (NIR)	62
3.2.5 Υδρομετρία/Μέθοδος Αραιώσης (TBW)	64
3.2.6 Μέθοδοι Τρισδιάστατης Απεικόνισης: MRI & CT (<i>Magnetic Resonance Imaging & Computed Tomography</i>)	68
3.2.7 Μέθοδοι Ακτινοβολίας γ.....	71
3.2.8 Ανθρωπομετρία	72
3.3 Παχυσαρκία	75
3.3.1 Γενετική Παχυσαρκία.....	76
3.3.2 Ενδοκρινικές Διαταραχές που συνοδεύουν την Παχυσαρκία.....	81
3.3.3 Ορμονικοί Διαταράκτες και Παχυσαρκογενές Περιβάλλον	83
3.3.4 Παχυσαρκία και Ψυχωτικές Διαταραχές.....	85
3.3.5 Διατροφικές Διαταραχές που συνοδεύουν την παχυσαρκία.....	87
3.3.6 Φάρμακα που προκαλούν αύξηση βάρους.....	88
Έργα που αναφέρονται	89
Κεφάλαιο 4	96
4.1 Επιπλοκές παχυσαρκίας.....	96
4.2 Μεταβολικό Σύνδρομο (Metabolic Syndrome, MetS).....	96
4.2.1 Ιστορική Αναδρομή	97
4.2.2 Ορισμός.....	98
4.2.3 Υποκείμενοι παράγοντες εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου	98
4.2.4 Κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου	99
4.2.5 Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου	100
4.3 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II (Diabetes Mellitus type II, DMT II).....	101
4.3.1. Γενετική προσέγγιση ΣΔΤ2.....	101
4.3.2 Παθοφυσιολογία	101
4.3.3 Επιπλοκές ΣΔΤ2	102
4.3.4 Επιπολασμός ΣΔΤ2	103
4.3.5 Οικονομία και ΣΔΤ2.....	103
4.3.6 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II και Μεταβολικό Σύνδρομο.....	104
4.4 Λιπίδια	104

4.4.1 Δείκτες δυσλιπιδαιμίας	106
4.4.2 Κατηγορίες Δυσλιπιδαιμιών	108
4.4.3 Δυσλιπιδαιμίες και Αθηροσκλήρωση	109
Έργα που αναφέρονται	110
Κεφάλαιο 5	116
5.1 Οι Δημοφιλείς Δίαιτες	116
5.2 Άσκηση	124
5.3 Λιποδιαλυτές ουσίες	126
5.4 Φαρμακευτική Αντιμετώπιση	131
5.5 Χειρουργική Αντιμετώπιση	135
5.6 Λιποαναρρόφηση	138
Έργα που αναφέρονται	139
Κεφάλαιο 6	147
6.1 Συμπεράσματα - Συζήτηση	147
<i>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</i>	148

Κεφάλαιο 1

Στον άνθρωπο, ο μηχανισμός της όρεξης αποτελεί μια αυστηρά ρυθμιζόμενη λειτουργία, που αποσκοπεί στη διατήρηση της ενεργειακής ομοιοστασίας και του σωματικού βάρους. Η συμπεριφορά του οργανισμού ως προς την πρόσληψη τροφής, εξαρτάται καταρχήν από οπτικά, γευστικά, οσφρητικά ερεθίσματα από το γαστρεντερικό σωλήνα και από ουσίες που απορροφώνται από αυτόν. Επίσης, ρυθμίζεται από νευρικά κέντρα και επηρεάζεται από αρκετά περιφερικά όργανα. Για τον έλεγχο της πρόσληψης τροφής, τα ερεθίσματα προκαλούνται από την προσλαμβανόμενη τροφή και προέρχονται από το βλεννογόνο του πεπτικού σωλήνα, συγκεκριμένα από τη στοματική κοιλότητα, μέχρι το τέλος του λεπτού εντέρου.

1.1 Φάσεις πρόσληψης τροφής

Η διατροφική συμπεριφορά χαρακτηρίζεται από διαλείποντα και κυκλικά επεισόδια λήψης τροφής, τα οποία διακόπτονται από περιόδους νηστείας. Σε αντίθεση με την πρόσληψη τροφής, η χρησιμοποίηση των ενεργειακών ουσιών από τα κύτταρα των διαφόρων ιστών (μυϊκός, λιπώδης ιστός, κ.λπ.) γίνεται με συνεχή τρόπο.

Ένα επεισόδιο πρόσληψης τροφής αποτελείται από τρεις φάσεις: Την προγευματική, τη φάση του κυρίου γεύματος και τη μεταγευματική φάση. Κατά την προγευματική φάση, το άτομο βρίσκεται σε εγρήγορση για αναζήτηση τροφής και προετοιμάζει τη διαδικασία του γεύματος. Οι αισθήσεις που συνοδεύουν τη φάση αυτή είναι η πείνα (hunger) και η όρεξη (appetite). Οι διαφορές των δύο αυτών αισθήσεων είναι ότι η μεν πείνα αποτελεί μια φυσιολογική ανάγκη για φαγητό, χωρίς να συνυπάρχει ειδική επιθυμία, που προκαλεί ανησυχία, νευρικότητα και εκνευρισμό, η όρεξη δε είναι η επιθυμία για συγκεκριμένη τροφή ή ομάδα τροφών και συνοδεύεται με αίσθηση απόλαυσης (Καραγκιόζογλου - Λαμπούδη & Αποστόλου, 2003). Η κύρια φάση του γεύματος -δεύτερη φάση- χαρακτηρίζεται από την έναρξη πρόσληψης τροφής κατά την οποία το άτομο επιλέγει την ποσότητα και ποιότητα της τροφής, τη διαδικασία λήψης τροφής και τη διακοπή. Η φάση αυτή χαρακτηρίζεται από την αίσθηση της όρεξης, της απόλαυσης και την έναρξη κορεσμού. Η μεταγευματική φάση -3η φάση- συνοδεύεται από αίσθημα ευεξίας και ελαφρά υπνηλία, οι δε αισθήσεις που κυριαρχούν είναι αυτές του κορεσμού, της πληρότητας και της ικανοποίησης.

Στο σημείο αυτό είναι σκόπιμο να ξεχωρίσουμε τον κορεσμό (satiation), κατά τον οποίο υπάρχει αίσθηση γαστρικής πληρότητας, εξαφάνιση της αίσθησης της πείνας και χαλάρωση, από τον κόρο (satiety), στον οποίο υπάρχει πλήρης αναστολή επιπλέον λήψης τροφής (Τζώτζας, 2009). Η πρόσληψη τροφής μπορεί να ρυθμίζεται είτε μέσω της ποσότητας της τροφής κατά τη διάρκεια του γεύματος, είτε μέσω του μεσοδιαστήματος δύο γευμάτων. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η ποσότητα (το μέγεθος) του γεύματος είναι αυτή που κυρίως "παίζει" ρόλο στο μεσοδιάστημα που μεσολαβεί μέχρι το επόμενο γεύμα. Αντίθετα, το μεσοδιάστημα χωρίς γεύμα δε διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο μέγεθος του επομένου γεύματος (Wynne K, Stanley S, McGowan B, & Bloom S, 2005). Με άλλα λόγια, δεν ισχύει η άποψη ότι οι μεγαλύτερες καθυστερήσεις από το τελευταίο γεύμα έως το επόμενο οδηγούν σε μεγαλύτερη κατανάλωση τροφής. Η σημαντική επίδραση του μεγέθους του γεύματος στο επακόλουθο μεσοδιάστημα νηστείας εξηγείται από το γεγονός ότι υπάρχουν κάποιοι παράγοντες κορεσμού που σχετίζονται κυρίως με το μέγεθος του γεύματος και οι οποίοι εξαφανίζονται μετά από κάποιο χρονικό διάστημα (Τζώτζας, 2009).

1.2 Μηχανισμοί έναρξης πρόσληψης τροφής

Οι θεωρίες σχετικά με το πρωταρχικό βιολογικό ερέθισμα που προκαλεί την έναρξη του γεύματος χρονολογούνται εδώ και πενήντα χρόνια. Ακόμη και σήμερα δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία για τον ακριβή μηχανισμό της έναρξης του γεύματος. Οι επικρατούσες θεωρίες είναι δύο. Η γλυκοστατική και η λιποστατική, αλλά υπάρχουν και άλλες, όπως η ηπατοστατική, η ισχυμετρική και η θερμοστατική (Τζώτζας, 2009).

Γλυκοστατική θεωρία

Σύμφωνα με αυτήν, η ελάττωση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα προκαλεί βραχυπρόθεσμα κινητοποίηση για λήψη τροφής. Σημαντικοί λόγοι που συνηγορούν υπέρ της γλυκοστατικής θεωρίας είναι :

- 1) η γλυκόζη που θεωρείται το κυριότερο ενεργειακό καύσιμο και παρέχει βασικά μόρια στον κύκλο του Krebs, από τον οποίο παράγεται η ATP.
- 2) ο εγκέφαλος που διαθέτει νευρώνες οι οποίοι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στην παρουσία γλυκόζης. Οι νευρώνες αυτοί βρίσκονται κυρίως στους υποθαλαμικούς πυρήνες που σχετίζονται με την όρεξη και τον κορεσμό.
- 3) Η ινσουλίνη, ορμόνη που κυρίως ρυθμίζει το μεταβολισμό της γλυκόζης, επιδρά στους γλυκοευαίσθητους νευρώνες του εγκεφάλου. Η γλυκοστατική θεωρία αναπτύχθηκε λόγω της διαπίστωσης της σημασίας που έχει για την έναρξη λήψης τροφής ή προγευματική υπογλυκαιμία. Με άλλα λόγια, της έναρξης του γεύματος προηγείται μικρού βαθμού ελάττωση των επιπέδων της γλυκόζης, η οποία είναι στιγμιαία και ήπιας έντασης. Η παροδική αυτή υπογλυκαιμία εκφράζει την απουσία άμεσης διαθεσιμότητας γλυκόζης και κατά συνέπεια ενέργειας στους ιστούς και ο όρος που χρησιμοποιείται για το φαινόμενο αυτό είναι «γλυκοπενική πείνα» (glucoprivic hunger).

Πειράματα σε ποντίκια αποδεικνύουν τη σημασία της στιγμιαίας προγευματικής υπογλυκαιμίας στην έναρξη του γεύματος (Blundell & Naslund, 1999). Η ένεση αδρεναλίνης μέσω της πρόκλησης ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, ελαττώνει την προγευματική υπογλυκαιμία και, καταργεί το σινάλιο της πείνας. Το ίδιο αποτέλεσμα προκαλούν καταστάσεις stress, οι οποίες επίσης δρουν μέσω αύξησης της αδρεναλίνης.

Η αδρεναλίνη βοηθά τον οργανισμό να κινητοποιήσει όλες τις πηγές ενέργειάς του σε περιπτώσεις έντονης δραστηριότητας, διεγείροντας το συμπαθητικό νευρικό σύστημα για επείγουσα ενέργεια κατά τη λεγόμενη "αντίδραση μάχης ή φυγής". Έτσι, οι

απολήξεις των νευρικών ινών του αδρενεργικού νεύρου, του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, εκκρίνουν τη νορεπινεφρίνη ή νοραδρεναλίνη και τα επινεφρίδια την επινεφρίνη ή αδρεναλίνη. Οι ουσίες αυτές που έχουν τα ίδια αποτελέσματα ενεργοποιούν υποδοχείς αγγείων και άλλων οργάνων, προετοιμάζοντας την καρδιά και τους μυς (Blundell & Naslund, 1999).

Όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε κατάσταση υπερέντασης, στρες, χάρη της αδρεναλίνης και της νοραδρεναλίνης, προκαλείται αύξηση του ποσού της γλυκόζης στο αίμα, διαστολή των βρόγχων, επιτάχυνση των παλμών της καρδιάς, αύξηση της πίεσης του αίματος, συστολή των αγγείων του πεπτικού συστήματος και του δέρματος κ.λπ. Ως αντισταθμιστική ή αντιρροπιστική ορμόνη προκαλεί το ήπαρ να απελευθερώσει γλυκόζη και τα κύτταρα να απελευθερώσουν λιπαρά οξέα. Με αυτόν τον τρόπο, παράγεται επί πλέον ενέργεια. Στην περίπτωση που η ινσουλίνη, δεν επαρκεί, η έκκριση της επινεφρίνης και παρεμφερών αντισταθμιστικών ορμονών μπορεί να οδηγήσει σε υπεργλυκαιμία και κετοξέωση (J. E. Blundell & E. Naslund, 1999). Η ένεση ινσουλίνης, η οποία ελαττώνει τη γλυκόζη και αναστέλλει τη γλυκογονόλυση, προκαλεί επίσης υπογλυκαιμία και έναρξη γεύματος. Πρέπει επίσης να τονισθεί ότι ο εγκέφαλος δεν αναγνωρίζει την απόλυτη μείωση των επιπέδων γλυκόζης, αλλά μια δυναμική και σχετική ελάττωση (π.χ. μείωση κατά 5%). Άρα όπως φαίνεται, η γλυκοστατική θεωρία αποτελεί κυρίαρχη άποψη για το ερέθισμα βραχυπρόθεσμης ρύθμισης πρόσληψης τροφής (Τζώτζας, 2009).

Λιποστατική θεωρία

Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, η πειραματική ελάττωση των κυττάρων σε λιπαρά οξέα, ακολουθείται από αύξηση της λήψης τροφής (Λιποπενική πείνα, lipoprivic hunger). Τα λιπαρά οξέα, ως γνωστόν, αντανακλούν την κύρια αποθήκη ενέργειας του οργανισμού, που είναι ο λιπώδης ιστός. Η λιποστατική θεωρία φαίνεται ότι έχει μεγαλύτερη ισχύ για τη μακροχρόνια ρύθμιση της πρόσληψης τροφής και εκφράζει τη σκοπιμότητα διατήρησης των αποθεμάτων θρεπτικών ουσιών, δηλαδή του λιπώδους ιστού. Οι υπόλοιπες θεωρίες έχουν μάλλον μικρότερη σημασία, σε σχέση με τις δύο που προαναφέρθηκαν (Τζώτζας, 2009).

Ισχυμετρική θεωρία

Η ισχυμετρική θεωρία που παρουσιάζει ομοιότητες με τη λιποστατική θεωρία. Σύμφωνα με αυτήν, η έλλειψη ενέργειας με τη μορφή ελάττωσης της ATP, λειτουργεί ως αρχικό σινιάλο για έναρξη λήψης τροφής (Τζώτζας, 2009).

Ηπατοστατική θεωρία

Τα επίπεδα του γλυκογόνου του ήπατος, το οποίο λειτουργεί ως αποθήκη υδατανθράκων, είναι αυτά που μέσω πνευμονογαστρικού νεύρου μεταφέρουν μηνύματα ανάγκης λήψης τροφής στον εγκέφαλο (Τζώτζας, 2009).

Θερμοστατική θεωρία

Σύμφωνα με αυτήν τη θεωρία, η μείωση της θερμοκρασίας του σώματος που παρατηρείται λίγο πριν την έναρξη του γεύματος, μπορεί να αποτελεί ερέθισμα για λήψη τροφής. Η θεωρία αυτή μέχρι σήμερα δεν έχει πολλές αποδείξεις. Συμπερασματικά, η γλυκοστατική θεωρία είναι η κυρίαρχη θεωρία για το μηχανισμό έναρξης της όρεξης, διότι βασίζεται στο σινιάλο (μήνυμα) που προκαλεί η άμεση ενδογενής έλλειψη καύσιμης ύλης και συγκεκριμένα γλυκόζης (Τζώτζας, 2009).

1.3 Ρυθμιστικά συστήματα πρόσληψης τροφής

Οι έρευνες των τελευταίων 10-20 χρόνων έχουν συμβάλει κατά πολύ στη διαλεύκανση της ρύθμισης της πρόσληψης τροφής. Στην εξέλιξη αυτή είχε μεγάλη συμμετοχή η ανακάλυψη ορισμένων νευροπεπτιδίων και ορμονών, τα οποία αποδείχθηκε ότι μεταφέρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα μηνύματα όρεξης και κορεσμού. Υπάρχει ένα μεγάλο και πολύπλοκο κύκλωμα (δίκτυο) το οποίο ρυθμίζει τη διαδικασία πρόσληψη – κατανάλωση τροφής και το οποίο αποτελείται από τρία επιμέρους συστήματα (Williams, Harrold, & Cutler, 2001):

A) Το κεντρικό σύστημα επεξεργασίας, το οποίο αποτελεί τον υποθάλαμο του εγκεφάλου, ο οποίος επεξεργάζεται τις πληροφορίες από τους περιφερικούς ιστούς και μεταδίδει με τη σειρά του διάφορα μηνύματα.
B) Το προσαγωγό σύστημα το οποίο μεταφέρει ένα σύνολο μηνυμάτων από τους περιφερικούς ιστούς -κυρίως πεπτικό σύστημα και λιπώδη ιστό- προς τον εγκέφαλο (ΚΝΣ).

Γ) Το απαγωγό σύστημα: πολύπλοκο σύστημα που ρυθμίζει τη σχέση όρεξης – κορεσμού με την περιφερική κατανάλωση ενέργειας (καύσεις).

1.3.1 Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Ο εγκέφαλος δέχεται συνεχείς πληροφορίες για τις ενεργειακές αποθήκες του οργανισμού (π.χ. από λιπώδη και μυϊκό ιστό), για την τροφή που προσλαμβάνεται και απορροφάται και για τις ενεργειακές ανάγκες, που είναι απαραίτητες για κάθε όργανο. Από την άλλη μεριά, ο εγκέφαλος ελέγχει όργανα και ιστούς που "παίζουν" σπουδαίο ρόλο στην ενεργειακή ομοιόσταση, όπως το

ήπαρ και οι μύες. Κατά συνέπεια, ο εγκέφαλος είναι ικανός να απαντάει ανά πάσα στιγμή στις συνεχείς μεταβολές της ενέργειας του οργανισμού και να διατηρεί τη βιολογική ομοιόσταση.

Το κυρίαρχο όργανο του εγκεφάλου που ρυθμίζει την πρόσληψη τροφής είναι ο υποθάλαμος. Ο υποθάλαμος από τη δεκαετία του '40, αποδείχθηκε ότι ελέγχει νευρολογικά την όρεξη. Μάλιστα, είχε θεωρηθεί ότι εκεί βρίσκονται τα κέντρα της όρεξης και του κορεσμού, διότι η διέγερση συγκεκριμένου πυρήνα του υποθαλάμου, προκαλούσε μείωση της όρεξης (κέντρο κορεσμού), ενώ η διέγερση άλλου πυρήνα, αύξηση της όρεξης (κέντρο πείνας). Αντίθετα φαινόμενα προκαλούσε η καταστροφή των πυρήνων αυτών.

Τα επόμενα χρόνια και μέχρι σήμερα, αποκαλύφθηκε ότι δεν υπάρχουν συγκεκριμένες θέσεις κέντρων όρεξης και κορεσμού, αλλά αλληλοδιαπλεκόμενα νευρικά κυκλώματα τα οποία εκφράζουν διάφορα νευροπεπτίδια με ορεξιογόνες ή ανορεξιογόνες ιδιότητες. Ο υποθάλαμος βρίσκεται στο βάθος του εγκεφάλου, στη βάση του οπτικού χιάσματος και συνδέεται με την υπόφυση μέσω ενός μίσχου. Ενεργεί ως κέντρο συλλογής πληροφοριών για την εσωτερική κατάσταση του σώματος και τις χρησιμοποιεί, για να ρυθμίσει την έκκριση ορμονών που παράγονται από την υπόφυση. Άρα, ο υποθάλαμος αποτελεί το συνδετικό κρίκο μεταξύ των ανωτέρων κέντρων του εγκεφάλου και του ενδοκρινικού συστήματος. Επίσης, ρυθμίζει τις περισσότερες από τις φυτικές λειτουργίες (καρδιακός ρυθμός, αναπνοή, θερμοκρασία σώματος κ.λπ.), καθώς και μεγάλο μέρος της συναισθηματικής συμπεριφοράς των ζώων και των ανθρώπων.

Η ρύθμιση της διατροφικής συμπεριφοράς σε επίπεδο υποθαλάμου γίνεται μέσω των πυρήνων του και κυρίως μέσω του τοξοειδούς πυρήνα. Ο τοξοειδής πυρήνας είναι επιμήκης σαν τόξο, καταλαμβάνει το μισό περίπου του υποθαλάμου κι αποτελεί τον κύριο σταθμό υποδοχής των ορμονικών, μεταβολικών και νευρικών μηνυμάτων που προέρχονται από τους περιφερικούς ιστούς. Τα μηνύματα που φθάνουν στον τοξοειδή πυρήνα επιδρούν σε δύο είδη νευρώνων που υπάρχουν σε αυτόν και οι οποίοι αποτελούν ρυθμιστές – κλειδιά της διατροφικής συμπεριφοράς: Από τη μια μεριά υπάρχουν οι νευρώνες του νευροπεπτιδίου Y (NPY) και της πρωτεΐνης που σχετίζεται με Agouti (AgRP) και αποτελούν ισχυρούς διεγέρτες της όρεξης και από την άλλη μεριά οι νευρώνες της α-μελανοτροπικού ορμόνης (α-MSH) και ενός παράγοντα που λέγεται CART και οι οποίοι αποτελούν ισχυρούς ανορεξιογόνους παράγοντες (Williams, Harrold, & Cutler, 2001).

Ο τοξοειδής πυρήνας είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος σε ένα μεγάλο αριθμό μηνυμάτων που ρυθμίζουν την ενεργειακή κατάσταση και που προέρχονται από το πεπτικό σύστημα ή από το λιπώδη ιστό. Όλα τα μηνύματα αυτά προκαλούν αίσθημα όρεξης ή κορεσμού μέσω διέγερσης ή καταστολής των νευρώνων NPY/AgRP και MSH/CART. Τέτοια μηνύματα μεταφέρονται από διάφορα νευροπεπτίδια, αλλά και από θρεπτικές ουσίες, όπως είναι η γλυκόζη, τα λιπαρά οξέα και ορισμένα αμινοξέα. Κατά συνέπεια, είναι ο κύριος κεντρικός ρυθμιστής της όρεξης και της πρόσληψης τροφής. Ο δεύτερος σημαντικός πόλος διατροφικής ρύθμισης είναι ο πυρήνας της μονήρους δέσμης ο οποίος βρίσκεται στο στέλεχος του εγκεφάλου. Ο πυρήνας αυτός δέχεται κυρίως μηνύματα τερματισμού γεύματος και κορεσμού από το στομάχι και το έντερο κυρίως μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου. Συνδέεται άμεσα με το άλλο σημαντικό πόλο της διατροφικής ρύθμισης που είναι ο τοξοειδής πυρήνας (Williams, Harrold, & Cutler, 2001).

Σε πειράματα σε ποντίκια, στα οποία καταστρέφεται ο πυρήνας μονήρους δέσμης, φάνηκε ότι το ζώο δεν μπορεί να ελέγξει το μέγεθος του γεύματος και τρώει ακατάσχετα. Οι δύο αυτοί ρυθμιστικοί πόλοι συνδέονται και με άλλα συστήματα του εγκεφάλου τα οποία επηρεάζουν τη διατροφική πρόσληψη, όπως το σύστημα σεροτονίνης, ντοπαμίνης, οπιοειδών και το ενδοκανναβινοειδές σύστημα. Η σεροτονίνη αποτελεί μια νευροορμόνη η οποία προβάλλει σε ολόκληρο τον εγκέφαλο και η οποία αυξάνει το αίσθημα κορεσμού, ενώ παράλληλα προκαλεί διάθεση ευφορίας. Τα υπόλοιπα τρία συστήματα "παίζουν" σημαντικό ρόλο, αυξάνοντας την ηδονική επίδραση των τροφών, δηλαδή το αίσθημα ηδονής που προκαλείται κατά τη λήψη φαγητού και το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την τάση επανάληψής του (Williams, Harrold, & Cutler, 2001).

1.3.2 Το Προσαγωγό Σύστημα

Περιλαμβάνει μηνύματα όρεξης ή κορεσμού τα οποία μεταφέρονται από τους περιφερικούς ιστούς προς τον εγκέφαλο, όπου και γίνεται η επεξεργασία τους. Τα ερεθίσματα αυτά μπορούν να χωρισθούν σε 2 μεγάλες κατηγορίες:

- 1) Ερεθίσματα που γεννιούνται στο γαστρεντερικό σύστημα κατά τη διάρκεια των γευμάτων και προκαλούν συνηθέστερα το αίσθημα του κορεσμού ή του κόρου. Το κυριότερο τέτοιο ερέθισμα είναι η χολοκυστοκίνη (CCK) η οποία παράγεται από το δωδεκαδάκτυλο και η οποία στέλνει μηνύματα κορεσμού στον υποθάλαμο μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου ή μέσω αιματικής κυκλοφορίας.
- 2) Ερεθίσματα που παράγονται από το λιπώδη ιστό και εκκρίνονται ανάλογα με την ποσότητά του. Τέτοια ερεθίσματα είναι οι ορμόνες λεπτίνη και ινσουλίνη (Τζώτζας, 2009) .

Ερεθίσματα από το πεπτικό σύστημα

Τα γευματικά μηνύματα εκκρίνονται σε απάντηση της πρόσληψης τροφής, δρουν κατά τη διάρκεια ή στο τέλος του γεύματος, ελαττώνουν τη λήψη γεύματος, χωρίς να προκαλούν δυσαρέσκεια και τέλος, η επίδρασή τους είναι αποτελεσματική όταν παράγονται ή χορηγούνται σε φυσιολογικές δόσεις. Οι φορείς των μηνυμάτων αυτών είναι νευροπεπτίδια ή ορμόνες οι οποίες παράγονται από ειδικά εντερικά κύτταρα σε απάντηση της πέψης και απορρόφησης τροφής.

Τα νευροπεπτίδια αυτά δίνουν σιανάλα συνήθως κορεσμού επιδρώντας είτε μέσω των νεύρων στον πυρήνα μονήρους δέσμης, είτε μέσω του αίματος σε άλλα επίπεδα, προκαλώντας διακοπή του γεύματος. Αυτό συνοδεύεται με ένα αίσθημα πληρότητας. Τα κυριότερα τέτοια νευροπεπτίδια είναι η χολοκυστοκίνη, το glucagon-like peptide -1 (GLP-1), το πεπτίδιο tyrosine-tyrosine (PYY), η αμυλίνη και η γκρελίνη. Με εξαίρεση την γκρελίνη, η οποία είναι ισχυρή ορεξιογόνος ορμόνη, όλες οι άλλες ορμόνες αυξάνουν το αίσθημα κορεσμού.

Η ρύθμιση της όρεξης, αλλά περισσότερο του κορεσμού, είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο το οποίο επιτελείται με τη μεσολάβηση αρκετών γαστρεντερικών πεπτιδίων και ορμονών. Τα πεπτίδια αυτά επηρεάζουν τη διατροφική μας συμπεριφορά σε βραχυπρόθεσμη βάση, σε αντίθεση με τα πεπτίδια του λιπώδους ιστού που όπως θα δούμε, επηρεάζουν σε μακροπρόθεσμη βάση.

Φαίνεται ότι διαφορετικά πεπτίδια κορεσμού απευθύνονται σε συγκεκριμένα ερεθίσματα μακροστοιχείων της τροφής. Για παράδειγμα η χολοκυστοκίνη επιδρά κυρίως στο λίπος και στην πρωτεΐνη, το GLP1 στους υδατάνθρακες και στο λίπος, το PYY κυρίως στο λίπος κ.λπ. Παρόλα αυτά δεν έχει αποδειχθεί ότι μεικτά γεύματα περιέχοντα διαφορετικά μακροστοιχεία προκαλούν την έκκριση ενός συγκεκριμένου «κοκτέιλ» από γαστρεντερικές ορμόνες.

Επίσης, είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι, ενώ υπάρχουν πολυάριθμα πεπτίδια που αυξάνουν τον κορεσμό (π.χ. GLP1, χολοκυστοκίνη κ.λπ.) μόνο ένα υπάρχει, που αυξάνει την όρεξη, η γκρελίνη. Είναι πιθανό ότι το γαστρεντερικό σύστημα κυριαρχεί στους μηχανισμούς του κορεσμού, ώστε να προληφθεί η κατανάλωση μεγάλης ποσότητας θερμίδων και να μη διαταραχθεί η ενεργειακή ομοιόσταση. Από την άλλη μεριά, φαίνεται ότι η έναρξη του γεύματος σχετίζεται περισσότερο με ψυχολογικούς, κοινωνικούς και άλλους παράγοντες του περιβάλλοντος και λιγότερο με βιολογικούς παράγοντες (Kershaw EE & Flier JS, 2004).

Ερεθίσματα από το λιπώδη ιστό

Τα ερεθίσματα αυτά επηρεάζουν την πρόσληψη τροφής και τον κορεσμό ανάλογα με τις ενεργειακές αποθήκες σε λίπος και κυρίως σε μακροχρόνια βάση. Τα ερεθίσματα αυτά εκφράζονται μέσω δύο πολύ σημαντικών ορμονών, της ινσουλίνης και της λεπτίνης, οι οποίες αντανακλούν τα επίπεδα του λιπώδους ιστού του οργανισμού.

Ο λιπώδης ιστός κατέχει κεντρικό ρόλο στο ενεργειακό ισοζύγιο του ανθρώπου και αποτελεί, εκτός από χώρο αποθήκευσης των λιπιδίων, τόπο παραγωγής πλήθους πεπτιδικών και μη πεπτιδικών βιοδραστικών μορίων, με ενδοκρινική, παρακρινική και αυτοκρινική δράση. Τα λιποκύτταρα του λιπώδη ιστού αποτελούν χώρο αποθήκευσης των τριγλυκεριδίων και παρέχουν ενέργεια, μέσω της λιπόλυσης. Εκτός από πηγή ενέργειας, ο λιπώδης ιστός παρέχει μηχανική προστασία στα εσωτερικά όργανα από κακώσεις, και συμβάλλει στη θερμική απομόνωση των εσωτερικών οργάνων του οργανισμού από το περιβάλλον. Η αυξημένη στιβάδα λιπώδη ιστού, που παρατηρείται στα παχύσαρκα άτομα, είναι και η αιτία για την οποία τα παχύσαρκα άτομα ιδρώνουν ευκολότερα.

Ο λιπώδης ιστός είναι ένας χαλαρός ιστός, ο οποίος αποτελείται από λιποκύτταρα, που περιβάλλονται από δίκτυο ινών κολλαγόνου, αιμοφόρα αγγεία, ινοβλάστες και ανοσοκύτταρα. Υπάρχουν δύο είδη λιπώδη ιστού, ο φαιός, που βρίσκεται σε μεγάλη αναλογία στα ζώα, και ο λευκός, που παρατηρείται, κυρίως, στους ανθρώπους, ο οποίος αποτελείται από λιποκύτταρα με έκκεντρο πυρήνα και λίγα μιτοχόνδρια.

Ο μεταβολισμός του λίπους εξαρτάται από τις ενεργειακές ανάγκες του οργανισμού και ρυθμίζεται από τροφικούς, νευρικούς και ενδοκρινικούς παράγοντες. Κλασικό παράδειγμα των τροφικών επιδράσεων στο λιπώδη ιστό είναι οι μεταβολικές αλλαγές, που γίνονται κατά τη διάρκεια της νηστείας και μεταγευματικά. Στη νηστεία, η μείωση της γλυκόζης και η επακόλουθη μειωμένη έκκριση ινσουλίνης διεγείρουν τη λιπόλυση, η οποία οδηγεί σε έξοδο ελεύθερων λιπαρών οξέων (ΕΛΟ) από τα λιποκύτταρα. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από πολλούς ιστούς, όπως οι μύες, το ήπαρ και οι νεφροί, υπό την επίδραση διαφόρων ορμονών, της αυξητικής ορμόνης, των κατεχολαμινών και των γλυκοκορτικοειδών. Μεταγευματικά, αντίθετα, η αύξηση της γλυκόζης και των ελεύθερων λιπαρών οξέων οδηγεί, μέσω της αύξησης της έκκρισης ινσουλίνης, σε αυξημένη λιπογένεση. Επιπλέον, μέσω πολλαπλών ενδοκρινικών, αυτοκρινικών και παρακρινικών σημάτων, αποτελεί το ρυθμιστή και το συντονιστή του περιφερικού ενεργειακού μεταβολισμού, ανάλογα με τις μεταβολικές συνθήκες (νηστεία ή μεταγευματικά), που επικρατούν σε ένα άτομο. Πλήθος ορμονών παράγεται από το λιπώδη ιστό, ο οποίος θεωρείται σήμερα ο μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας, ύστερα από το ενδοθήλιο των αγγείων (Τζώτζας, 2009).

1.3.3 Το Απαγωγό Σύστημα

Συγχρονίζει την αποθήκευση με την κατανάλωση ενέργειας και περιλαμβάνει:

A) Τον πυρήνα της μονήρους δέσμης ο οποίος βρίσκεται στον προμήκη μυελό και αποτελεί κομβικό σημείο του απαγωγού συστήματος. Αποτελεί κεντρικό ρυθμιστικό μηχανισμό της διατροφικής συμπεριφοράς και ιδίως της αίσθησης κορεσμού.

B) Τους κύριους φορείς του απαγωγού συστήματος προς την περιφέρεια, δηλαδή το Συμπαθητικό και το Παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα.

Γ) Τα τρία συστατικά της ημερήσιας κατανάλωσης ενέργειας, δηλαδή την ενεργειακή κατανάλωση ηρεμίας (βασικός μεταβολισμός), την θερμιδική επίδραση της τροφής και την ενεργητική κατανάλωση ενέργειας (σωματική δραστηριότητα) (Kershaw EE & Flier JS, 2004).

A) Πυρήνας μονήρους δέσμης (ΠΜΣ)

Δέχεται άμεσα νευρικά ερεθίσματα (πνευμονογαστρικό), καθώς και ορμονικά ερεθίσματα (π.χ. χολοκυστοκίνη, GLP1, σεροτονίνη) από το ανώτερο πεπτικό σύστημα. Επίσης, δέχεται ερεθίσματα ορμονικά και από τη λεπτίνη και την ινσουλίνη. Ο ΠΜΣ θεωρείται ο κύριος πυρήνας για τον τερματισμό της λήψης τροφής και τον κορεσμό. Ο ΠΜΣ επικοινωνεί συνεχώς με τον τοξοειδή πυρήνα, ο οποίος ρυθμίζει κυρίως τα ερεθίσματα της όρεξης. Επομένως, στον εγκέφαλο δύο είναι οι πόλοι της ρύθμισης της πρόληψης τροφής, ο τοξοειδής πυρήνας και ο πυρήνας μονήρους δέσμης (Τζώτζας).

B) Αυτόνομο νευρικό σύστημα

Συμπαθητικό Ν.Σ.

Προκαλεί αύξηση κατανάλωσης ενέργειας και αποβολή θερμότητας. Η δράση του συμπαθητικού ασκείται μέσω διέγερσης των β-υποδοχέων (κυρίως των β₃) που βρίσκονται στο φαιό λιπώδη ιστό. Η αύξηση κατανάλωσης ενέργειας στα μιτοχόνδρια προκαλεί αυξημένη κατανάλωση O₂, παραγωγή ATP και θερμογένεση. Παράγοντες που διεγείρουν το Σ.Ν.Σ. είναι το κρύο, το stress, οι θυρεοειδικές ορμόνες και η λεπτίνη .

Παρασυμπαθητικό ΝΑ

Η δράση του ασκείται μέσω του πνευμονογαστρικού και προκαλεί αυξημένη αποθήκευση ενέργειας και αυξημένη έκκριση ινσουλίνης, η οποία προάγει την λιπογένεση.

Γ) Περιφερική κατανάλωση ενέργειας

- Βασικός μεταβολισμός ηρεμίας: Αφορά στο 50-65% της ολικής ημερήσιας κατανάλωσης: περιλαμβάνει την ενέργεια που ξοδεύεται για τις βασικές λειτουργίες του οργανισμού σε ηρεμία (καρδιακή, αναπνευστική κ.λπ.).
- Θερμιδική επίδραση της τροφής: Περιλαμβάνει την ενέργεια που χρησιμοποιείται για την πέψη της τροφής (15% της ολικής κατανάλωσης).
- Η σωματική δραστηριότητα: Αποτελεί το 5-50% της ολικής κατανάλωσης ενέργειας και ποικίλλει ανάλογα με το βαθμό της άσκησης.

1.4 Ορμόνες γαστρεντερικού συστήματος

Γκρελίνη

Η γκρελίνη αναγνωρίστηκε ως ο ενδογενής αγωνιστής του υποδοχέα που διεγείρει την έκκριση της αυξητικής ορμόνης. Επιπλέον, αποτελεί και έναν περιφερικά δρώντα ορεξιογόνο παράγοντα. Είναι πεπτίδιο που αποτελείται από 28 αμινοξέα και περιέχει ένα μόριο n-οκτανοειδούς οξέος, απαραίτητου, όπως αποδείχθηκε, για τις βιολογικές δράσεις του. Τα δύο τρίτα της ποσότητας της γκρελίνης, που ανευρίσκεται στην κυκλοφορία του αίματος, παράγονται κυρίως από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου. Εστίες παραγωγής της έχουν ανευρεθεί επίσης στο δωδεκαδάκτυλο, τον ειλέο, το τυφλό και το κόλον. Συγκεκριμένα, τα κύτταρα που παράγουν γκρελίνη βρέθηκε ότι αποτελούν το 20% του πληθυσμού των ενδοκρινών τοιχωματικών κυττάρων (Wynne K, Stanley S, McGowan B, & Bloom S, 2005).

Τα επίπεδα της γκρελίνης στο πλάσμα φαίνεται να ακολουθούν ένα ημερήσιο ρυθμό παραγωγής ανάλογο της λεπτίνης, με υψηλότερες συγκεντρώσεις το πρωί και χαμηλότερες τη νύκτα. Ρυθμίζονται επίσης και από τη συνολική πρόσληψη θερμίδων. Έτσι, τα επίπεδα αυτά φαίνεται να αυξάνονται κατά την περίοδο νηστείας, να κορυφώνονται αμέσως πριν το γεύμα και να ελαττώνονται γρήγορα μετά την πρόσληψη του γεύματος. Αυτή η διακριτή αύξηση των επιπέδων της γκρελίνης προ του γεύματος και η μείωσή τους αμέσως μετά (1 ώρα) υποστηρίζει την υπόθεση ότι το πεπτίδιο αυτό "παίζει" σημαντικό ρόλο στην έναρξη του γεύματος (Wynne, Stanley, & Bloom, 2004), (Stanley S, Wynne K, & Bloom S, 2004).

Η γκρελίνη θεωρείται ορμόνη με βραχεία δράση, αφού τόσο η κεντρική, όσο και η περιφερική χορήγησή της, αυξάνει την πρόσληψη τροφής. Αξίζει να σημειωθεί ότι, ενώ υπάρχουν πολλά πεπτίδια που εκδηλώνουν ορεξιογόνο δράση, όταν χορηγούνται κεντρικά, η γκρελίνη είναι το μόνο που διεγείρει την όρεξη, όταν χορηγείται περιφερικά. Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι ενδοφλέβια χορήγησή της σε υγιείς εθελοντές προκάλεσε αύξηση της πρόσληψης τροφής κατά 28%, ενώ χορήγησή της σε ασθενείς με ανορεξία, λόγω κακοήθους νόσου, αύξησε την πρόσληψη τροφής κατά 30%. Τα παραπάνω μπορεί να υποδηλώνουν μελλοντική χρήση του πεπτιδίου στη θεραπεία της ανορεξίας.

Η ορεξιογόνο αυτή ιδιότητα της γκρελίνης επιτυγχάνεται μέσω της δράσης της στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου, υποδηλώνοντας ότι το πεπτίδιο αυτό μεταφέρει το ερέθισμα της πείνας από την περιφέρεια στο ΚΝΣ (Neary NM, Goldstone AP, & Bloom SR., 2004). Βρέθηκε ότι η δράση της γκρελίνης εκδηλώνεται σε μία ομάδα νευρώνων, αχαρακτήριστων ως σήμερα, που βρίσκονται κοντά στην τρίτη κοιλία, ανάμεσα στο ραχιαίο, κοιλιακό, παρακοιλιακό και τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου. Οι νευρώνες αυτοί στέλνουν απαγωγές ώσεις σε άλλους νευρώνες που μεταξύ άλλων παράγουν νευροπεπτίδιο Υ, προπιομελανοκορτίνη και απελευθερωτική ορμόνη της επινεφριδιοφλοιστρόπου ορμόνης. Η γκρελίνη, φαίνεται να δρα και ως ρυθμιστής μακράς δράσης στο ισοζύγιο ενέργειας, ενώ τα επίπεδά της στο πλάσμα σχετίζονται με το σωματικό βάρος. Χρόνια χορήγησή της σε τρωκτικά οδηγεί σε συνεχή υπερφαγία, αύξηση βάρους και εναπόθεση λίπους. Επιπλέον, τα επίπεδα γκρελίνης μειώνονται σε καταστάσεις χρόνιας υπερφαγίας και αυξάνονται σε χρόνιες καταστάσεις αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας που σχετίζονται με σωματική άσκηση ή νευρογενή ανορεξία. Παρόλα αυτά, δε φαίνεται να αποτελεί απαραίτητο ρυθμιστή της πρόσληψης τροφής, αφού τα ζώα που στερούνται γκρελίνης δεν παρουσιάζουν σημαντικά διαφορετικό σωματικό βάρος ή πρόσληψη τροφής σε μία κανονική διαίτα (Inui A, et al., 2004).

Εκτός από τις δράσεις της στην πρόσληψη τροφής, προκαλεί και μία απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης από την υπόφυση μέσω της δράσης της στους υποδοχείς τύπου 1a στον υποθάλαμο (Masayasu Kojima & Kenji Kangawa, 2012). Οι υποδοχείς αυτοί εκτός από τον υποθάλαμο και την υπόφυση έχουν περιγραφεί και στο μυοκάρδιο, το στόμαχο, το λεπτό έντερο, το πάγκρεας, το κόλον, το λιπώδη ιστό, το ήπαρ, τους νεφρούς, τον πλακούντα και τα T-κύτταρα. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι δράσεις της γκρελίνης στην πρόσληψη τροφής είναι ανεξάρτητες από τις δράσεις της που αφορούν στην αυξητική ορμόνη. Εντούτοις, έχει παρατηρηθεί ότι χορήγησή της σε επίμους που δε διαθέτουν τον υποδοχέα τύπου 1a, δεν

αυξάνει την πρόσληψη τροφής υποδηλώνοντας ότι μεταξύ των άλλων υποδοχέων που είναι υπεύθυνοι για τη δράση του πεπτιδίου στην πρόσληψη τροφής είναι και οι τύπου 1a (Wynne K, Stanley S, McGowan B, & Bloom S, 2005).

Χολοκυστοκινίνη

Από τη δεκαετία του 1980 ήταν γνωστό ότι η χορήγηση χολοκυστοκινίνης σε ανθρώπους και ζώα ανέστειλε την πρόσληψη τροφής, μειώνοντας το μέγεθος και τη διάρκεια του γεύματος. Έχει αποδειχτεί ότι η δράση αυτή προάγεται από τη διάταση του στομάχου. Το πεπτίδιο κατανέμεται ευρέως στη γαστρεντερική οδό, αλλά ανευρίσκεται κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα. Απελευθερώνεται γρήγορα στους γύρω ιστούς, δράντας με παρακρινή τρόπο τοπικά και στην κυκλοφορία, ως απάντηση σε κάποια συστατικά της τροφής, ιδιαίτερα σε μακράς αλύσου λιπαρά οξέα και πρωτεΐνες. Διεγείρει έτσι την έκκριση των ενζύμων του παγκρέατος και της χοληδόχου κύστης, τα οποία βοηθούν την πέψη των τροφών. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι αυξάνει την κινητικότητα του εντέρου και καθυστερεί την κένωση του στομάχου. Ανευρίσκεται και στον εγκέφαλο, όπου δρα ως νευροδιαβιβαστής, επηρεάζοντας τη μνήμη και το αίσθημα κορεσμού (Woods, 2004).

Έχουν διακριθεί δύο τύποι υποδοχέων της χολοκυστοκινίνης, οι οποίοι είναι μέλη της οικογένειας των συνδεδεμένων με G-πρωτεΐνη υποδοχέων. Οι τύπου A ανευρίσκονται ευρέως στο ΚΝΣ, στο πάγκρεας, τον πλωρικό σφιγκτήρα, το πνευμονογαστρικό και σε εντερικούς νευρώνες. Οι τύπου Β συναντώνται στον εγκέφαλο, το πνευμονογαστρικό και το στόμαχο. Φαίνεται ότι οι δράσεις της, που αφορούν στην όρεξη, πραγματοποιούνται μέσω των Α υποδοχέων, οι οποίοι συνδέονται μόνο με τη θεϊκή μορφή της ορμόνης και μόνο η μορφή αυτή προκαλεί καταστολή της πρόσληψης τροφής. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων τύπου Α έχει βρεθεί ότι οδηγεί στη διέγερση του ραχιαίου πυρήνα του πνευμονογαστρικού (Woods, 2004). Η χολοκυστοκινίνη αποτελεί έναν γρήγορο, αλλά εξαιρετικά βραχείας δράσης ρυθμιστή της όρεξης, αφού έχει χρόνο ημίσειας ζωής μόλις ένα με δύο λεπτά και δεν μπορεί να προκαλέσει μείωση του μεγέθους του γεύματος, αν χορηγηθεί σε περισσότερα από δεκαπέντε λεπτά πριν από αυτό.

Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι επαναλαμβανόμενη χορήγησή της προ των γευμάτων μειώνει την πρόσληψη τροφής, αλλά αυξάνει τη συχνότητα των γευμάτων, χωρίς καμία επίδραση στο βάρος του σώματος, ενώ συνεχής χορήγησή της δεν παρουσιάζει καμία δράση πέραν του πρώτου 24ώρου. Παρόλα αυτά, μπορεί να αποτελεί έναν περισσότερο μακροπρόθεσμο ρυθμιστή του ισοζυγίου ενέργειας, αφού χορήγηση αντισωμάτων της ή ανταγωνιστών των υποδοχέων της τύπου Α, σε τρωκτικά, οδηγεί σε αύξηση σωματικού βάρους, χωρίς σημαντική αύξηση στην πρόσληψη τροφής (Murphy KG & Bloom SR, 2004).

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η χολοκυστοκινίνη και η γκρελίνη εμφανίζουν ανταγωνιστικές δράσεις, όσον αφορά στην πρόσληψη της τροφής. Πρόσφατη μελέτη υποστηρίζει ότι η χολοκυστοκινίνη αναστέλλει την πρόσληψη τροφής που προκαλεί η γκρελίνη μέσω μείωσης της δραστηριότητας των νευρώνων του τοξοειδούς πυρήνα του υποθαλάμου. Επιπλέον, η δράση των πεπτιδίων αυτών φαίνεται να εξαρτάται από τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα ή από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των υποδοχέων τους (Kobelt, Johannes J. Tebbe, Ines Tjandra, Andreas Stengel, & Hi-Gung Bae, 2005).

Βρέθηκε ότι η χολοκυστοκινίνη δρα συνεργικά με τη λεπτίνη, αφού καθημερινή σύγχρονη ενδοπεριτοναϊκή έγχυση της πρώτης και ενδοκυβιακή χορήγηση της δεύτερης, φαίνεται να προκαλεί σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους από ότι η χορήγηση λεπτίνης μόνης. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει και μία επιπλέον δράση της χολοκυστοκινίνης, αυτήν της ενίσχυσης της δράσης της λεπτίνης σε παχύσαρκα άτομα με ανοχή στη λεπτίνη. Η λεπτίνη προάγει επίσης τη δράση της χολοκυστοκινίνης στο αίσθημα κορεσμού, γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί μεταξύ άλλων και τη μακρόχρονη επίδραση της χολοκυστοκινίνης στη ρύθμιση του σωματικού βάρους.

Πεπτίδιο ΥΥ

Το πεπτίδιο ΥΥ αποτελεί μέλος της οικογένειας των νευροπεπτιδίων Υ. Αποτελείται από 36 αμινοξέα και φέρει από ένα μόριο τυροσίνης στα δύο άκρα του. Ο κύριος τύπος του, που απαντάται στην κυκλοφορία, είναι ο τύπος ΡΥΥ (3-36).

Το πεπτίδιο ΥΥ εκκρίνεται από τα ενδοκρινή L-κύτταρα του λεπτού και του παχέος εντέρου. Τα κύτταρα αυτά είναι σχεδόν απόντα στο στόμαχο, απαντώνται σποραδικά στο δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα, ενώ είναι κοινά στον ειλεό και το κόλον, με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις τους να φθάνουν στο ορθό (Stanley S, Wynne K, & Bloom S, 2004). Η απελευθέρωσή του από τα κύτταρα αυτά γίνεται έπειτα από την πρόσληψη της τροφής. Τα επίπεδά του αυξάνονται 1-2 ώρες μετά την πέψη και επηρεάζονται από τον αριθμό των θερμίδων και τη σύσταση της καταναλωθείσας τροφής. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις του παρατηρούνται μετά από ισοθερμικά γεύματα λίπους, σε σχέση με πρόσληψη πρωτεΐνης ή υδατανθράκων.

Άλλα ερεθίσματα που προκαλούν έκκριση του πεπτιδίου ΥΥ είναι το γαστρικό οξύ, η χολοκυστοκινίνη και τα χολικά άλατα του εντερικού αυλού. Η έκκρισή του ξεκινά, πριν τα συστατικά της τροφής φτάσουν στα τελευταία τμήματα του εντέρου, πιθανώς μέσω δράσης του πνευμονογαστρικού νεύρου (Stanley S, Wynne K, & Bloom S, 2004). Οι δράσεις του πεπτιδίου πραγματοποιούνται μέσω των υποδοχέων Υ2, οι οποίοι απαντώνται στον υποθάλαμο. Οι υποδοχείς αυτοί αναστέλλουν στους νευρώνες του τοξοειδούς πυρήνα-σε ποσοστό άνω του 90%- την απελευθέρωση του νευροπεπτιδίου Υ, του σημαντικότερου διεγέρτη της όρεξης στο ΚΝΣ. Η χορήγηση του πεπτιδίου ΥΥ αυξάνει την απορρόφηση υγρών και ηλεκτρολυτών από τον ειλεό μετά το γεύμα, ενώ αναστέλλει τις εκκρίσεις του παγκρέατος και του στομάχου (Stanley S, Wynne K, & Bloom S, 2004).

Σε μελέτες, που πραγματοποιήθηκαν, το πεπτίδιο ΥΥ (3-36) χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε ανθρώπους, σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις, και προκάλεσε μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων σε ποσοστό άνω του 30%. Επιπλέον, μειώθηκαν η διάρκεια του γεύματος και το αντικειμενικό αίσθημα της πείνας για δώδεκα ώρες μετά τη χορήγηση (ενώ οι συγκεντρώσεις του στον ορό είχαν επανέλθει στις βασικές τιμές τριάντα λεπτά μετά τη διακοπή της έγχυσης), χωρίς να παρατηρηθεί καμία αλλαγή στο ρυθμό κένωσης του στομάχου.

Σε μελέτες που έγιναν σε ποντίκια, χρόνια περιφερική χορήγησή του οδήγησε σε μειωμένη πρόσληψη τροφής καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης και απώλεια βάρους, ενώ παρατηρήθηκε και μείωση των επιπέδων της γκρελίνης (Batterham RL, et al., 2002). Έχει επιπλέον αποδειχτεί ότι η ολική έκκριση του πεπτιδίου ΥΥ είναι υψηλότερη στις γυναίκες από αυτή που

παρατηρείται στους άνδρες. Σε αντίθεση με την περιφερική χορήγηση, η κεντρική χορήγηση του στην τρίτη, πλάγια ή τέταρτη κοιλία του εγκεφάλου ή στον υπόκαμπο διεγείρει την πρόσληψη τροφής. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι οι επιδράσεις του κεντρικώς χορηγούμενου πεπτιδίου ΥΥ (3-36) εξαρτώνται από τους Υ1 και Υ5 υποδοχείς. Αξίζει τέλος να αναφερθεί ότι η ανορεξιογόνος δράση του πεπτιδίου φαίνεται να εξαρτάται από την ύπαρξη του περιβαλλοντικού στρες, αφού και οι δύο παράγοντες δρουν μέσω του τοξοειδούς πυρήνα. Όταν η όρεξη αναστέλλεται λόγω στρες, δεν μπορεί να επέλθει περαιτέρω αναστολή από τη χορήγηση του πεπτιδίου ΥΥ (3-36) (Batterham RL, et al., 2002).

Παγκρεατικό Πολυπεπτίδιο

Τα παγκρεατικό πολυπεπτίδιο ανήκει στην ίδια οικογένεια με το πεπτίδιο ΥΥ. Παράγεται κυρίως στην ενδοκρινή μοίρα του παγκρέατος και τη δωδεκαδακτυλική περιοχή, ανευρίσκεται όμως και στην εξωκρινή μοίρα, το κόλον και το ορθό. Όπως ισχύει και για το πεπτίδιο ΥΥ, το κύριο ερεθισμα για την απελευθέρωσή του αποτελεί η πρόσληψη τροφής, με τα επίπεδά του να κυμαίνονται ανάλογα με την πρόσληψη θερμίδων. Οι συγκεντρώσεις του είναι χαμηλές κατά τις πρώτες πρωινές ώρες και υψηλές το απόγευμα. Άλλα ερεθίσματα που επηρεάζουν την απελευθέρωση του πεπτιδίου αυτού είναι η γαστρική διάταση, ο τόνος του πνευμονογαστρικού, ή αδρενεργικά ερεθίσματα, όπως για παράδειγμα η άσκηση και η υπογλυκαιμία.

Παγκρεατικές και γαστρεντερικές ορμόνες μπορούν επίσης να ρυθμίσουν τα επίπεδα του πεπτιδίου. Η γκρελίνη, η μοτιλίνη και η σεκρετίνη διεγείρουν άμεσα την απελευθέρωσή του, ενώ η σωματοστατίνη και τα ανάλογά της, μειώνουν σημαντικά τη συγκέντρωσή του (Woods, 2004).

Ο ρόλος του στη ρύθμιση της όρεξης ερευνάται για πάνω από 30 χρόνια. Φυσιολογικές δόσεις του πεπτιδίου, που χορηγήθηκαν περιφερικά σε υγιείς επίμυες, προκάλεσαν άμεση μείωση της πρόσληψης τροφής που σχετίζονταν με μειωμένη γαστρική κένωση, μειωμένη έκφραση της γκρελίνης και αυξημένο πνευμονογαστρικό τόνο, επίδραση η οποία διήρκεσε για 24 ώρες. Επειδή παρατηρήθηκε αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και διέγερση της δραστηριότητας του συμπαθητικού θεωρήθηκε ότι το πεπτίδιο αυξάνει και την κατανάλωση ενέργειας. Εκτός από τις άμεσες επιδράσεις του στη ρύθμιση της όρεξης, μπορεί να ρυθμίζει μακροπρόθεσμα και το ισοζύγιο ενέργειας. Επαναλαμβανόμενη χορήγηση του σε επίμυες μειώνει την πρόσληψη βάρους και βελτιώνει την ινσουλινοαντοχή και τη δυσλιπιδαιμία (Asakawa A, et al., 2003).

Η οικογένεια των πεπτιδίων στην οποία ανήκουν το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο, το πεπτίδιο ΥΥ, αλλά και το νευροπεπτίδιο Υ συνδέεται με τους υποδοχείς Υ1-Υ5. Το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο συνδέεται με τους Υ4 και τους Υ5 υποδοχείς. Ανάλογα λοιπόν με την ενεργοποίηση υποδοχέων σε διαφορετικές θέσεις, μπορεί να παρουσιάζει αντίθετες επιδράσεις, ανάλογα με την οδό χορήγησής του. Έτσι, η έγχυση του πεπτιδίου μέσα στην τρίτη κοιλία του εγκεφάλου διεγείρει την πρόσληψη τροφής και τη γαστρική κένωση, αποτέλεσμα αντίθετο από αυτό που προκαλείται όταν το πεπτίδιο χορηγηθεί περιφερικά.

Το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο, σε αντίθεση με το πεπτίδιο ΥΥ, δεν μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και για το λόγο αυτό, έπειτα από περιφερική χορήγηση, εισέρχεται στο ΚΝΣ μέσω περιοχών που διαθέτουν ελλιπή φραγμό. Στις περιοχές αυτές έχει αποδειχτεί ότι υπάρχουν άφθονοι Υ4 υποδοχείς, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ανορεξιογόνος δράση του πεπτιδίου επιτυγχάνεται μέσω των υποδοχέων αυτών. Η κεντρική χορήγηση του μπορεί να επιτυγχάνει την ορεξιογόνο δράση της μέσω των Υ5 υποδοχέων, αφού η έγχυσή του σε ποντίκια που στερούνταν των υποδοχέων αυτών, δεν προκάλεσε σημαντική αύξηση στην πρόσληψη της τροφής.

Glucagon-like πεπτίδιο 1

Το glucagon-like πεπτίδιο 1 (7-36) αποτελείται από τριάντα αμινοξέα. Παράγεται και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία από τα L-κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου, ειδικότερα του ειλεού, έπειτα από την κατανάλωση τροφής. Οι συγκεντρώσεις του στο πλάσμα αυξάνονται δέκα με είκοσι λεπτά μετά το γεύμα και φθάνουν στις μέγιστες τιμές τους μετά από εξήντα λεπτά περίπου. Το πεπτίδιο αυτό δε φαίνεται να επηρεάζει την περάτωση του γεύματος, αφού τα περισσότερα γεύματα τελειώνουν μέσα σε είκοσι λεπτά. Σχετίζεται όμως με τον κορεσμό κατά τη διάρκεια του γεύματος, επηρεάζοντας έτσι την πρόσληψη τροφής στο επόμενο γεύμα και το αίσθημα της πείνας στα μεταξύ των γευμάτων διαστήματα (Blundell & Naslund, 1999). Η χορήγηση του σε ανθρώπους μειώνει την πρόσληψη τροφής και οδηγεί σε αίσθημα κορεσμού (Α. Παπαζαφειροπούλου, Σ. Παππάς, & Ν. Παπάνας, 2004).

Πρόσφατη μελέτη έδειξε μέση ελάττωση στην πρόσληψη θερμίδων της τάξης του 11,7%, η οποία ήταν δοσοεξαρτώμενη και παρατηρήθηκε τόσο σε αδύνατα, όσο και σε παχύσαρκα άτομα. Έχει αποδειχτεί ότι η χορήγηση του πεπτιδίου σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις μειώνει το ποσοστό εισόδου των θρεπτικών στοιχείων στην κυκλοφορία, μέσω καθυστέρησης της γαστρικής κένωσης σε παχύσαρκους ασθενείς (Blundell & Naslund, 1999). Κυκλοφορεί στο αίμα και αδρανοποιείται από το ένζυμο διπεπτυλική πεπτιδάση IV, διαθέτοντας χρόνο ημίσειας ζωής μόλις δύο λεπτών, γεγονός που περιορίζει τη θεραπευτική του ιδιότητα.

Παρόλα αυτά, πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η αναστολή του ενζύμου διπεπτυλική πεπτιδάση IV μπορεί να αποτελέσει αποτελεσματική θεραπεία για το σακχαρώδη διαβήτη. Οι υποδοχείς του πεπτιδίου ανευρίσκονται στο εγκεφαλικό στέλεχος, τον τοξοειδή πυρήνα και τον παρακοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου, καθώς και σε άλλους περιφερικούς ιστούς, όπως η γαστρεντερική οδός, το πάγκρεας, οι πνεύμονες, οι νεφροί και η καρδιά (Woods, 2004). Αναστέλλει την έκκριση γαστρικού οξέος και μειώνει τη γαστρική κινητικότητα, παρουσιάζει όμως και μία άλλη, εξίσου σημαντική δράση, προάγει την έκκριση ινσουλίνης και καταστέλλει εκείνη της γλυκαγόνης, μετά την πρόσληψη του γεύματος (Α. Παπαζαφειροπούλου, Σ. Παππάς, & Ν. Παπάνας, 2004).

Συγκεκριμένα, η απελευθέρωση ινσουλίνης, έπειτα από χορήγηση γλυκόζης από το στόμα, είναι μεγαλύτερη από αυτή που ακολουθεί της ενδοφλέβιας χορήγησής, γεγονός που υποδηλώνει σημαντικότερη διέγερση της έκκρισης του glucagon-like πεπτιδίου από την από του στόματος γλυκόζη (Woods, 2004). Επιπλέον, το πεπτίδιο αυτό φαίνεται να υπεισέρχεται τόσο στη ρύθμιση της έκφρασης του γονιδίου της ινσουλίνης, όσο και σε όλα τα στάδια της βιοσύνθεσής της. Ενδοφλέβια έγχυσή

του, καθώς και υποδόρια χορήγησή του για έξι εβδομάδες είναι αποτελεσματική στη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης στα φυσιολογικά, σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο διαβήτη τύπου II.

Όπως είναι εμφανές, ο συνδυασμός των δύο αυτών δράσεων, της μείωσης πρόσληψης τροφής και της αύξησης απελευθέρωσης ινσουλίνης καθιστούν το glucagon-like πεπτίδιο 1 μία πολλά υποσχόμενη θεραπεία για ασθενείς με διαβήτη τύπου II, στους οποίους η παχυσαρκία αποτελεί συχνά ένα σημαντικό πρόβλημα. Παρόλα αυτά, έχει αναφερθεί ότι η χορήγησή του προκάλεσε υπογλυκαιμία σε μη διαβητικούς εθελοντές, γεγονός το οποίο μπορεί να περιορίζει τη χρησιμότητά του ως θεραπευτικού μέσου για την απλή παχυσαρκία (Woods, 2004).

Οξυντομοντουλίνη

Η οξυντομοντουλίνη αποτελεί έναν επίσης ανορεξιογόνο παράγοντα στους ανθρώπους, αφού έγχυση της ουσίας σε φυσιολογικού βάρους εθελοντές, μείωσε άμεσα την πρόσληψη θερμίδων κατά 19,3%, επίδραση η οποία διατηρήθηκε για δώδεκα ώρες μετά την έγχυση.

Η ανορεξιογόνη δράση της μπορεί να επιτυγχάνεται μεταξύ άλλων και με ελάττωση της ποσότητας της κυκλοφορούσας γκρελίνης, μέχρι και της τάξης του 44%. Επιπλέον, αποδείχθηκε ότι ζώα που λαμβάνουν οξυντομοντουλίνη χάνουν περισσότερο βάρος από ζώα στα οποία δε χορηγείται οξυντομοντουλίνη και λαμβάνουν την ίδια ποσότητα τροφής, υποδηλώνοντας ότι το πεπτίδιο αυτό αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας, πιθανώς μέσω δράσης του στο θυρεοειδή άξονα. Χορήγηση του πεπτιδίου για τέσσερις εβδομάδες προκάλεσε τόσο απώλεια βάρους, όσο και απώλεια λιπώδους ιστού, με μεταβολή των επιπέδων των ορμονών του λιπώδους ιστού και συγκεκριμένα μείωση της λεπτίνης και αύξηση της αδιπονεκτίνης (Cohen MA, et al., 2003).

Η δομή της οξυντομοντουλίνης περιλαμβάνει ολόκληρο το μόριο της γλυκαγόνης με μία τελική επέκταση που αποτελείται από οκτώ αμινοξέα. Απελευθερώνεται από τα L-κύτταρα του εντέρου μαζί με το glucagon-like πεπτίδιο 1 (7-36), αλλά παράγεται και στο εγκεφαλικό στέλεχος. Συνδέεται με τους υποδοχείς του glucagon-like πεπτιδίου 1(7-36), παρουσιάζει όμως μικρότερη συγγένεια με αυτούς, υποδηλώνοντας την πιθανή ύπαρξη άλλων, άγνωστων μέχρι σήμερα υποδοχέων της (Cohen MA, et al., 2003).

Μπομπεσίνη

Η μπομπεσίνη αρχικώς απομονώθηκε από το δέρμα του αμφιβίου *Bombina bombina*. Αποτελεί έναν νευροδιαβιβαστή που σχετίζεται με διάφορες γαστρεντερικές λειτουργίες, μεταξύ των οποίων είναι η διέγερση της έκκρισης χολοκυστοκίνης και η σύσπαση του πυλωρού του στομάχου. Οι επιδράσεις αυτές σχετίζονται με το γεγονός ότι η μπομπεσίνη μπορεί να αναστείλει τη γαστρική κένωση στον άνθρωπο. Συγχορήγησή της με έναν αναστολέα της χολοκυστοκίνης, έδειξε ότι η δράση της πρώτης όσον αφορά στη μείωση της προσλαμβανόμενης τροφής ήταν ανεξάρτητη από τη δράση της χολοκυστοκίνης.

Σε μελέτες που έγιναν, αποδείχθηκε ότι τα παχύσαρκα άτομα παρουσιάζουν μικρότερη ευαισθησία στην κατασταλτική δράση της μπομπεσίνης, όσον αφορά στην όρεξη, σε σύγκριση με τους φυσιολογικού βάρους εθελοντές (Woods, 2004). Οι υποδοχείς της οικογένειας αυτής είναι συνδεδεμένοι με G πρωτεΐνη και απαντώνται σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, καθώς και στη γαστρεντερική οδό. Πρόσφατες μελέτες αποδεικνύουν ότι η ανορεξιογόνη δράση της επιτυγχάνεται δρώντας στους υποδοχείς ενός συγγενικού της πεπτιδίου, του πεπτιδίου που απελευθερώνει γαστρίνη (gastrin-releasing peptide, GRP).

1.5 Ορμόνες λιπώδους ιστού

Λεπτίνη

Η λεπτίνη είναι μια ορμόνη μοριακού βάρους 16 kDa, η οποία αποτελείται από 167 αμινοξέα και κωδικοποιείται από το γονίδιο *ob* του χρωμοσώματος 7. Ανήκει στην οικογένεια των κυτοκινών. Παράγεται κυρίως από τον λιπώδη ιστό και δευτερευόντως από τα κύτταρα του γαστρικού επιθηλίου, του εντέρου, του πλακούντα, του σκελετικού μυ, του μαζικού αδένου (μαστός) και του εγκεφάλου (Margetic, Gazzola, Pegg, & Hill, 2002). Στον ορό κυκλοφορεί είτε ελεύθερη, που είναι και η βιολογικά δραστική της μορφή, είτε συνδεδεμένη με πρωτεΐνες. Δρα τόσο στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όσο και στους περιφερικούς ιστούς.

Η παραγωγή της αυξάνεται, όταν υπάρχει αυξημένη διαθεσιμότητα ενέργειας και μειώνεται σε καταστάσεις έλλειψης ενέργειας. Η έκκρισή της γίνεται με ώσεις και τα επίπεδά της στο πλάσμα ακολουθούν ημερήσια διακύμανση, με υψηλότερα επίπεδα τις βραδινές και πρώτες πρωινές ώρες (~ 2.00 π.μ) (RS., 2006), (Kelesidis, Kelesidis, & Mantzoros, 2010). Η λεπτίνη ασκεί τη δράση της μέσω ενός διαμεμβρανικού υποδοχέα (Ob-R), ο οποίος κωδικοποιείται από το γονίδιο *ob-r* και ανήκει στην υπερ-οικογένεια των υποδοχέων των κυτοκινών. Διαθέτει 5 ισομορφές, τις Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd και Ob-Re. Οι ισομορφές αυτές έχουν κοινή την εξωκυττάρια και διαμεμβρανική περιοχή και διαφέρουν ως προς το ενδοκυττάριο τμήμα τους, που είναι χαρακτηριστικό για κάθε ισομορφή. Έτσι οι ισομορφές διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: τη μακρά (Ob-Rb), τις βραχείες (Ob-Ra Ob-Rc και Ob-Rd) και την εκκρινόμενη (Ob-Re, η οποία δεν διαθέτει διαμεμβρανικό τμήμα).

Οι κυριότεροι παράγοντες που ρυθμίζουν τα κυκλοφορούντα επίπεδα της λεπτίνης είναι το ποσό της αποθηκευμένης ενέργειας στον λιπώδη ιστό, αλλά και οξείες μεταβολές στη θερμοϊδική πρόσληψη: η αυξημένη λιπώδης μάζα και η υπερφαγία σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα λεπτίνης ορού, ενώ η μειωμένη λιπώδης μάζα και η νηστεία, με ελαττωμένα επίπεδα λεπτίνης ορού (Considine RV, et al., 1996). Από τους υπόλοιπους παράγοντες, έχει φανεί ότι η έκκριση λεπτίνης επάγεται από τη γλυκόζη, τα αμινοξέα, την ινσουλίνη, τα γλυκοκορτικοειδή, τα οιστρογόνα, τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες (TNF- α , IL-1) και το αλκοόλ ενώ

φαίνεται ότι αναστέλλεται από τα λιπαρά οξέα, τις θυρεοειδικές ορμόνες, τις κατεχολαμίνες, τη σωματοστατίνη, την αυξητική ορμόνη, τα ανδρογόνα, την άσκηση (long-term), το κάπνισμα και τους PPAR- γ αγωνιστές.

Τα επίπεδα λεπτίνης ανευρίσκονται περισσότερο αυξημένα στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, και αυτό έχει αποδοθεί είτε στη σωματική κατανομή του λίπους στις γυναίκες, είτε στην επίδραση των στεροειδών ορμονών του φύλου (Saad MF, et al., 1997). Διατροφικοί παράγοντες φαίνεται ότι επηρεάζουν τη συγκέντρωση της κυκλοφορούσας λεπτίνης. Τα επίπεδα λεπτίνης έχουν σχετισθεί αντίστροφα με την κατανάλωση διαιτητικών ινών και την πρόσληψη πλούσιων σε διαιτητικές ίνες δημητριακών ολικής αλέσεως και λαχανικών (Jensen MK, et al., 2006). Η κατανάλωση ψαριών που αποτελούν μια πλούσια πηγή ω -3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος (Winnicki M, et al., 2002). Τα ω -3 λιπαρά οξέα αυξάνουν τη β -οξειδωση σε ήπαρ και μύες, βελτιώνουν την ινσουλινοευαισθησία και οδηγούν σε μείωση της συγκέντρωσης λεπτίνης στο πλάσμα και της έκφρασης της στον λιπώδη ιστό (Ukropec J, et al., 2003), (Kratz M, et al., 2002). Σε *in vitro* καλλιέργειες λιποκυττάρων, το ω -3 εικοσαπεντανοϊκό οξύ αυξάνει την έκφραση και έκκριση λεπτίνης (Pérez-Matute P, et al., 2005), (P. Pérez-Matute, et al., 2007). Η κατανάλωση αλκοόλ έχει δείχθει άλλοτε να μειώνει και άλλοτε να μην επηρεάζει τα επίπεδα λεπτίνης, ενώ συγκεκριμένα το κόκκινο κρασί φάνηκε να αυξάνει τα επίπεδα λεπτίνης στις γυναίκες (Beulens JW, de Zoete EC, Kok FJ, Schaafsma G, & Hendriks HF., 2007), (Srdjan Djurovic, Knut Erik Berge, Bård Birkenes, Øivind Braaten, & Lars Retterstøl, 2007).

Η εισόδος της λεπτίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα μέσω του Αιματοεγκεφαλικού Φραγμού (ΑΕΦ), εμφανίζει χαρακτηριστικούς κορεσμούς. Αν και ως μεταφορέας της λεπτίνης έχει προταθεί ο Ob-Ra υποδοχέας, ο οποίος βρίσκεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο χοριοειδές πλέγμα και τα τριχοειδή αγγεία του εγκεφάλου, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η μεταφορά της λεπτίνης δε συνδέεται με τον Ob-Ra υποδοχέα. Η μεταφορά μέσω του ΑΕΦ φαίνεται ότι ρυθμίζεται από διατροφικούς, ορμονικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (νηστεία, υπερφαγία, πλούσιες σε λίπη δίαιτες, ηλικία, γλυκοκορτικοειδή, επινεφρίνη κ.α.).

Παράλληλα, θεωρείται ότι περιοχές, όπως η αγγειοβριθής έσχατη πτέρυγα (area postrema) στο έδαφος της τέταρτης κοιλίας και άλλες περικοιλιακές περιοχές (median eminence, subfornical organ), όπου το ενδοθήλιο των τριχοειδών αγγείων είναι θυριδωτό, αποτελούν πύλες εισόδου της λεπτίνης με διάχυση (Μουτοπούλου, 2013). Τα επίπεδα λεπτίνης στο ENY είναι χίλιες φορές μικρότερα από τα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος και εξαρτώνται από τα επίπεδα του πλάσματος και τον ΔΜΣ. Ο λόγος της λεπτίνης στο ENY προς τη λεπτίνη στο πλάσμα είναι χαμηλότερος στους παχύσαρκους, ωστόσο δεν είναι ξεκάθαρο, αν αυτό οφείλεται σε διαταραχή της μεταφοράς λεπτίνης μέσω του ΑΕΦ. Αντίθετα, ο λόγος αυτός είναι αυξημένος σε άτομα με νευρογενή ανορεξία.

Η αυξημένη συγκέντρωση του υποδοχέα Ob-Rb στους περισσότερους υποθαλαμικούς πυρήνες υποδηλώνει το σημαντικό ρόλο της ορμόνης στη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης. Υψηλές συγκεντρώσεις του υποδοχέα Ob-Rb ανευρίσκονται στον τοξοειδή (arcuate), τον ραχιαίο έσω (dorsomedial), τον κοιλιακό έσω (ventromedial) και τον φυματομαστικό (premamillary) υποθαλαμικό πυρήνα, μέτριες συγκεντρώσεις στον οπίσθιο (posterior) υποθαλαμικό πυρήνα, ενώ χαμηλότερες συγκεντρώσεις στον παρακοιλιακό (paraventricular) πυρήνα και την πλάγια υποθαλαμική περιοχή. Η λεπτίνη αναστέλλει άμεσα την παραγωγή των ορεξιογόνων πεπτιδίων NPY και AGRP στην έσω περιοχή του τοξοειδούς πυρήνα (medial arcuate) και έμμεσα την παραγωγή MCH και ορεξινών στην πλάγια υποθαλαμική περιοχή. Ταυτόχρονα, αυξάνει τα επίπεδα των ανορεξιογόνων πεπτιδίων α -MSH (που προέρχεται από την POMC) και CART, τα οποία παράγονται στην πλάγια περιοχή του τοξοειδούς πυρήνα (Stephanie E. Simonds, et al., 2014). Προσαγωγές ίνες από τον τοξοειδή πυρήνα φέρονται στον παρακοιλιακό πυρήνα, όπου διεγείρεται η παραγωγή της TRH, της GnRH και της GHRH και αναστέλλεται η παραγωγή της σωματοστατίνης, ρυθμίζοντας έτσι τη λειτουργία της πρόσθιας υπόφυσης (ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ, 2015). Ο τρόπος ρύθμισης της έκκρισης CRH από τη λεπτίνη στον παρακοιλιακό πυρήνα δεν είναι ξεκαθαρισμένος. Ο παρακοιλιακός υποθαλαμικός πυρήνας αποτελεί επίσης κέντρο ελέγχου του αυτόνομου νευρικού συστήματος, το οποίο ελέγχει τη θερμογένεση, την έκκριση ινσουλίνης και την κινητικότητα του εντέρου.

Η λεπτίνη δρα επίσης στον ραχιαίο έσω πυρήνα, ο οποίος μέσω των προσαγωγών ινών στον παρακοιλιακό πυρήνα ενοποιεί τον έλεγχο λήψης τροφής με τον κικκαδιανό ρυθμό των ορμονών και πιθανώς στον κοιλιακό έσω πυρήνα, ο οποίος εμπλέκεται στη ρύθμιση της γλυκόζης. Η πλάγια υποθαλαμική περιοχή, μέσω των συνδέσεών της με τον εγκεφαλικό φλοιό, άγει τα σήματα της λεπτίνης στα ανώτερα φλοιικά κέντρα.

Εκτός από τη ρύθμιση των νευροπεπτιδίων, η λεπτίνη εμφανίζει “συναπτική πλαστικότητα” (synaptic plasticity) στον υποθάλαμο, αυξάνοντας τον αριθμό των συνάψεων που προάγουν τον κορεσμό και μειώνοντας τις συνάψεις που προάγουν τη σίτιση. Επίσης, έχει δείχθει ότι η λεπτίνη ασκεί τροφική και αντι-αποπτωτική δράση στα νευρικά κύτταρα. Υποδοχείς Ob-Rb ανευρίσκονται εκτός από τον υποθάλαμο, σε περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους, όπως ο πυρήνας της μονήρους δεσμίδας, κινητικοί και αισθητικοί πυρήνες που δεν συνδέονται με την ενεργειακή ισορροπία. Οι μηχανισμοί που περιγράφηκαν ερμηνεύουν τον σημαντικό ρόλο που έχει η λεπτίνη να μεταφέρει το σήμα για τη μειωμένη ενεργειακή διαθεσιμότητα σε καταστάσεις ενεργειακής ανεπάρκειας. Σε συνθήκες νηστείας ή αστίας, τα επίπεδα λεπτίνης πέφτουν και αυτό οδηγεί σε αύξηση της όρεξης, μείωση της ενεργειακής δαπάνης, καταστολή των θυρεοειδικών, αναπαραγωγικών και αυξητικών ορμονών και ανοσοκαταστολή. Οι δράσεις αυτές της λεπτίνης αποτελούν μια προσαρμογή στη νηστεία με στόχο τον περιορισμό του υψηλού ενεργειακού κόστους της αναπαραγωγής, της αύξησης και της ανοσίας και την αναπλήρωση των ενεργειακών αποθεμάτων. Εξελικτικά, η απάντηση αυτή στην αστία είναι απαραίτητη για την επιβίωση.

Ποντίκια με γονότυπο ob/ob (γενετικά πλήρης ανεπάρκεια λεπτίνης) συμπεριφέρονται σαν σε κατάσταση χρόνιας αστίας: εμφανίζουν υπερφαγία, παχυσαρκία, υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό, μειωμένη θερμογένεση, υπερκορτιζολαιμία, ανοσοκαταστολή, ινσουλινοαντίσταση, μεταβολικές διαταραχές, μειωμένη δραστηριότητα. Έχει δείχθει από πολύ νωρίς ότι η εξωγενής χορήγηση λεπτίνης σε αυτά τα ποντίκια βελτιώνει τις παραπάνω διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας, της υποκινησίας και της θερμογένεσης (Bingxuan Wang, Charukeshi Chandrasekera P, & John J. Pippin, 2014).

Η υπόθεση ότι η παχυσαρκία στον άνθρωπο αποτελεί μια κατάσταση ανεπάρκειας λεπτίνης που μπορεί να διορθωθεί με εξωγενώς χορηγούμενη λεπτίνη απορρίφθηκε πολύ γρήγορα. Η χορήγηση λεπτίνης στους παχύσαρκους ανθρώπους δεν είχε αποτέλεσμα, δεδομένου ότι οι περισσότεροι ανέπτυσαν αντισώματα έναντι της εξωγενούς χορήγησης λεπτίνης και ακόμη, παρατηρήθηκε το φαινόμενο της ανοχής στη λεπτίνη στον άνθρωπο, όπως συμβαίνει και με την ινσουλίνη. Το γεγονός αυτό είχε

ως αποτέλεσμα ο αρχικός ενθουσιασμός, που υπήρχε για την ανακάλυψη της ορμόνης, όσον αφορά στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, να εγκαταλειφθεί γρήγορα.

Οι μηχανισμοί που προκαλούν αντίσταση στη λεπτίνη δεν είναι ξεκαθαρισμένοι. Ως ένας πιθανός μηχανισμός θεωρείται η διαταραχή στη μεταφορά λεπτίνης μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού δεδομένου ότι ο λόγος της λεπτίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό προς τη λεπτίνη πλάσματος ανευρίσκεται μειωμένος στα παχύσαρκα άτομα. Διατροφικοί παράγοντες, όπως τα τριγλυκερίδια και τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, έχουν ενοχοποιηθεί μεταξύ άλλων για τη διαταραχή μεταφοράς λεπτίνης μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Η αντίσταση στη λεπτίνη μπορεί επίσης να οφείλεται σε κάποια διαταραχή στον υποδοχέα της λεπτίνης, σε διαταραχή του ενδοκυττάρου σήματος που ακολουθεί τη σύνδεση με τον υποδοχέα ή σε επαγωγή αναστολέων του ενδοκυττάρου σήματος (π.χ. SOCS 3) (Jameson, 2013). Τα κυκλοφορούντα επίπεδα του Ob-Re υποδοχέα με τον οποίο είναι συνδεδεμένη η λεπτίνη στο πλάσμα είναι σημαντικά μειωμένα στα παχύσαρκα άτομα και η μείωση αυτή έχει επίσης ενοχοποιηθεί. Επίσης, η CRP, τα επίπεδα της οποίας αυξάνονται στην παχυσαρκία, έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει τη σύνδεση της λεπτίνης με τον υποδοχέα Ob-Rb.

Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι ένα πολυπεπίδιο, μοριακού βάρους περίπου 6 kDa, αποτελούμενη από 51 αμινοξέα που είναι διατεταγμένα σε δύο αλυσίδες, την Α με 21 αμινοξέα και τη Β αλυσίδα με 30 αμινοξέα. Η έκκριση της ινσουλίνης από τα β - κύτταρα ρυθμίζεται από έναν « ανιχνευτή » (sensor) γλυκόζης, που προφανώς βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη των β - κυττάρων. Οι αυξομειώσεις των συγκεντρώσεων στο αίμα της γλυκόζης, των αμινοξέων και των λιπαρών οξέων, ευαισθητοποιούν ανάλογα τον «ανιχνευτή». Η έκλυση όμως της ινσουλίνης τροποποιείται και από άλλες ορμόνες, από την αδρεναλίνη, γλυκαγόνη, σωματοστατίνη και σε μικρότερο βαθμό από τις «ινκρετίνες». Η ινσουλίνη ρυθμίζει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα σε συνεργασία με τη γλυκαγόνη.

Αυτές οι δύο ορμόνες παράγονται ενδοκρινικά στο πάγκρεας με τη διαφορά ότι η γλυκαγόνη παράγεται στα α-κύτταρα. Ο μηχανισμός δράσης τους είναι ακριβώς αντίστροφος, για αυτό μπορούμε να πούμε ότι αλληλορυθμίζονται μεταξύ τους. Η ινσουλίνη έχει αναβολική δράση και η γλυκαγόνη καταβολική. Είναι απαραίτητη η ισορροπία ανάμεσα στις δύο ορμόνες, γιατί έτσι εξασφαλίζεται η καλή λειτουργία του οργανισμού. Η ινσουλίνη κεντρικά επηρεάζει την όρεξη και τον κορεσμό, μέσω αλληλορρυθμίσεως με τη λεπτίνη. Είναι γνωστό ότι η υπερινσουλιναιμία και η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης προκαλούν ελάττωση της λεπτίνης, μέσω του υποθαλάμου, με αποτέλεσμα την αύξηση της πρόσληψης τροφής. Αυτός είναι ένας από τους σημαντικότερους μηχανισμούς εμφάνισης παχυσαρκίας, τόσο στο μεταβολικό σύνδρομο, όσο και στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (Μουτοπούλου, 2013).

Αδιπονεκτίνη

Η αδιπονεκτίνη, είναι μία από τις πολλές λιποκυτοκίνες που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό και σχετίζεται με τη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης. Είναι πρωτεΐνη που αποτελείται από 244 αμινοξέα και η συγκέντρωσή της στην κυκλοφορία του αίματος είναι μέχρι και χίλιες φορές υψηλότερη από αυτή άλλων ορμονών, όπως της λεπτίνης και της ινσουλίνης.

Πρόσφατες μελέτες αποδεικνύουν ότι τα επίπεδά της ανευρίσκονται υψηλότερα στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, λόγω της δράσης της τεστοστερόνης, η οποία φαίνεται να ρυθμίζει αρνητικά την παραγωγή ή το χρόνο ημίσειας ζωής της αδιπονεκτίνης (Kershaw EE & Flier JS, 2004). Η παραγωγή της ορμόνης είναι υψηλότερη στον υποδόριο από ότι στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό. Το μόριό της παρουσιάζει συγγένεια με το κολλαγόνο τύπου VIII και X, με το συμπλήρωμα C1q και τον παράγοντα TNFα, ενώ η υδροξυλίωση και η γλυκοζυλίωσή του παράγουν πολλαπλούς υποτύπους του, που εκδηλώνουν διαφορετική συγγένεια με τους υποδοχείς του.

Έχουν ταυτοποιηθεί δύο τύποι υποδοχέων της, οι τύπου 1 και 2. Οι πρώτοι ανευρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στους σκελετικούς μύες, ενώ οι δεύτεροι απαντώνται στο ήπαρ. Έτσι, οι βιολογικές δράσεις της αδιπονεκτίνης εξαρτώνται όχι μόνο από τη συγκέντρωσή και τις ιδιότητες των διαφορετικών υποτύπων της ουσίας, αλλά και από τη διαφορετική έκφραση των υποδοχέων της στους διάφορους ιστούς. Υποδοχείς της ουσίας αυτής έχουν αναγνωριστεί επίσης στον εγκέφαλο και ειδικότερα στον υποθάλαμο (Kershaw EE & Flier JS, 2004). Οι δράσεις της, που σχετίζονται με την ενεργειακή ομοιόσταση, περιλαμβάνουν την οξειδωτική των λιπιδίων στους σκελετικούς μύες, τη μείωση της παραγωγής γλυκόζης και την αύξηση της δράσης της ινσουλίνης στα ηπατικά κύτταρα, ενώ η ουσία αυτή μειώνει τη γλυκονογένεση και την εναπόθεση λίπους στους μη λιπώδεις ιστούς. Περιφερική χορήγηση της ορμόνης σε τρωκτικά ελαττώνει την πρόσληψη σωματικού βάρους, μέσω της αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου, χωρίς να επηρεάζει την πρόσληψη της τροφής.

Η επίδρασή της στην κατανάλωση ενέργειας φαίνεται να επιτυγχάνεται μέσω του υποθαλάμου. Μελέτες δείχνουν ότι η χορήγησή της αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και ο μηχανισμός με τον οποίο συμβαίνει αυτό δεν είναι πλήρως γνωστός, μπορεί όμως οι δράσεις της αυτές να σχετίζονται με μεταβολικές οδούς που αφορούν στη γλυκονογένεση και τη λιπογένεση (Díez JJ & Iglesias P, 2003). Θεωρείται ότι η ευαισθησία στην ινσουλίνη προάγεται μέσω της αύξησης οξειδωτικής των λιπών στους ιστούς, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων των κυκλοφορούντων λιπαρών οξέων και των συγκεντρώσεων των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ και τους μύες. Αν και η αδιπονεκτίνη εκκρίνεται μόνο από το λιπώδη ιστό, τα επίπεδά της είναι παραδόξως χαμηλότερα σε παχύσαρκα άτομα. Το γεγονός αυτό έρχεται σε αντίθεση με αυτό που συμβαίνει με τις περισσότερες λιποκυτοκίνες, τα επίπεδα των οποίων αυξάνονται στην παχυσαρκία, λόγω αυξημένης ολικής σωματικής μάζας.

Είναι πιθανό λοιπόν ότι, αν και η έκφρασή της ενεργοποιείται κατά τη λιπογένεση, να υπάρχει κάποιο μηχανισμό αυτορρύθμισης που διέπει την παραγωγή της και λαμβάνει χώρα κατά την εξέλιξη της παχυσαρκίας. Για παράδειγμα, η έκκρισή της φαίνεται να μειώνεται από τον παράγοντα TNF-α και από άλλες λιποκυτοκίνες που αυξάνονται στα παχύσαρκα άτομα, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει εν μέρει τη μειωμένη παραγωγή της στα άτομα αυτά. Μεταξύ άλλων ο παράγοντας TNF-α σχετίζεται και με την πρόκληση ανοχής στην ινσουλίνη.

Πρόσφατες μελέτες απέδειξαν ότι δρα τόσο με παρακρινικό, όσο και με αυτοκρινικό τρόπο στη ρύθμιση του μεταβολισμού των λιποκυττάρων. Συγκεκριμένα, δρα τοπικά στο λιπώδη ιστό διατηρώντας το μέγεθος και τη μάζα των λιποκυττάρων σε ισορροπία. Έπειτα από απώλεια βάρους, τα μικρότερα λιποκύτταρα εκκρίνουν περισσότερη αδιπνεκτίνη, η οποία προάγει τη διαφοροποίησή τους και τη συγκέντρωση λίπους, επαναφέροντάς τα στο βασικό τους μέγεθος. Αντίθετα, με την πρόσληψη βάρους, η μείωση της έκκρισής της οδηγεί σε μείωση της συγκέντρωσης λίπους και ελάττωση του μεγέθους των λιποκυττάρων (Díez JJ & Iglesias P, 2003). Τέλος, η αδιπνεκτίνη στο αγγειακό τοίχωμα αναστέλλει την προσκόλληση των μονοκυττάρων και μειώνει τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των λείων μυϊκών κυττάρων. Επιπλέον, αυξάνει την παραγωγή του μονοξειδίου του αζώτου (NO) στα ενδοθηλιακά κύτταρα και προάγει την αγγειογένεση, εκδηλώνοντας έτσι αντιφλεγμονώδη και αντιαθηρωματική δράση (Díez JJ & Iglesias P, 2003).

Ρεζιστίνη

Η ρεζιστίνη αποτελεί μία νέα πεπτιδική ορμόνη που πήρε το όνομά της από τη σχέση της με την αντίσταση (resistance) στην ινσουλίνη. Στα ποντίκια η ορμόνη αυτή εκφράζεται ειδικά στο λευκό λιπώδη ιστό και η έκκρισή της προάγει κατά τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων. Επίσης, είναι ανιχνεύσιμη και στον ορό του αίματος. Τόσο σε περιβαλλοντικά, όσο και σε γενετικά μοντέλα παχυσαρκίας, όπως και σε περιπτώσεις ινσουλινοανοχής, τα επίπεδά της στον ορό ήταν υψηλά, ενώ η έκφρασή της στο λιπώδη ιστό ήταν μειωμένη. Μία πιθανή εξήγηση για τη μειωμένη γονιδιακή έκφραση στο λιπώδη ιστό της ρεζιστίνης στην παχυσαρκία είναι ότι, αν και τα λιποκύτταρα ρυθμίζουν αρνητικά τα επίπεδα της ορμόνης, η αύξηση του συνολικού λιπώδους ιστού οδηγεί σε αύξηση της κυκλοφορούσας ρεζιστίνης στον ορό. Μία άλλη πιθανή εξήγηση αποτελεί το γεγονός ότι στην παχυσαρκία μεταβάλλεται η σταθερότητα ή η κάθαρση της ρεζιστίνης, οπότε αυξάνονται τα επίπεδά της στο πλάσμα, παρά τη μειωμένη έκφρασή της.

Πρόσφατη μελέτη τεκμηριώνει την κεντρική δράση της στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου, αφού κεντρική έγχυσή της μείωσε άμεσα την πρόσληψη τροφής σε τρωκτικά υπό στέρηση τροφής. Η πρόκληση κορεσμού ήταν μέτρια, παροδική και δοσοεξαρτώμενη. Επιπλέον, τα επίπεδα της ορμόνης στο λιπώδη ιστό και στον ορό είναι χαμηλά κατά τη διάρκεια νηστείας και αυξάνονται με την επαναχορήγηση της τροφής, γεγονός που παρουσιάζει ενδιαφέρον, καθώς η ρύθμιση της ορμόνης από την κατάσταση θρέψης μοιάζει με εκείνη της λεπτίνης. Η ρύθμιση αυτή υποδηλώνει τον πιθανό ρόλο της στην απάντηση του οργανισμού έπειτα από στέρηση τροφής. Πιθανώς, κάτω από συνθήκες παρατεταμένης νηστείας, όπου τα επίπεδα της γλυκόζης είναι χαμηλά, η ρεζιστίνη αμβλύνοντας τη δράση της ινσουλίνης, προάγει τη χρησιμοποίηση των λιπαρών οξέων.

Φαίνεται επίσης να αναστέλλει το σχηματισμό λιπώδους ιστού, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται με την ανάπτυξη ινσουλινοανοχής, αφού μειώνεται η παραγωγή των νέων, διαφοροποιημένων και ευαίσθητων στην ινσουλίνη λιποκυττάρων. Τέλος, σχετίζεται τόσο με φλεγμονώδεις καταστάσεις και στεφανιαία αθηροσκλήρωση, αφού στον άνθρωπο φαίνεται να εκκρίνεται από τα μακροφάγα του λιπώδους ιστού (Jessica C. Jang, et al., 2015).

Έργα που αναφέρονται

Ελληνική βιβλιογραφία

A. Παπαζαφειροπούλου, Σ. Παππάς, & Ν. Παπάνας. (2004). Εξωπαγκρεατικές δράσεις του πεπτιδίου που προσομοιάζει στη γλυκαγόνη 1. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, σσ. 686-692.

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ. (2015, Απρίλιος 25). Ανάκτηση από Υποθάλαμος. Στοιχεία ανατομίας και λειτουργικής φυσιολογίας: <https://myneurology.eu/archives/534>

Καραγκιόζογλου - Λαμπούδη, Θ., & Αποστόλου, Α. (2003). Μηχανισμοί ρύθμισης της πρόσληψης τροφής σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις. *Παιδιατρική ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ*, σσ. 109-120.

Μουτοπούλου, Ε. (2013). *Γενετική μελέτη της παχυσαρκίας*. Αθήνα.

Τζώτζας, Θ. (2009). *ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ*. Ανάκτηση από ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

Ξένη βιβλιογραφία

Álvarez-Castro P, Pena L, & Cordido F. (2013). Ghrelin in obesity, physiological and pharmacological considerations. *Mini reviews in medicinal chemistry*, σσ. 541-552.

Asakawa A, Inui A, Yuzuriha H, Ueno N, Katsuura G, Fujimiya M, . . . Kasuga M. (2003). Characterization of the effects of pancreatic polypeptide in the regulation of energy balance. *Gastroenterology*, σσ. 1325-1336.

- Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, . . . Bloom SR. (2002). Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*, σσ. 650-654.
- Beulens JW, de Zoete EC, Kok FJ, Schaafsma G, & Hendriks HF. (2007). Effect of moderate alcohol consumption on adipokines and insulin sensitivity in lean and overweight men: a diet intervention study. *European Journal of Clinical Nutrition*, σσ. 1098-1105.
- Bingxuan Wang, Charukeshi Chandrasekera P, & John J. Pippin. (2014). Leptin- and Leptin Receptor-Deficient Rodent Models: Relevance for Human Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reviews*, σσ. 131-145.
- Blundell, J., & Naslund, E. (1999). Glucagon-like peptide-1, satiety and appetite control. *British Journal of Nutrition*, σσ. 259-260.
- Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Batterham RL, Park A, Patterson M, . . . Bloom SR. (2003). Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 4696-4701.
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, . . . Bauer TL. (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 292-295.
- Díez JJ, & Iglesias P. (2003). The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *European Journal of Endocrinology*, σσ. 293-300.C
- Inui A, Asakawa A, Bowers CY, Mantovani G, Laviano A, Meguid MM, & Fujimiya M. (2004). Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. *Faseb Journal*, σσ. 439-456.
- J. E. Blundell, & E. Naslund. (1999). Glucagon-like peptide-1, satiety and appetite control. *British Journal of Nutrition*, σσ. 259-260.
- Jameson, J. L. (2013). *Ενδοκρινολογία Harisson*. Αττική: Εκδόσεις ΠΑΠΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.
- Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Grønbaek M, & Rimm EB. (2006). Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation 1. *American Journal of Clinical Nutrition*, σσ. 275-283.
- Jessica C. Jang, Gang Chen, Spencer H. Wang, Mark A. Barnes, Josiah I. Chung, Mali Camberis, . . . Meera G. Nair. (2015). Macrophage-Derived Human Resistin Is Induced in Multiple Helminth Infections and Promotes Inflammatory Monocytes and Increased Parasite Burden. *PLOS Pathogens*, σσ. 1-14.
- Kelesidis, T., Kelesidis, I., & Mantzoros, C. (2010). Narrative Review: The Role of Leptin in Human Physiology: Emerging Clinical Applications. *Annals of internal medicine*, σσ. 23-100.
- Kershaw EE, & Flier JS. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 2548-2556.
- Kobelt P, Tebbe JJ, Tjandra I, Stengel A, Bae HG, Andresen V, . . . Mönnikes H. (2005). CCK inhibits the orexigenic effect of peripheral ghrelin. *American Journal of Physiology*, σσ. 751-758.
- Kobelt, P., Johannes J. Tebbe, Ines Tjandra, Andreas Stengel, & Hi-Gung Bae. (2005). CCK inhibits the orexigenic effect of peripheral ghrelin. *American Journal of Physiology*, σσ. 751-758.
- Kratz M, von Eckardstein A, Fobker M, Buyken A, P, Posny N, Schulte H, . . . Wahrburg U. (2002). The impact of dietary fat composition on serum leptin concentrations in healthy nonobese men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Meabolism*, σσ. 5008-5014.
- Margetic, S., Gazzola, C., Pegg, G., & Hill, R. (2002). Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *International Journal of Obesity*, σσ. 1407-1433.
- Masayasu Kojima, & Kenji Kangawa. (2012). Enzymatic Processing of Ghrelin Precursor. Στο Roy G. Smith, & Michael O. Thorner, *Ghrelin in Health* (σσ. 37-49). Humana Press.
- Murphy KG, & Bloom SR. (2004). Gut hormones in the control of appetite. *Experimental Physiology*, σσ. 507-516.

- Neary NM, Goldstone AP, & Bloom SR. (2004). Appetite regulation: from the gut to the hypothalamus. *Clinical Endocrinology*, σσ. 153-160.
- P. Pérez-Matute, A. Marti, J.A. Martínez, M.P. Fernández-Otero, K.L. Stanhope, P.J. Havel, & M.J. Moreno-Aliaga. (2007). Conjugated Linoleic Acid inhibits glucose metabolism, leptin and adiponectin secretion in primary cultured rat adipocytes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, σσ. 50-58.
- Pérez-Matute P, Marti A, Martínez JA, Fernández-Otero MP, Stanhope KL, Havel PJ, & Moreno-Aliaga MJ. (2005). Eicosapentaenoic fatty acid increases leptin secretion from primary cultured rat adipocytes: role of glucose metabolism. *American Journal of Physiology*, σσ. 1682-1688.
- RS., A. (2006). Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity (Silver Spring)*, σσ. 242-249.
- Saad MF, Damani S, Gingerich RL, Riad-Gabriel MG, Khan A, Boyadjian R, . . . Kamdar V. (1997). Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 579-584.
- Srdjan Djurovic , Knut Erik Berge , Bård Birkenes , Øivind Braaten, & Lars Retterstøl. (2007, Αύγουστος 1). The effect of red wine on plasma leptin levels and vasoactive factors from adipose tissue: A randomized crossover trial. *Alcohol and Alcoholism*, σσ. 525-528.
- Stanley S, Wynne K, & Bloom S. (2004). Gastrointestinal satiety signals III. Glucagon-like peptide 1, oxyntomodulin, peptide YY, and pancreatic polypeptide. *American Journal of Physiology*, σσ. 693-697.
- Stephanie E. Simonds, Jack T. Pryor, Eric Ravussin, Frank L. Greenway, Ralph Dileone, Andrew M. Allen, . . . Julio Licinio. (2014). Leptin Mediates the Increase in Blood Pressure Associated with Obesity. *Cell*, σσ. 1404–1416.
- Ukropec J, Reseland JE, Gasperikova D, Demcakova E, Madsen L, Berge RK, . . . Sebökova E. (2003). The hypotriglyceridemic effect of dietary n-3 FA is associated with increased beta-oxidation and reduced leptin expression. *Lipids*, σσ. 1023-1029.
- Winnicki M, Somers VK, Accurso V, Phillips BG, Puato M, Palatini P, & Pauletto P. (2002). Fish-Rich Diet, Leptin, and Body Mass. *Circulation*, σσ. 289-291.
- Williams, G., Harrold, J., & Cutler, D. (2001). Παχυσαρκία και Διαβήτης: ο εγκέφαλος παίζει ρόλο. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 19-35.
- Woods, S. (2004). Gastrointestinal Satiety Signals I. An overview of gastrointestinal signals that influence food intake. *American Journal of Physiology*, σσ. 7-13.
- Wynne K, Stanley S, McGowan B, & Bloom S. (2005). Appetite control. *The Journal of Endocrinology*, σσ. 291-318.
- Wynne, K., Stanley, S., & Bloom, S. (2004). The Gut and Regulation of Body Weight. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 2576–2582.

2.1. Ισοζύγιο Ενέργειας και Ενεργειακή Δαπάνη

Κύριο μέλημα του ανθρώπινου οργανισμού κατά την πρόσληψη ενέργειας είναι η μετατροπή της. Ενώ την προσλαμβάνει ως χημική, τη μετατρέπει σε ηλεκτρική, ωσμωτική, μηχανική και θερμική ενέργεια. Η ποσότητα ενέργειας που προσλαμβάνεται, υπολογίζεται σε θρεπτικές θερμίδες (kcal ή C) ή αλλιώς μεγάλες θερμίδες.

Η *θρεπτική θερμίδα* (kcal ή C) είναι η ποσότητα θερμότητας, που χρειάζεται, για να αυξηθεί η θερμότητα 1 kg (1000 g) νερού κατά 1 ° C (OpenStax, 2013). Σε ορισμένες περιπτώσεις, με το όνομα «*θερμίδα*» γίνεται αναφορά και στη μικρή θερμίδα (cal), που χρησιμοποιείται αποκλειστικά στις φυσικές επιστήμες (θερμοδυναμική, φυσική), και είναι η ποσότητα θερμότητας, που απαιτείται, για να αυξηθεί η θερμοκρασία 1 g νερού κατά 1 ° C (Ρήγα & Γληγόρη, 2006).

Ως ενεργειακό ισοζύγιο ορίζεται η ισορροπία μεταξύ της προσλαμβανόμενης και δαπανώμενης ενέργειας, κατά την οποία το άτομο διατηρεί σταθερό σωματικό βάρος. Η υπεροχή της θερμιδικής πρόσληψης, που είναι μεταβολίσιμη ενέργεια, σε σχέση με τη θερμιδική απώλεια σημαίνει θετικό, ενεργειακό ισοζύγιο, επομένως και αύξηση του σωματικού βάρους. Αντίθετα, η υπεροχή της θερμιδικής απώλειας σε σχέση με τη θερμιδική πρόσληψη ισούται με αρνητικό, ενεργειακό ισοζύγιο και αντίστοιχα απώλεια σωματικού βάρους.

Ο Δρ. Hill και οι συνεργάτες του, στηρίζονται στο θερμοδυναμικό νόμο, για να αποδείξουν ότι για την πρόληψη της παχυσαρκίας απαιτείται οι θερμίδες από την κατανάλωση τροφίμων και ποτών να αντιστοιχούν σε αυτές που δαπανούμε. Την παραπάνω θέση έχει πλέον υιοθετήσει επισήμως και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας: «Η θεμελιώδης αιτία του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας είναι η έλλειψη ισορροπίας μεταξύ των θερμίδων που προσλαμβάνονται και των θερμίδων που ξοδεύονται».

Η ρύθμιση της θερμιδικής πρόσληψης σε ένα υγιές άτομο είναι πολύπλοκη και ρυθμίζεται από πολλούς παράγοντες: ορμονικούς, ενζυμικούς, υποθαλαμικούς κτλ. Σύμφωνα με την αρχή της διατήρησης της ενέργειας : η προσλαμβανόμενη ενέργεια πρέπει να ισούται με το άθροισμα της δαπανώμενης ενέργειας, της απαραίτητης για την παραγωγή θερμότητας και έργου ενέργειας, καθώς επίσης και της ενέργειας που πρόκειται να αποθηκευτεί(Χασαπίδου & Φαχαντίδου , 2002).

Η επίτευξη ενεργειακού ισοζυγίου προϋποθέτει ότι :

$$\text{Ενεργειακή πρόσληψη} = \text{Ενεργειακή Απώλεια}$$

και σύμφωνα με τους νόμους της Θερμοδυναμικής:

$$\text{Θερμιδική πρόσληψη} - \text{Θερμιδική Απώλεια} = \text{Πλεόνασμα Θερμίδων}$$

Το ενεργειακό ισοζύγιο ρυθμίζεται από τρεις βασικές παραμέτρους:

- [1] Τον βασικό μεταβολισμό (BMR),
- [2] την τροφογενή θερμογένεση και
- [3] την ενεργειακή δαπάνη για φυσική δραστηριότητα.

2.1.1. Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός (BMR)

Ως «*βασικός μεταβολισμός*» ορίζεται το σύνολο των θερμίδων (kcal), που είναι αναγκαίο κατά τη διάρκεια ενός εικοσιτετράωρου, για τη λειτουργία οργάνων ζωτικής σημασίας σε κατάσταση πλήρους ηρεμίας και για τη διεξαγωγή βιοχημικών διεργασιών, χωρίς φυσικά να προσμετράται η ενέργεια που καταναλώνεται λόγω της φυσικής δραστηριότητας (Barasi, 2007).

Η μέτρηση του BMR γίνεται κάτω από αυστηρές προϋποθέσεις νοητικής και φυσικής χαλάρωσης, σε μία φυσιολογική θερμοκρασία περιβάλλοντος, καθώς και μίας μετα-απορροφητικής (μετα-γευματικής) μεταβολικής κατάστασης (OpenStax, 2013).

Τον BMR καθορίζουν αρκετοί παράγοντες, όπως το βάρος, το φύλο και η ηλικία, οι γενετικοί παράγοντες κ.α. Το βάρος του σώματος είναι ένας καθοριστικός παράγοντας του BMR, διότι η παραγωγή ενέργειας καθορίζεται από τη μάζα των κυττάρων. Επομένως, τα βαρύτερα άτομα έχουν ένα υψηλότερο BMR. Όσον αφορά στο φύλο, ο BMR σχετίζεται με τη μυϊκή μάζα, που είναι μεγαλύτερη στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες, με συνέπεια έναν υψηλότερο BMR για το ίδιο βάρος. Οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο ποσοστό λίπους, το οποίο έχει χαμηλότερο BMR/kg από τον μυ. Ο BMR, που εκφράζεται ανά κιλό βάρους, μειώνεται από την παιδική ηλικία, καθώς η ενεργή κυτταρική μάζα φθίνει (OpenStax, 2013). Η αύξηση κατά την ανάπτυξη είναι σχετικά μικρή, υπολογίζοντας κατά μέσο όρο 21 KJ/g επιπλέον ιστού.

Συνεπώς, οι επιπλέον απαιτήσεις για την ανάπτυξη είναι μέγιστες στις περιόδους που η αύξηση εντείνεται (στους πρώτους μήνες της ζωής, κατά τη διάρκεια της εφηβείας). Οι γενετικοί παράγοντες είναι οι διαφορές του μεταβολικού ρυθμού μεταξύ των ανθρώπων και αποτελούν πιθανώς λιγότερο από 10% της διακύμανσης στον BMR μεταξύ άλλων ατόμων. Τέλος, άλλοι

παράγοντες που επηρεάζουν τον BMR είναι ορισμένα φάρμακα, καθώς και φαρμακευτικοί παράγοντες (νικοτίνη, καφεΐνη, αμφεταμίνες και καψαΐκίνη στο τσίλι), νοσηρές καταστάσεις (πυρετός, καρκίνος, νοσήματα θυρεοειδούς) και περιβαλλοντικές συνθήκες (ακραία ζέστη ή κρύο). Η νηστεία επίσης μπορεί να οδηγήσει σε μία μείωση του BMR, καθώς το σώμα προσπαθεί να προσαρμοστεί σε μία κατάσταση απειλητική για τη ζωή (ακόμη κι αν αυτό συντελείται συνειδητά από το ίδιο το άτομο σε μια προσπάθεια απώλειας βάρους) (Barasi, 2007). Το στρες ενεργοποιεί την απελευθέρωση κορτιζόλης, η οποία επιβραδύνει τον μεταβολισμό. Αποφεύγοντας λοιπόν το στρες μπορεί να υπάρξει μια αύξηση του μεταβολισμού (OpenStax, 2013).

2.1.2. Τροφογενής θερμογένεση

Η τροφογενής θερμογένεση, γνωστή και ως θερμική επίδραση των τροφίμων (TEF), αποτελεί την ενεργοποίηση του μεταβολισμού ως αποτέλεσμα της διάσπασης των τροφών και της αποθήκευσης των μακροθρεπτικών συστατικών. (Barasi, 2007) Ισούται με το 10% την συνολικής δαπάνης ενέργειας για 24 ώρες. Η TEF είναι μεγαλύτερη σε γεύματα που περιέχουν πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπη λόγω της μακροθρεπτικής τους διάκρισης.

2.1.3. Συνολικές ενεργειακές ανάγκες και ενεργειακή δαπάνη για δραστηριότητα

Ο υπολογισμός της ολικής ενεργειακής δαπάνης γίνεται από την καταγραφή εικοσιτετράωρων περιόδων φυσικής δραστηριότητας και χρησιμοποιώντας τους τύπους για τον BMR και τις τιμές PAR. Με τον όρο «PAR» εννοούμε το κλάσμα φυσικής δραστηριότητας, το ποσό ενέργειας δηλαδή που καταναλώνεται στη δραστηριότητα, η οποία δείχνει την αναλογία στην οποία η παραγωγή ενέργειας αυξάνεται πάνω από την τιμή σε ηρεμία (BMR) (Barasi, 2007).

Η συνολική ενεργειακή δαπάνη εξαρτάται κατά ένα μεγάλο μέρος από τις διαστάσεις του σώματος, που καθορίζουν τον βασικό μεταβολικό ρυθμό, καθώς επίσης και το ποσό ενέργειας που χρησιμοποιείται στις σωματικές δραστηριότητες. Εντούτοις, η φυσική δραστηριότητα είναι αυτή που ασκεί μεγάλη επίδραση στην ημερήσια παραγωγή ενέργειας. Ακόμη και μία σχετικά μικρή αύξηση στη φυσική δραστηριότητα, μπορεί να κάνει διαφορά στην ημερήσια παραγωγή και τη διατήρηση του ισοζυγίου ενέργειας.

2.2. Μεταβολισμός : βασικές αρχές και σχεδιασμός

Η άντληση ενέργειας και δομικών υλικών από τα τροφικά στοιχεία και η χρήση των δομικών μονάδων της τροφής για τη βιοσύνθεση των μορίων των κυττάρων οφείλεται σε ένα ολοκληρωμένο δίκτυο, τον μεταβολισμό.

Ο μεταβολισμός αποτελείται από μια σειρά χημικών αντιδράσεων και μετασχηματισμών, οι οποίοι παράγουν και απελευθερώνουν ενέργεια. Περισσότερες από χίλιες αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα, σχεδιάστηκαν για τη διατήρηση, την αναπαραγωγή, τη δομή του οργανισμού και την εξουδετέρωση της συνεχούς κίνησης προς την κατεύθυνση της αύξησης της διαταραχής ή της εντροπίας του συστήματος.

Εκ πρώτης όψεως, το φάσμα των χημικών αυτών αντιδράσεων μπορεί να φαίνεται πελώριο. Παρόλα αυτά ο μεταβολισμός έχει έναν κοινό σχεδιασμό που περιέχει πολλά όμοια μοτίβα. Μία ομάδα 100 περίπου μορίων διαδραματίζει κεντρικό ρόλο σε πολλές μορφές ζωής. Επιπρόσθετα, αν και ο αριθμός των αντιδράσεων στον μεταβολισμό είναι μεγάλος, ο αριθμός των ειδών των αντιδράσεων είναι μικρός και οι μηχανισμοί αυτών είναι συνήθως απλοί. Οι αντιδράσεις αυτές καταλύονται από διάφορα ένζυμα. (Berg, Tymoczko, & Strayer, 2012)

Με τον μεταβολισμό τους τα κύτταρα και κατ' επέκταση και οι οργανισμοί, διατηρούν αμετάβλητες τις συνθήκες της σωστής λειτουργίας τους, παρά τις εξωτερικές μεταβολές, που μπορεί να συμβαίνουν στο περιβάλλον τους. Οι μεταβολικές οδοί διακρίνονται σε δύο βασικές κατηγορίες: (1) σε αυτές που μεταβάλλουν την ενέργεια σε άλλες μορφές και (2) εκείνες που χρειάζονται ενέργεια, για να διεκπεραιωθούν.

Οι χημικές αντιδράσεις που μετατρέπουν τις θρεπτικές οργανικές ουσίες σε κυτταρική ενέργεια ονομάζονται καταβολικές αντιδράσεις και είναι εξεργονικές αντιδράσεις. Ο καταβολισμός, περιλαμβάνει κυρίως τη γλυκόλυση, δηλαδή τη διάσπαση της γλυκόζης που προέρχεται από την αποικοδόμηση των υδατανθράκων και παράγει πυροσταφυλικό οξύ, ATP και NADH, τον καταβολισμό των τριγλυκεριδίων και των λιπαρών οξέων, όπου τα λιπαρά οξέα αποικοδομούνται μέσω της β-οξειδωσης και δίνουν ακετυλο-CoA, NADH και FADH₂, τον καταβολισμό των αμινοξέων και την αναπνοή.

Να τονιστεί ότι η αναπνοή περιλαμβάνει τον κύκλο του Krebs ή κύκλο του κιτρικού οξέος, όπου το ακετυλο-CoA το οποίο προέρχεται από τον καταβολισμό όλων των παραπάνω παράγει 1 μόριο GTP, 3 μόρια NADH και 1 μόριο FADH₂ και την οξειδωτική φωσφορυλίωση, που συντίθεται ATP από τα NADH και FADH₂ και σχηματίζονται στις παραπάνω καταβολικές οδούς. Οι αντιδράσεις, που χρειάζονται ενέργεια ονομάζονται αναβολικές και είναι ενδεργονικές αντιδράσεις. Η ενέργεια που παράγεται στον καταβολισμό χρησιμοποιείται στον αναβολισμό για τη βιοσύνθεση μακρομορίων από απλούστερα μικρότερα μόρια, όπως για παράδειγμα όταν ο οργανισμός σχηματίζει πρωτεΐνες με τη συσσωμάτωση αμινοξέων.

Η σύνθεση των μακρομορίων γίνεται με αντιδράσεις πολυμερισμού των μικρότερων μορίων, των μονομερών. Σε πρώτο στάδιο συντίθενται οι δομικές μονάδες από τις οποίες στη συνέχεια συντίθενται τα μακρομόρια του κυττάρου. Δομικές μονάδες των πρωτεϊνών είναι τα αμινοξέα, των νουκλεϊκών οξέων τα νουκλεοτίδια, των υδατανθράκων οι μονοσακχαρίτες, των λιπιδίων τα

λιπαρά οξέα. Οι αντιδράσεις του αναβολισμού προκειμένου να πραγματοποιηθούν απαιτούν ενέργεια, δηλαδή κατανάλωση ATP και κατανάλωση αναγωγικής ισχύος, δηλαδή κατανάλωση NADH, NADPH. Μερικές μεταβολικοί οδοί σύμφωνα με την ενεργειακή κατάσταση του κυττάρου μπορεί να είναι είτε αναβολικές, είτε καταβολικές. Οι οδοί αυτές ονομάζονται αμφιβολικές οδοί (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012).

2.2.1 Χαρακτηριστικά του μεταβολισμού

Οι αντιδράσεις του καταβολισμού και του αναβολισμού είναι αλληλένδετες και αποτελούνται από μία σειρά διαδοχικών ενζυμικών αντιδράσεων που αποτελούν τις μεταβολικές οδούς.

Ως μεταβολική οδός ορίζεται μία διαδοχική σειρά βιοχημικών αντιδράσεων που οδηγεί στη μετατροπή του αρχικού μορίου σε τελικό προϊόν. Στο κύτταρο μία μεταβολική οδός μπορεί να είναι γραμμική ή κυκλική. Στη γραμμική οδό το αρχικό αντιδρών μετατρέπεται σταδιακά στο προϊόν, ενώ στην κυκλική το αρχικό αντιδρών αναγεννιέται στο τέλος του κύκλου. Πρόκειται για μία σειρά αμφίδρομων αντιδράσεων στις οποίες παρεμβάλλονται μονόδρομες αντιδράσεις, όπως στην αρχή και το τέλος της γλυκόλυσης. Με αυτόν τον τρόπο υπάρχει ανεξαρτησία στη ρύθμιση των δύο οδών και το κύτταρο εξασφαλίζει τη δυνατότητα ελέγχου και ρύθμισης του μεταβολισμού, ανάλογα με τις ανάγκες του.

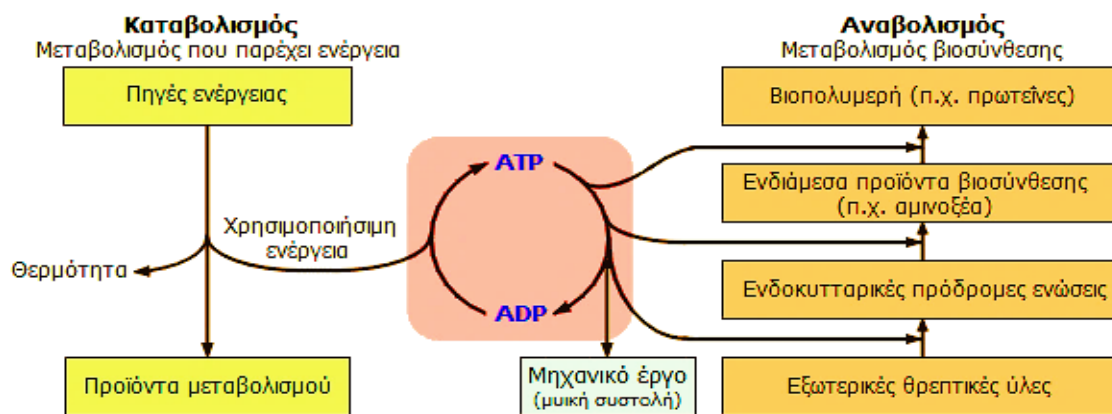
Η ρύθμιση επιτυγχάνεται, διότι στις μεταβολικές οδούς υπάρχουν ένζυμα-κλειδιά που υπόκεινται σε μηχανισμούς ρύθμισης. Τα ένζυμα που εμπλέκονται στην αποικοδόμηση είναι διαφορετικά από τα ένζυμα που εμπλέκονται στη βιοσύνθεση. Για παράδειγμα, στη διαδικασία αποικοδόμησης της γλυκόζης, η μετατροπή του φωσφοενολοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό οξύ ελέγχεται από το ένζυμο κινάση του πυροσταφυλικού, ενώ στην αντίστροφη πορεία βιοσύνθεσης η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό γίνεται σε δύο στάδια με τη συμμετοχή διαφορετικών ενζύμων.

Παράλληλα, η ενεργότητα ενός ενζύμου μίας μεταβολικής οδού μπορεί να αναστέλλεται λόγω μεγάλης συγκέντρωσης του τελικού προϊόντος της οδού αυτής με τη διαδικασία της ανάδρομης ρύθμισης. Για παράδειγμα, έλεγχος της γλυκόλυσης γίνεται στη μη αντιστρεπτή αντίδραση μετατροπής της γλυκόζης σε 6-φωσφορική γλυκόζη από το ένζυμο εξοκινάση. Το ένζυμο αναστέλλεται από το προϊόν της αντίδρασης, την 6-φωσφορική γλυκόζη.

Με τον καταβολισμό τα μεγάλα μόρια της τροφής διασπώνται σε μικρότερα, ελευθερώνοντας συγχρόνως ενέργεια, που αποθηκεύεται με μορφή ATP και παράγεται αναγωγική ισχύς (δηλαδή συντίθενται μόρια NADH, NADPH και FADH₂) και δομικά μόρια για τις βιοσυνθέσεις. Το ATP μεταφέρει ενεργοποιημένες φωσφορικές ομάδες, ενώ τα NADH και NADPH ενεργοποιημένα ηλεκτρόνια.

Η διάσπαση του ATP και η απόδοση της ενέργειας, που περιέχει, δε γίνεται σε ένα στάδιο, αλλά σε πολλά στάδια (μεταβολικές οδούς), διότι, αν όλο το ποσό ενέργειας απελευθερωνόταν σε ένα στάδιο, θα ήταν καταστρεπτικό για το κύτταρο. Κατά τον αναβολισμό καταναλώνεται η ενέργεια με τη μορφή ATP και η αναγωγική ισχύς NADH και NADPH, που παράγονται με τον καταβολισμό. Αυτή η αλληλεξάρτηση ονομάζεται ενεργειακή σύζευξη (συζευγμένες αντιδράσεις) και εξασφαλίζει την καλύτερη εκμετάλλευση της ενέργειας που παράγεται από την υδρόλυση του ATP.

Οι αντιδράσεις του μεταβολισμού ρυθμίζονται στους ιστούς, αλλά και μέσα στο κύτταρο. Για παράδειγμα, ο καταβολισμός της γλυκόζης γίνεται στο κυτταρόπλασμα μέχρι το επίπεδο του πυροσταφυλικού οξέος και στη συνέχεια στα μιτοχόνδρια.



ΕΙΚΟΝΑ 2.1 Παρουσίαση μηχανισμού του συστήματος ATP – ADP (Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2013)

2.2.2. Μεταβολικό προφίλ των βασικών οργάνων του οργανισμού

Οι μεταβολικές διεργασίες του εγκεφάλου, των μυών, του λιπώδους ιστού, των νεφρών και του ήπατος διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό :

Εγκέφαλος :

Η γλυκόζη αποτελεί το μοναδικό καύσιμο για τον ανθρώπινο εγκέφαλο, εκτός από τα διαστήματα παρατεταμένης αστίας. Ο εγκέφαλος δεν έχει αποθηκευμένα καύσιμα και έτσι έχει ανάγκη συνεχούς τροφοδοσίας με γλυκόζη, η οποία εισέρχεται ελεύθερα όλες τις χρονικές στιγμές. Καταναλώνει περίπου 120g γλυκόζης ημερησίως, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 60% της χρησιμοποιούμενης από το σύνολο του σώματος, όταν αυτό βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας. Ένα μεγάλο μέρος της ενέργειας αυτής, υπολογίζεται σε 60-70%, χρησιμοποιείται για τη λειτουργία των μηχανισμών μεταφοράς οι οποίοι διατηρούν τα μεμβρανικά δυναμικά Na^+ - K^+ που απαιτούνται για τη μεταβίβαση των νευρικών ώσεων.

Σημαντικό είναι να αναφερθεί πως ο μεταβολισμός της γλυκόζης στον εγκέφαλο δε μεταβάλλεται στο σύνολο του από τη νοητική δραστηριότητα, αν και παρατηρούνται κάποιες αυξήσεις, όταν το άτομο έχει συγκεκριμένες δραστηριότητες. Τα λιπαρά οξέα δε χρησιμοποιούνται ως καύσιμα από τον εγκέφαλο, διότι προσδένονται στη λευκοματίνη του πλάσματος και συνεπώς δε διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Σε κατάσταση αστίας τα κετονοσώματα που παράγονται στο ήπαρ αντικαθιστούν μερικώς τη γλυκόζη ως καύσιμο του εγκεφάλου.

Μύες :

Τα κύρια καύσιμα των μυών είναι η γλυκόζη, τα λιπαρά οξέα και τα κετονοσώματα. Οι μύες διαφέρουν από τον εγκέφαλο στο ότι διαθέτουν ένα μεγάλο απόθεμα γλυκογόνου. Τα τρία τέταρτα του συνολικού γλυκογόνου είναι αποθηκευμένα στους μυς. Οι μύες συγκρατούν γλυκόζη- το καύσιμο που προτιμούν- για να το χρησιμοποιήσουν κατά τα διαστήματα έντονης δραστηριότητας. Σε έναν ενεργά σπασμένο σκελετικό μυ, η ταχύτητα της γλυκόλυσης ξεπερνά κατά πολύ εκείνη του κυτταρικού οξέος (το μεταβολικό φορτίο των μυών οδεύει προς το ήπαρ). (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012)

Το μεταβολικό σχήμα των ηρεμούντων μυών είναι εντελώς διαφορετικό. Στους ηρεμούντες μυς το κύριο καύσιμο είναι τα λιπαρά οξέα, τα οποία ικανοποιούν το 85% των συνολικών ενεργειακών αναγκών τους. Σε αντίθεση με τους σκελετικούς μυς, ο καρδιακός λειτουργεί σχεδόν αποκλειστικά, όπως τεκμηριώνεται από την περιεκτικότητα αυτού του μυός σε μιτοχόνδρια. Επίσης, ο καρδιακός μυς δεν έχει καθόλου αποθέματα γλυκογόνου. Τα λιπαρά οξέα αποτελούν το κύριο καύσιμο της καρδιάς, αν και τα κετονοσώματα και το γαλακτικό μπορούν επίσης να χρησιμεύσουν ως καύσιμο για τον καρδιακό μυ. Στην ουσία, ο καρδιακός μυς καταναλώνει κατά προτίμηση ακετοξικό παρά γλυκόζη.

Λιπώδης ιστός :

Οι τριακυλογλυκερόλες που αποθηκεύονται στον λιπώδη ιστό είναι μία τεράστια ποσότητα μεταβολικών καυσίμων. Ο λιπώδης ιστός εξειδικεύεται στην εστεροποίηση των λιπαρών οξέων και στην απελευθέρωσή τους από τις τριακυλογλυκερόλες. Στον άνθρωπο το ήπαρ είναι η κύρια θέση σύνθεσης των λιπαρών οξέων. Τα λιπαρά οξέα εστεροποιούνται στο ήπαρ για να σχηματίσουν τριακυλογλυκερόλη και μεταφέρονται στον λιπώδη ιστό σε λιποπρωτεϊνικά σωματίδια, όπως λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας. Τα λιπώδη κύτταρα χρειάζονται γλυκόζη για τη σύνθεση τριακυλογλυκερολών, οι οποίες υδρολύονται και επανασυντίθενται συνεχώς στα λιπώδη κύτταρα. Η γλυκερόλη, που παράγεται από την υδρόλυση τους, εξάγεται στο ήπαρ. Το επίπεδο γλυκόζης μέσα στα λιπώδη κύτταρα είναι ένας κύριος παράγοντας, που καθορίζει πότε απελευθερώνονται λιπαρά οξέα στο αίμα.

Οι νεφροί :

Ο κύριος σκοπός των νεφρών είναι η παραγωγή ούρων, τα οποία λειτουργούν ως μέσο μεταφοράς των αποβλήτων του μεταβολισμού, διατηρώντας παράλληλα την οσμωμοριακότητα των υγρών του σώματος. Το πλάσμα του αίματος διηθείται περίπου εξήντα φορές ημερησίως από τα νεφρικά σωληνάκια. Το μεγαλύτερο μέρος του διηθούμενου υγρού επαναπορροφάται. Συνεπώς, παράγονται μόνο 1-2 λίτρα ούρων την ημέρα.

Τα υδατοδιαλυτά συστατικά του πλάσματος, όπως η γλυκόζη και το ίδιο το νερό, επαναπορροφούνται, για να εμποδιστεί η άσκοπη και δαπανηρή απώλεια. Οι νεφροί χρειάζονται μεγάλες ποσότητες ενέργειας, για να φέρουν εις πέρας την επαναπορρόφηση. Αν και αποτελούν μόνο το 0,5% της μάζας του σώματος, καταναλώνουν το 10% του οξυγόνου που χρησιμοποιείται στην κυτταρική αναπνοή. Κατά την αστία, οι νεφροί καθίστανται μια σημαντική θέση γλυκονεογένεσης και είναι δυνατόν να παράγουν μέχρι και τη μισή ποσότητα γλυκόζης του αίματος.

Ήπαρ :

Οι μεταβολικές δραστηριότητες του ήπατος είναι απαραίτητες για την προμήθεια καυσίμων στον εγκέφαλο, στους μυς και τα άλλα περιφερειακά όργανα. Το ήπαρ αποτελεί το 2-4% της μάζας του σώματος και είναι το μεταβολικό κέντρο του οργανισμού.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ενώσεων που απορροφώνται από το έντερο περνά πρώτα από το ήπαρ, ρυθμίζει δηλαδή τη δυνατότητα πολλών μεταβολιτών στο αίμα. Το ήπαρ απορροφά τα δύο τρίτα της γλυκόζης του αίματος, καθώς και το σύνολο άλλων μονοσακχαριτών. Απελευθερώνει γλυκόζη στο αίμα με αποικοδόμηση του γλυκογόνου και με τη λειτουργία της γλυκονεογένεσης.

Τα κύρια πρόδρομα μόρια για τη γλυκονεογένεση είναι το γαλακτικό και η αλανίνη από τους μυς, η γλυκερόλη από τον λιπώδη ιστό και τα γλυκογενετικά αμινοξέα από την τροφή. Το ήπαρ, επίσης "παίζει" σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Όταν τα καύσιμα είναι άφθονα, λιπαρά οξέα που προέρχονται από τις τροφές ή που συντίθενται στο ήπαρ εστεροποιούνται και εκκρίνονται στο αίμα με τη μορφή λιποπρωτεΐνης πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL). Ωστόσο, σε κατάσταση νηστείας το ήπαρ μετατρέπει τα λιπαρά οξέα σε κετονοσώματα, τα οποία απελευθερώνονται από τον λιπώδη ιστό και εισέρχονται στο εσωτερικό των μιτοχονδρίων για μετατροπή σε κετονοσώματα.

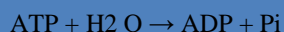
Το ήπαρ απορροφά τη μεγαλύτερη ποσότητα αμινοξέων, αφήνοντας το υπόλοιπο στο αίμα για χρήση από τους περιφερειακούς ιστούς. Τα αμινοξέα χρησιμοποιούνται πρωτίστως για τη σύνθεση πρωτεϊνών και δευτερευόντως καταβολίζονται. Όταν καταβολίζονται αμινοξέα, το πρώτο βήμα είναι η απομάκρυνση του αζώτου, το οποίο στη συνέχεια μετατρέπεται σε ουρία. Το ήπαρ εκκρίνει 20-30g ουρίας ημερησίως. Τα α-κετοξέα που προκύπτουν χρησιμοποιούνται στη γλυκονεογένεση και τη σύνθεση λιπαρών οξέων. Η τρανσαμίνωση λαμβάνει χώρα στους μυς. Τα α-κετοξέα είναι τα καύσιμα του ήπατος και παράγονται από την αποικοδόμηση των αμινοξέων.

Ο κύριος λόγος της γλυκόζης στο ήπαρ είναι η δημιουργία δομικών μονάδων για τις βιοσυνθέσεις. Επιπλέον, το ήπαρ δεν μπορεί να χρησιμοποιεί το ακετοξικό ως καύσιμο, διότι η μικρή ποσότητα του ενζύμου μεταφοράση, το οποίο απαιτείται για την ενεργοποίηση του ακετοξικού προς ακετυλο-CoA. Έτσι, το ήπαρ αποφεύγει τα καύσιμα που το ίδιο εξάγει προς τους μυς και τον εγκέφαλο.

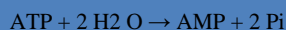
2.2.3. Τριφωσφορική Αδενοσίνη (ATP) : Το ενεργειακό νόμισμα των κυττάρων

Όλα τα είδη του ζωικού βασιλείου και συγκεκριμένα οι ετερότροφοι οργανισμοί, έχουν ως βασικότερη ανάγκη την εύρεση της τροφής τους για την παροχή ενέργειας. Αυτό συμβαίνει, επειδή η τροφή αποτελεί μοναδική πηγή ενέργειας για τους ζωικούς οργανισμούς και είναι σημαντική για τις βιολογικές διεργασίες των κυττάρων τους, την αναπαραγωγή, τη διαίωσιση του είδους και γενικότερα όλων των λειτουργιών που είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της ζωής.

Για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί από τους οργανισμούς η ενέργεια αυτή, θα πρέπει να έχει μια συγκεκριμένη μορφή. Τη μορφή αυτή έχει η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP). Η ενέργεια που παράγεται από την οξείδωση των τροφών σε συνδυασμό με το φως μετατρέπεται σε αυτό το σύνθετο μόριο, το οποίο λειτουργεί ως προμηθευτής ενέργειας στις περισσότερες μεταβολικές διεργασίες. Απαρτίζεται από μία αδενίνη, μία ριβόζη και μία τριφωσφορική μονάδα. Η τριφωσφορική μονάδα καθιστά την ATP ένα πλούσιο ενεργειακά μόριο, διότι περιέχει δύο δεσμούς φωσφορικού ανυδρίτη. Όταν η ATP υδρολύεται σε διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) και ορθοφωσφορικό ή φωσφορικό ιόν (Pi)



ή όταν η ATP υδρολύεται σε μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP) και πυροφωσφορικό (PPi),

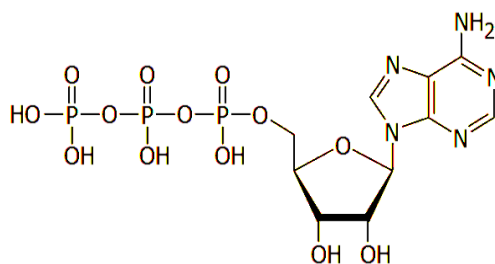


απελευθερώνεται ένα μεγάλο ποσό ενέργειας.

Ο κύκλος ADP – ATP είναι ο βασικός τρόπος ανταλλαγής ενέργειας στα βιολογικά συστήματα (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012). Το ATP χρησιμεύει ως άμεσος δότης ενέργειας στα βιολογικά συστήματα. Η σύνθεση του ATP πραγματοποιείται από το ενζυμικό σύμπλοκο της συνθάσης του ATP στους αερόβιους οργανισμούς.

Ρόλο στον μεταβολισμό έχουν και οι δι- και τρι-φωσφορικοί νουκλεοζίτες (GDP, UDP, CDP και GTP, UTP, CTP) των υπόλοιπων βάσεων Γουανίνη (G), Ουρακίλη (U), Κυτοσίνη (C). Οι δομές προκύπτουν από αυτές των ADP και ATP αν αντικατασταθεί η βάση αδενίνη (A) με μία από τις βάσεις Γουανίνη (G), Ουρακίλη (U) ή Κυτοσίνη (C).

Η τριφωσφορική ουριδίνη (UTP) εμπλέκεται στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, η τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP) στον μεταβολισμό πρωτεϊνών και υδατανθράκων, η τριφωσφορική κυτιδίνη (CTP) στον μεταβολισμό των λιπιδίων (Παρασκευάς, Μποσινάκου, & Σιδεράς, 2008).



ΕΙΚΟΝΑ 2.2 5'-αδενοσινο-τριφωσφορικό οξύ (5'-adenosine triphosphoric acid, ATP)
(Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2013)

2.2.4. Ενεργοποιημένοι Φορείς Μεταβολισμού

[1] Ενεργοποιημένοι φορείς ηλεκτρονίων για την οξείδωση των καυσίμων, Φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD, FADH₂)

Το φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD) είναι ένα συνένζυμο που συναντάται στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του μεταβολισμού. Αποτελείται από τη φλαβίνη και τη ριβιτόλη ενωμένες με ADP. Η φλαβίνη και ριβιτόλη μαζί αποτελούν τη βιταμίνη Β (ριβοφλαβίνη). Στις μεταβολικές αντιδράσεις το FAD ανάγεται σε FADH₂ με την πρόσληψη δύο ηλεκτρονίων και αντίστροφα το FADH₂ οξειδώνεται σε FAD. Το ενεργό τμήμα του FAD, στο οποίο συμβαίνει η οξείδωση και αναγωγή, είναι η ομάδα της φλαβίνης. Τα FAD και FADH₂ χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά ηλεκτρονίων στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του μεταβολισμού.

[2] Ενεργοποιημένοι φορείς ηλεκτρονίων για την αναγωγική βιοσύνθεση, Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD⁺, NADH)

Το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD⁺) είναι συνένζυμο που συμμετέχει στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις και κυρίως του καταβολισμού. Αποτελείται από δακτύλιο νικοτιναμιδίου ενωμένο με ριβόζη και ADP. Σε αντιδράσεις αναβολισμού χρησιμοποιείται το φωσφορικό νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NADP⁺). Η οξειδωμένη (NAD⁺) ή ανηγμένη μορφή (NADH) προκύπτουν κατά τις αντιδράσεις του καταβολισμού και συμμετέχουν κυρίως στη δημιουργία του ATP. Στις αναγωγικές αντιδράσεις βιοσύνθεσης του αναβολισμού χρησιμοποιείται ως δότης ηλεκτρονίων το NADPH, δηλαδή η ανηγμένη μορφή του NADP⁺. Η επιπλέον φωσφορική ομάδα του NADPH είναι μια ετικέτα που δίνει τη δυνατότητα στα ένζυμα να διακρίνουν μεταξύ των ηλεκτρονίων υψηλού δυναμικού που θα χρησιμοποιηθούν στον αναβολισμό και εκείνων που θα χρησιμοποιηθούν στον καταβολισμό.

[3] Ενεργοποιημένος φορέας μορίων δύο ανθράκων, Ακετυλο συνένζυμο Α (ακετυλο-CoA)

Το συνένζυμο Α -ένα άλλο σημαντικό μόριο του μεταβολισμού- φέρει ακυλικές ομάδες. Οι ακυλικές ομάδες είναι σημαντικά συστατικά και του καταβολισμού κατά την οξείδωση λιπαρών οξέων, και του αναβολισμού, κατά τη σύνθεση των μεμβρανικών λιπιδίων. Η δραστηκή θέση του CoA είναι η τελική σουλφυδρική ομάδα του. (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012) Οι ακυλικές ομάδες ενώνονται με το CoA με θειοεστερικούς δεσμούς. Το παράγωγο ονομάζεται ακετυλο-CoA. Μία ακυλική ομάδα που ενώνεται με το CoA είναι μια ακετυλική ομάδα. Το ακετυλο-CoA έχει υψηλό δυναμικό μεταφοράς ακετυλικής ομάδας διότι η μεταφορά της ακετυλικής ομάδας είναι εξώεργη¹. Το ακετυλο-CoA μεταφέρει μία ακετυλική ομάδα, όπως η ATP μεταφέρει μια ενεργοποιημένη φωσφορική ομάδα.

2.2.5. Τα στάδια του μεταβολισμού

Στο πρώτο στάδιο κατά τη διαδικασία του καταβολισμού, γίνεται η αποικοδόμηση των μακρομορίων, που προέρχονται από τις τροφές στις δομικές τους μονάδες, δηλαδή των πρωτεϊνών σε αμινοξέα, των νουκλεϊκών οξέων σε νουκλεοτίδια, των λιπιδίων σε λιπαρά οξέα και των πολυσακχαριτών σε απλά σάκχαρα. Αξιοσημείωτο είναι ότι δεν παράγεται στο στάδιο αυτό ενέργεια για το κύτταρο.

Στον αναβολισμό, κατά το πρώτο στάδιο, πραγματοποιείται η αντίστροφη πορεία και απαιτείται ενέργεια (ATP). Στο δεύτερο στάδιο του καταβολισμού γίνεται η μετατροπή των μονομερών σε απλούστερες ενώσεις με κυριότερη την ακετυλο-ομάδα που μεταφέρεται στο ακετυλο-CoA. Στο στάδιο αυτό αποδίδεται κατά τον καταβολισμό ή δεσμεύεται κατά τον αναβολισμό το 1/3 της ενέργειας σχηματισμού των μονομερών. Οι ενζυμικές αντιδράσεις είναι συνήθως αμφίδρομες, ενώ συμβαίνουν και οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις. Το τρίτο στάδιο του καταβολισμού που είναι κοινό για όλα τα μακρομόρια, συμβαίνει μόνο στους αερόβιους οργανισμούς. Πραγματοποιείται πλήρης διάσπαση του ακετυλο-CoA σε CO₂, νερό και ενέργεια. Αποδίδονται τα υπόλοιπα 2/3 της ενέργειας των αρχικών μονομερών που αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας του κυττάρου. Οι αντιδράσεις του τρίτου σταδίου αποτελούν την κυτταρική αναπνοή, που περιλαμβάνει τον κύκλο του Krebs, και την οξειδωτική φωσφορυλίωση (OpenStax, 2013).

2.3 Υδατάνθρακες ή Σάκχαρα

Ο γενικός όρος υδατάνθρακες εμπεριέχει και τα σάκχαρα, τα οποία είναι ενώσεις μικρού μοριακού βάρους. Οι υδατάνθρακες αποτελούν μία από τις βασικότερες κατηγορίες θρεπτικών ουσιών και απαραίτητων συστατικών της τροφής. Συνιστούν το μεγαλύτερο μέρος των οργανικών ενώσεων και την καλύτερη πηγή ενέργειας για τους ζωντανούς οργανισμούς. Αποτελούν τα 3/4 περίπου της συνολικής ουσίας των τροφών φυτικής προέλευσης και ο μεταβολισμός τους παρέχει την ενέργεια που απαιτείται κατά την άσκηση. Ονομάζονται υδατάνθρακες επειδή στο μόριο τους το υδρογόνο και το οξυγόνο βρίσκονται σε αναλογία παρόμοια με εκείνη του νερού.

¹ Εξώεργη ονομάζεται η αντίδραση κατά την οποία η μεταβολή στην ελεύθερη ενέργεια είναι αρνητική, πράγμα που δείχνει μια αυθόρμητη αντίδραση.

Εκτός του ότι παρέχουν ενέργεια, οι υδατάνθρακες έχουν και ειδικές λειτουργίες (π.χ. η ριβόζη αποτελεί συστατικό των νουκλεοπρωτεϊνών και η γαλακτόζη είναι συστατικό του μορίου ορισμένων σύνθετων λιπών) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Αποτελούν επίσης τη βασική πηγή ενέργειας για τα ερυθρά αιμοσφαίρια (γλυκόζη) και για τα κύτταρα του εγκεφάλου και είναι δομικά στοιχεία του κυτταρικού τοιχώματος των κυττάρων (κυτταρίνη, χιτίνη), ενώ παρέχουν προστασία και στήριξη στα κύτταρα (γλυκοζαμινογλυκάνες) και προστατεύουν τις επιφάνειες τριβής όπως αιμοφόρα αγγεία, τραχεία κλπ. έναντι μηχανικής βλάβης (Maheshwari, 2008). Μία άλλη ιδιότητα τους είναι η αναγνώριση των πρωτεϊνών (πολυσακχαρίτες, ολιγοσακχαρίτες που είναι συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες ή λιποειδή και βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων).

Οι υδατάνθρακες έχουν χημικό τύπο $C_n(H_2O)_n$ και είναι πολυυδροξυλικές αλδεΐδες, κετόνες, αλκοόλες, οξέα ή άλλες ενώσεις, οι οποίες με υδρόλυση παράγουν τις πρώτες (Maheshwari, 2008). Υδρολύονται από τον οργανισμό σε μόρια γλυκόζης, η οποία είναι η πιο άμεση ύλη των κυττάρων, για αυτό οι υδατάνθρακες θεωρούνται ως η πιο γρήγορη και άμεσα χρησιμοποιήσιμη πηγή ενέργειας του οργανισμού (κυρίως κατά την άσκηση).

Ανάλογα με τον αριθμό των σακχάρων που περιέχουν στο μόριο τους ταξινομούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τα σάκχαρα και τα μη σάκχαρα. Στα σάκχαρα ανήκουν οι μικρού μοριακού βάρους ενώσεις, όπως οι μονοσακχαρίτες, δισακχαρίτες και ολιγοσακχαρίτες, ενώ στα μη σάκχαρα ανήκουν οι πολυσακχαρίτες (γλυκάνες με μεγάλο μοριακό βάρος) οι οποίοι αποτελούν πολυμερή των μονοσακχαριτών και οι σύνθετοι υδατάνθρακες (οι οποίοι περιέχουν υδατάνθρακες σε συνδυασμό με μόρια μη υδατανθρακούχων ενώσεων). Ο όρος σάκχαρα περιορίζεται γενικά στους υδατάνθρακες που περιέχουν λιγότερες από δέκα δομικές μονάδες μονοσακχαριτών, ενώ η ονομασία «ολιγοσακχαρίτες» χρησιμοποιείται για συμπεριλάβει τα σάκχαρα εκτός των μονοσακχαριτών (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

❖ Μονοσακχαρίτες (απλά σάκχαρα με μία μονάδα σακχάρου)
Τριόζες (Διϋδροξυακετόνη, D-Γλυκεριναλδεΐδη)

- Ολιγοσακχαρίτες (γλυκοζίτες α ή β δεσμού με δύο ή δέκα μονοσακχαρίτες) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)
- Δισακχαρίτες (Σουκρόζη, Μαλτόζη, Κελλοβιόζη, Λακτόζη) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)
- Τρισακχαρίτες (Ραφφινόζη, Κεστόζη) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)
- Τετρασακχαρίτες (Σταχυόζη) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)
- Πεντασακχαρίτες (Βερμπασκοΐζη) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)
- Εξασακχαρίτες (Αζουκόζη) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)
- Φρουκτο-ολιγοσακχαρίτες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

❖ Πολυσακχαρίτες ή Γλυκάνες (γλυκοζίτες με περισσότερους από δέκα μονοσακχαρίτες)

- Ομοπολυσακχαρίτες ή ομογλυκάνες

-Γλυκάνες (Αμυλο, Αμυλόζη, Αμυλοπηκτίνη, Δεξτρίνες, Γλυκογόνο, Κυτταρίνη, Καλλόζη) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Αραβινάνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Ξυλάνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Φτουκτάνες ή Φρουκτοζάνες (Ινουλίνη, Λεβάνη) (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Γαλακτάνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Μαννάνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Γλυκοζαμίνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

- Ετεροπολυσακχαρίτες ή ετερογλυκάνες

-Πηκτινικές ύλες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Ημικυτταρίνη και πεντοζάνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Χιτίνη (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Γλυκοπρωτεΐνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Υαλουρονικό οξύ (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Δεξτράνη και ξανθανή (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Βλεννοπολυσακχαρίτες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Φυτικά κόμμεα (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

-Χονδροϊτίνη και θειική χονδροϊτίνη (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

❖ Σύνθετοι υδατάνθρακες

• Γλυκολιπίδια (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

• Γλυκοπρωτεΐνες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

2.3.1. Μεταβολισμός Υδατανθράκων

Καταβολισμός υδατανθράκων - Γλυκόλυση

Η κύρια οδός του μεταβολισμού των υδατανθράκων είναι η γλυκόλυση, δηλαδή η αλληλουχία αντιδράσεων που μετατρέπουν τη γλυκόζη σε πυροσταφυλικό οξύ με παραγωγή ATP και NADH.

Σε αερόβιες συνθήκες το πυροσταφυλικό οξύ μέσω του κύκλου Krebs και της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης αποδίδει ενέργεια (ATP) και αναγωγική ισχύ, δηλαδή μόρια NADH και FADH₂. Σε αναερόβιες συνθήκες το πυροσταφυλικό οξύ μετατρέπεται σε γαλακτικό οξύ. Η γλυκόζη, εκτός από την οξειδωσή της μέσω της γλυκόλυσης, μπορεί να μετατραπεί σε άλλα σάκχαρα απαραίτητα στις διάφορες βιοσυνθέσεις. Με τη διαδικασία της γλυκόλυσης η γλυκόζη, που έχει έξι άτομα άνθρακα, μετατρέπεται σε δύο μόρια πυροσταφυλικού οξέος που έχει τρία άτομα άνθρακα.

Παράλληλα, παράγεται ενέργεια, δύο ATP και αναγωγική ισχύς, δύο NADH. Οι αντιδράσεις της γλυκόλυσης πραγματοποιούνται στο κυτταρόπλασμα όλων σχεδόν των κυττάρων. Στη γλυκόλυση δε χρησιμοποιείται μοριακό οξυγόνο, δηλαδή είναι αναερόβια μεταβολική οδός. Οξειδωτικός παράγοντας είναι το συνένζυμο NAD⁺. Διακρίνεται σε δύο στάδια, το στάδιο των έξι ατόμων άνθρακα (C6 στάδιο) και το στάδιο των τριών ατόμων άνθρακα (C3 στάδιο) (A.Geetha, Thiru. P.N. Venkatesan, R. Sheela Devi, & S. Subra, 2017). Όλες οι αντιδράσεις της γλυκόλυσης είναι αντιστρεπτές, εκτός από τρεις. Αυτές είναι: η μετατροπή της γλυκόζης σε 6-φωσφορική γλυκόζη, η μετατροπή της 6-φωσφορικής φρουκτόζης σε 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη και η μετατροπή του φωσφοενολοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό οξύ.

Η συνολική αντίδραση της γλυκόλυσης είναι:



Επομένως, η καθαρή απόδοση της γλυκόλυσης σε ATP ανά μόριο γλυκόζης είναι 2 μόρια ATP. Εκτός από τη γλυκόζη και οι μονοσακχαρίτες γαλακτόζη και φρουκτόζη εισέρχονται στη γλυκόλυση. Η γαλακτόζη μετατρέπεται διαδοχικά σε 1-φωσφορική γλυκόζη και σε 6-φωσφορική γλυκόζη που εισέρχεται στη γλυκόλυση. Η φρουκτόζη (εξόζη) αρχικά φωσφορυλιώνεται από το ATP σε 1-φωσφορική φρουκτόζη, η οποία διασπάται σε γλυκεραλδεϋδη και φωσφορική διυδροξυακετόνη (τριόζες). Η φωσφορική διυδροξυακετόνη εισέρχεται απευθείας στη γλυκόλυση, ενώ η γλυκεραλδεϋδη πρώτα φωσφορυλιώνεται από το ATP σε 3-φωσφορική γλυκεραλδεϋδη.

Ρύθμιση της γλυκόλυσης

Η ρύθμιση της γλυκόλυσης γίνεται στα σημεία που λαμβάνουν χώρα οι τρεις μη αντιστρεπτές αντιδράσεις της γλυκόλυσης. Το πιο σημαντικό σημείο ελέγχου είναι η μη αντιστρεπτή αντίδραση της μετατροπής της 6-φωσφορικής φρουκτόζης σε 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη από το ένζυμο φωσφοφρουκτοκινάση. Το ένζυμο αναστέλλεται αλλοστερικά από υψηλές συγκεντρώσεις ATP που δηλώνουν περίσσεια ενέργειας στο κύτταρο. Αναστέλλεται επίσης από υψηλές συγκεντρώσεις κιτρικού οξέος (πρώτο προϊόν του κύκλου του Krebs). Σε αυξημένα επίπεδα 6-φωσφορικής φρουκτόζης η γλυκόλυση ενεργοποιείται.

Επιπλέον, η φωσφοφρουκτοκινάση αναστέλλεται από κατιόντα H⁺, δηλαδή η γλυκόλυση επιβραδύνεται όταν μειώνεται το pH. Αυτό προστατεύει τον οργανισμό από την υπερβολική παραγωγή γαλακτικού οξέος, που μπορεί να παράγεται κατά την έντονη μυϊκή δραστηριότητα σε αναερόβιες συνθήκες και συνεπώς στη μείωση του pH του αίματος (οξέωση). Έλεγχος της γλυκόλυσης γίνεται επίσης στη μη αντιστρεπτή αντίδραση μετατροπής της γλυκόζης σε 6-φωσφορική γλυκόζη από το ένζυμο εξοκινάση. Το ένζυμο αναστέλλεται από το προϊόν της αντίδρασης, την 6-φωσφορική γλυκόζη. Το τρίτο σημείο ρύθμισης είναι η μη αντιστρεπτή αντίδραση μετατροπής του φωσφοενολοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό οξύ από το ένζυμο κινάση του πυροσταφυλικού. Το ATP και το αμινοξύ αλανίνη αναστέλλουν αλλοστερικά το ένζυμο. Οι υψηλές συγκεντρώσεις σε ATP ή του αμινοξέος αλανίνη δηλώνουν επάρκεια ενέργειας ή βιοσυνθετικών μορίων.

Μεταβολική πορεία πυροσταφυλικού οξέος

Το πυροσταφυλικό οξύ, που σχηματίζεται κατά τη γλυκόλυση, έχει την εξής πορεία:

1. Σε αερόβιες συνθήκες μπορεί να μετατραπεί σε ακετυλο-CoA. Έτσι, σε αερόβιες συνθήκες μετατρέπεται από το ένζυμο πυροσταφυλική αφυδρογονάση σε ακετυλο-CoA μέσα στη μήτρα του μιτοχονδρίου, το οποίο εισέρχεται στη συνέχεια στον κύκλο του Krebs. Σε υψηλές συγκεντρώσεις ATP στο κύτταρο, ο κύκλος του Krebs πραγματοποιείται σε μικρότερο ρυθμό και το ακετυλο-CoA οδηγείται προς τη σύνθεση λιπαρών οξέων ή κετονοσωμάτων.

2. Επίσης, σε αερόβιες συνθήκες το πυροσταφυλικό οξύ μπορεί να μετατραπεί σε οξαλοξικό οξύ κατά τη γλυκονογένεση.

3. Σε αναερόβιες συνθήκες μπορεί να οδηγήσει στην παραγωγή γαλακτικού οξέος ή αιθανόλης.

Αναβολισμός υδατανθράκων

Η γλυκόζη είναι ο κύριος υδατάνθρακας, που χρησιμοποιείται από τους ζωντανούς οργανισμούς, για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών τους. Αποτελεί τη μόνη πηγή ενέργειας του εγκεφάλου (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012).

Υπολογίζεται ότι ο εγκέφαλος του ανθρώπου απαιτεί 120 g γλυκόζης καθημερινά. Για τον λόγο αυτό ο οργανισμός έχει αναπτύξει μηχανισμό βιοσύνθεσης της γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις που ονομάζεται γλυκονεογένεση. Η γλυκονεογένεση λαμβάνει χώρα στο συκώτι και σε μικρότερη έκταση στον φλοιό των νεφρών.

Στους ζωικούς οργανισμούς οι πρόδρομες ενώσεις, από τις οποίες συντίθεται η γλυκόζη, είναι το γαλακτικό οξύ, που παράγεται στους μύς κατά την έντονη άσκηση, τα αμινοξέα και η γλυκερόλη, που προέρχεται από τον καταβολισμό των τριγλυκεριδίων. Όμως μπορεί να συντεθεί και από γλυκερόλη και από αμινοξέα. Το τελικό προϊόν της γλυκονεογένεσης είναι η 6-φωσφορική γλυκόζη. Η 6-φωσφορική γλυκόζη, που θα παραχθεί κατά τη γλυκονεογένεση, έχει διαφορετική πορεία ανάλογα με τον οργανισμό. Από αυτή μπορεί να παραχθεί ελεύθερη γλυκόζη με αποφωσφορυλίωση ή 1-φωσφορική γλυκόζη για να σχηματιστεί γλυκογόνο (στα ζώα) ή σουκρόζη και άμυλο (στα φυτά). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από κάθε οργανισμό, για να δώσει και άλλα προϊόντα, όπως γλυκοπρωτεΐνες και δισακχαρίτες.

Γλυκονεογένεση

Η γλυκονεογένεση είναι η σύνθεση νέων μορίων γλυκόζης από πυροσταφυλικό, γαλακτικό, γλυκερόλη ή τα αμινοξέα αλανίνη και γλουταμίνη. Αυτή η διαδικασία διαδραματίζεται κυρίως στο ήπαρ, κατά τη διάρκεια χαμηλής συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα, δηλαδή σε συνθήκες νηστείας ή έλλειψης υδατανθράκων (OpenStax, 2013). Η γλυκονεογένεση έχει την αντίστροφη πορεία από αυτή της γλυκόλυσης, εκτός από δύο αντιδράσεις.

Συγκεκριμένα, η μετατροπή του φωσφοενολοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό οξύ και η μετατροπή της 6-φωσφορικής φρουκτόζης σε 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη δεν είναι αντιστρεπτές και πρέπει να παρακαμφθούν κατά τη γλυκονεογένεση. Η πρώτη παράκαμψη είναι στη μετατροπή του φωσφοενολοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό οξύ. Κατά τη γλυκονεογένεση, το πυροσταφυλικό μετατρέπεται αρχικά σε οξαλοξικό και στη συνέχεια σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό. Τα ένζυμα της γλυκονεογένεσης βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα, εκτός από την καρβοξυλάση του πυροσταφυλικού που βρίσκεται στη μήτρα του μιτοχονδρίου. Σε περίπτωση που οι ενεργειακές ανάγκες δεν καλύπτονται από τη γλυκόζη, το οξαλοξικό μπορεί να μπει κατευθείαν στον κύκλο του Krebs. Η δεύτερη παράκαμψη είναι στη μετατροπή της 6-φωσφορικής φρουκτόζης σε 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη. Η αντίστροφη πορεία στη γλυκονεογένεση καταλύεται από διαφορετικό ένζυμο από ότι στη γλυκόλυση.

Η συνολική αντίδραση της γλυκονεογένεσης είναι:



Κύκλος Cori

Το γαλακτικό, που παράγεται στους μύς κατά την έντονη μυϊκή άσκηση, μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό, το οποίο εισέρχεται στη γλυκονεογένεση. Η μετατροπή γίνεται σε κυκλική μεταβολική οδό και έτσι ονομάζεται κύκλος Cori. Η γλυκόζη μετατρέπεται στους μύς σε γαλακτικό οξύ, το οποίο μεταφέρεται με την κυκλοφορία του αίματος στο συκώτι, όπου με τη βοήθεια του ενζύμου γαλακτική αφυδρογονάση μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό. Το πυροσταφυλικό με τη γλυκονεογένεση μετατρέπεται σε γλυκόζη, η οποία με την κυκλοφορία του αίματος επιστρέφει στους μύες.

Ρύθμιση γλυκόλυσης – γλυκονεογένεσης

Εφόσον η γλυκόλυση και η γλυκονεογένεση είναι αντίστροφες αντιδράσεις θα μπορούσαν να γίνονται ταυτόχρονα και προς τις δύο κατευθύνσεις χωρίς κανένα φραγμό. Για παράδειγμα, θα μπορούσε να γίνεται διαρκής αλληλομετατροπή της 6-φωσφορικής φρουκτόζης σε 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη και αντίστροφα με αποτέλεσμα την άσκοπη σπατάλη ATP. Αυτό όμως δε γίνεται, διότι οι δύο πορείες ρυθμίζονται από τη συγκέντρωση του ATP. Σε υψηλές συγκεντρώσεις ATP, αναστέλλεται το ένζυμο της γλυκόλυσης φωσφοφρουκτοκινάση, οπότε λειτουργεί η γλυκονεογένεση. Αντίθετα, υψηλές συγκεντρώσεις AMP (δηλαδή χαμηλή συγκέντρωση ATP) αναστέλλουν το ένζυμο της γλυκονεογένεσης φωσφατάση της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης, οπότε λειτουργεί η γλυκόλυση. Χαμηλή συγκέντρωση ATP σημαίνει ότι ο οργανισμός έχει ανάγκη παραγωγής ενέργειας με τη γλυκόλυση

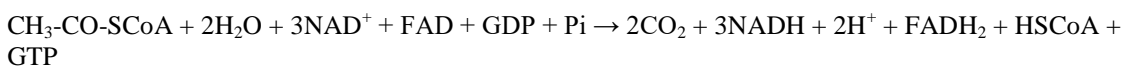
2.4. Κύκλος κιτρικού οξέος (Κύκλος του Krebs)

Ο κύκλος του Krebs είναι ο σημαντικότερος και διασημότερος βιοχημικός κύκλος. Κάθε βιοχημικός κύκλος αποτελείται από μία αλληλουχία αντιδράσεων που ξεκινάει από μία ένωση και καταλήγει στην ίδια (Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2013). Ορίζεται ως η τελική κοινή πορεία για την οξείδωση των καυσίμων οργανικών μορίων, αμινοξέων, λιπαρών οξέων και υδατανθράκων.

Ο κύκλος του κιτρικού οξέος είναι το κομβικό μεταβολικό σημείο του κυττάρου. Είναι η πύλη στον αερόβιο μεταβολισμό οποιουδήποτε μορίου που μπορεί να μετασχηματιστεί σε μία ακετυλική ομάδα ή ένα δικαρβοξυλικό οξύ. Ο κύκλος του Krebs επίσης, είναι πηγή πρόδρομων ενώσεων -όχι μόνο για τις μορφές αποθήκευσης των καυσίμων μορίων- αλλά και για τις δομικές μονάδες πολλών άλλων μορίων, όπως είναι τα αμινοξέα, οι βάσεις των νουκλεοτιδίων, η χοληστερόλη και η πορφυρίνη (οργανικό συστατικό της αίμης²).

Πρώτη ύλη του κύκλου του Krebs είναι το ακετυλο-CoA, που είναι το προϊόν του δεύτερου σταδίου του καταβολισμού όλων των βιομορίων. Το πυροσταφυλικό οξύ, που προέρχεται από τη γλυκόλυση, μετατρέπεται σε ακετυλο-CoA από το ένζυμο πυροσταφυλική αφυδρογονάση. Στον κύκλο του Krebs τα δύο άτομα άνθρακα της ακετυλο-ομάδας (CH₃-CO-) του ακετυλο-CoA οξειδώνονται πλήρως προς 2 μόρια CO₂. Συγχρόνως παράγεται GTP κατά τη μετατροπή του ηλεκτρουλο-CoA σε ηλεκτρικό και αναγωγική ισχύς, δηλαδή παράγονται τρία ανηγμένα μόρια NADH και ένα FADH₂.

Η συνολική αντίδραση του κύκλου του Krebs είναι:



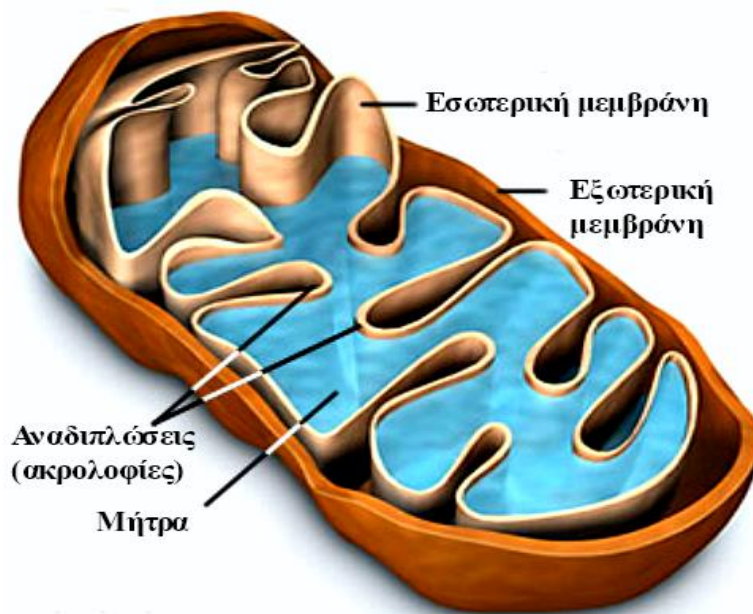
Το GTP, που παράγεται, αντιδρά απευθείας με την ADP και σχηματίζεται ATP. Σε κάθε NADH και κάθε FADH₂ που παράγονται στον κύκλο του Krebs, αντιστοιχούν τρία ATP και δύο ATP αντίστοιχα, μέσω της διαδικασίας της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Οι αντιδράσεις του κύκλου γίνονται στη μήτρα του μιτοχονδρίου στα ευκαρυωτικά κύτταρα και στο κυτταρόπλασμα στα προκαρυωτικά. Τα μιτοχόνδρια έχουν δύο συστήματα μεμβρανών, μία εξωτερική μεμβράνη και μία εσωτερική με πολλές πτυχώσεις. Δημιουργούνται έτσι δύο διαμερίσματα στα μιτοχόνδρια, ο διαμεμβρανικός χώρος μεταξύ της εσωτερικής και εξωτερικής μεμβράνης και η μήτρα που περιβάλλεται από την εσωτερική μεμβράνη. Η σπουδαιότητα του κύκλου του Krebs έγκειται στο ότι παράγει ανηγμένα μόρια³ (NADH, FADH₂), τα οποία εισέρχονται στη διαδικασία της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και μεταφέρουν ηλεκτρόνια στο μοριακό οξυγόνο με αποτέλεσμα την παραγωγή νερού και ATP (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012).

Η ρύθμιση του κύκλου εναρμονίζεται με τις ενεργειακές ανάγκες του κυττάρου. Έτσι, η ταχύτητα του κύκλου αυξάνεται, όταν η συγκέντρωση ADP είναι υψηλή, ενώ των ATP και NADH χαμηλή. Αυξημένη συγκέντρωση κιτρικού οξέος ή ATP αναστέλλει το ένζυμο κιτρική συνθάση που καταλύει τη σύνθεση του κιτρικού οξέος. Η ισοκιτρική αφυδρογονάση διεγείρεται από το ADP, ενώ αναστέλλεται από NADH και ATP. Η ακετογλουταρική αφυδρογονάση αναστέλλεται από τα προϊόντα της αντίδρασης που καταλύει, ηλεκτρουλο-CoA και NADH.

Επίσης, η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-CoA στην αρχή του κύκλου από την πυροσταφυλική αφυδρογονάση αναστέλλεται από τα προϊόντα της αντίδρασης ακετυλο-CoA και NADH ή το ATP. Ο κύκλος του Krebs λειτουργεί μόνο κάτω από αερόβιες συνθήκες, διότι τα NADH και FADH₂ οξειδώνονται στο μιτοχόνδριο μόνο με τη μεταφορά ηλεκτρονίων στο μοριακό οξυγόνο.

² Η αίμη είναι μία χημική ένωση, η οποία συχνά συμμετέχει ως προσθετική ομάδα σε πρωτεΐνες, όπως για παράδειγμα στην αιμοσφαιρίνη και την μυοσφαιρίνη, δίνοντας τόσο στο αίμα όσο και στους μύες το χαρακτηριστικό κόκκινο χρώμα.

³ Ανηγμένο ονομάζεται το μόριο που έχει αναχθεί, έχει πάρει δηλαδή ένα ηλεκτρόνιο.



2.3 Δομικά στοιχεία μιτοχονδρίου
(Davidson & University of Florida, 2015)

2.5. Λιπαρά

Με τον όρο λιπαρά χαρακτηρίζονται τα βρώσιμα λίπη και έλαια, που είναι εστέρες λιπαρών οξέων με γλυκερόλη, οι οποίοι περιέχουν και μικρές ποσότητες άλλων λιποειδών, για αυτό πιο σωστά ονομάζονται λιπίδια. Τα λιπαρά οξέα και τα τριγλυκερίδια ανήκουν στα λιπίδια. Συνιστούν ένα από τα βασικότερα θρεπτικά συστατικά εξασφαλίζοντας ενέργεια στον οργανισμό, συμμετέχουν στη δομή και τη ρύθμιση τη διαπερατότητας των κυτταρικών μεμβρανών, συμβάλουν σε πολλές βιολογικές διαδικασίες που κυμαίνονται από τη μεταγραφή του γενετικού κώδικα, τη ρύθμιση των ζωτικών μεταβολικών οδών έως και τις φυσιολογικές αποκρίσεις (Gurr, John L. Harwood, & Keith N. Frayn, 2002). Είναι ζωικής ή φυτικής προέλευσης και ανήκουν σε μία γενικότερη ομάδα ενώσεων, τα λιποειδή ή λιπίδια.

Η λέξη «λιπίδιο» χρησιμοποιείται από τη χημεία, για να δηλώσει μία χημικά, ετερογενή ομάδα ουσιών που έχει ως κοινή ιδιότητα την αδιαλυτότητα στο νερό, αλλά διαλυτότητα σε μη υδατικούς διαλύτες, όπως το οινόπνευμα, ο αιθέρας, το βενζόλιο και το χλωροφόρμιο (Gurr, John L. Harwood, & Keith N. Frayn, 2002). Περιέχουν λιποδιαλυτές βιταμίνες, χρωστικές, φωσφατίδια, τριγλυκερίδια, διακυλογλυκερόλες, μονοακυλογλυκερόλες, απαραίτητα λιπαρά οξέα, τερπενοειδή, στεροειδή, κήρους και υδρογονάνθρακες (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

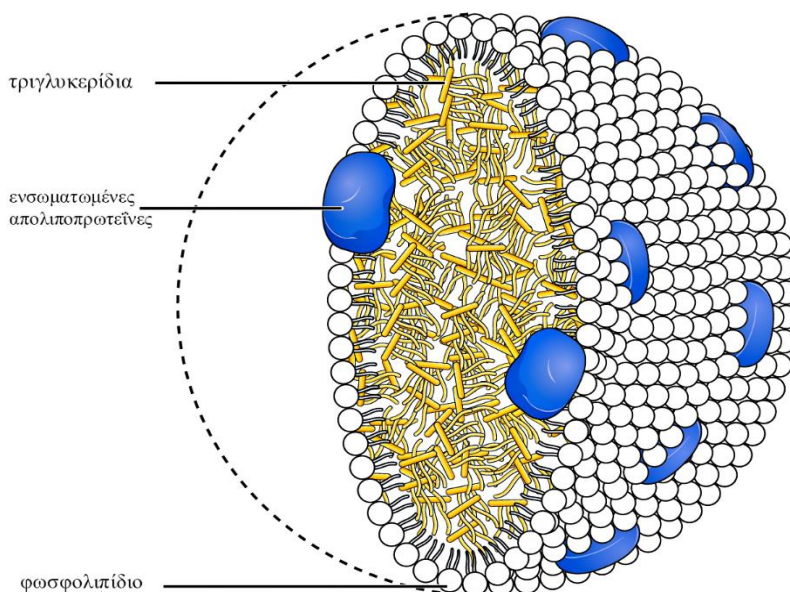
2.5.1. Μεταβολισμός τριγλυκεριδίων και λιπαρών οξέων

Καταβολισμός τριγλυκεριδίων

Τα τριγλυκερίδια διασπώνται σε λιπαρά οξέα μικρότερης αλυσίδας και στη συνέχεια σε μόρια μονογλυκεριδίων από παγκρεατικές λιπάσες, ένζυμα, που διασπούν λίπη, αφού γαλακτωματοποιηθούν με χολικά άλατα (OpenStax, 2013). Όταν η τροφή φθάνει στο λεπτό έντερο με τη μορφή χυλού, μια πεπτική ορμόνη, που ονομάζεται χολοκυστοκινίνη (CCK), απελευθερώνεται από τα εντερικά κύτταρα στον εντερικό βλεννογόνο.

Η CCK διεγείρει την απελευθέρωση της παγκρεατικής λιπάσης από το πάγκρεας και διεγείρει τη συστολή της χοληδόχου κύστης για την απελευθέρωση των αποθηκευμένων χολικών αλάτων στο έντερο. Μαζί οι παγκρεατικές λιπάσες και τα χολικά άλατα, διασπούν τα τριγλυκερίδια σε ελεύθερα λιπαρά οξέα. Αυτά τα λιπαρά οξέα μπορούν να μεταφερθούν στην εντερική μεμβράνη. Ωστόσο, μόλις διασχίσουν τη μεμβράνη, ανασκευάζονται, για να σχηματίσουν και πάλι μόρια τριγλυκεριδίων. Εντός των εντερικών κυττάρων, αυτά τα τριγλυκερίδια συσκευάζονται μαζί με μόρια χοληστερόλης σε φωσφολιπιδικά κυστίδια που ονομάζονται χυλομικρά. Τα χυλομικρά επιτρέπουν τη μετακίνηση των λιπών και της χοληστερόλης στο λεμφικό και κυκλοφορικό σύστημα. Τα χυλομικρά επιτρέπουν στα εντερικά κύτταρα με εξωκύτωση και εισέρχονται στο λεμφικό σύστημα μέσω χυλοφόρων στις εντερικές λάχνες. Από το λεμφικό σύστημα, τα χυλομικρά μεταφέρονται στο κυκλοφορικό σύστημα.

Μόλις κυκλοφορήσουν, μπορούν είτε να πάνε στο ήπαρ, είτε να αποθηκευτούν σε λιπώδη κύτταρα (λιποκύτταρα), που βρίσκονται σε όλο το σώμα.

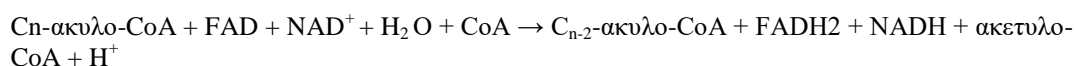


2.4 Τα χυλομικρά είναι υπεύθυνα για τη μεταφορά του λίπους των τροφών μετά τη πέψη και απορρόφηση τους από το έντερο. Τα κυριότερα λιπίδια των χυλομικρών είναι τα τριγλυκερίδια, η χοληστερόλη και οι απόλιποπρωτεΐνες (OpenStax, 2013).

Καταβολισμός λιπαρών οξέων

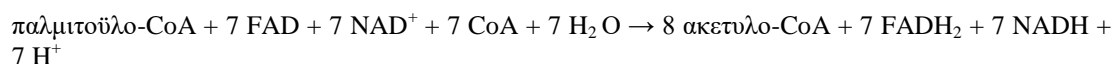
Η αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων πραγματοποιείται στο κυτταρόπλασμα των προκαρυωτικών κυττάρων και στη μήτρα του μιτοχονδρίου, στα ευκαρυωτικά κύτταρα. Η οξείδωση των λιπαρών οξέων πραγματοποιείται μέσω τριών σταδίων. Αρχικά, τα λιπαρά οξέα ενεργοποιούνται στην εξωτερική μεμβράνη του μιτοχονδρίου μέσω της σύνδεσης με ακετυλο-CoA, στη συνέχεια μεταφέρονται στη μήτρα του μιτοχονδρίου και τέλος αποικοδομούνται μέσω κύκλου τεσσάρων αντιδράσεων.

Στο πρώτο στάδιο το λιπαρό οξύ μετατρέπεται σε ακυλο-CoA στην εξωτερική μεμβράνη του μιτοχονδρίου. Τα ένζυμα για τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων βρίσκονται στη μήτρα του μιτοχονδρίου. Το ακυλο-CoA όμως δεν μπορεί να περάσει από την εσωτερική μεμβράνη του μιτοχονδρίου. Η ακυλο-ομάδα μεταφέρεται σε μόριο καρνιτίνης και έτσι εισέρχεται στη μήτρα, όπου ξανασυνδέεται με συνένζυμο A. Το τρίτο στάδιο πραγματοποιείται στη μήτρα του μιτοχονδρίου. Στο στάδιο αυτό το λιπαρό οξύ διασπάται δίνοντας ακετυλο-CoA. Η διάσπαση πραγματοποιείται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους τεσσάρων αντιδράσεων. Σε κάθε επανάληψη του κύκλου αποσπώνται δύο άτομα άνθρακα από το λιπαρό οξύ με τη μορφή ακετυλο-CoA. Η διαδικασία ονομάζεται *β-οξείδωση*, διότι η διάσπαση γίνεται μέσω οξείδωσης του β άνθρακα του λιπαρού οξέως. Τα τελικά προϊόντα κάθε κύκλου είναι ένα ακυλο-CoA με δύο άτομα C λιγότερα από το αρχικό (C_{n-2} -ακυλο-CoA), ένα μόριο ακετυλο-CoA, ένα μόριο $FADH_2$ και ένα $NADH$:



Το C_{n-2} -ακυλο-CoA, που προκύπτει, μπαίνει σε νέο κύκλο β-οξείδωσης και η διαδικασία επαναλαμβάνεται ξανά και ξανά μέχρι το τελικό προϊόν να είναι το ακετυλο-CoA. Ο τελικός κύκλος παράγει 2 μόρια ακετυλο-CoA. Τα μόρια ακετυλο-CoA που σχηματίζονται είναι ένα περισσότερο από τον αριθμό των κύκλων που απαιτούνται.

Για παράδειγμα, η διάσπαση του παλμιτικού οξέος που έχει 16 άτομα C παράγει 8 μόρια ακετυλο-CoA σε 7 κύκλους:



Σε κάθε κύκλο διάσπασης του λιπαρού οξέος παράγεται ένα μόριο $NADH$, μόριο $FADH_2$ και ένα ακετυλο-CoA. Το $NADH$ θα αποδώσει, μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, τρία μόρια ATP και ομοίως το $FADH_2$ θα αποδώσει δύο μόρια ATP. Το ακετυλο-CoA θα αποδώσει μέσω της αναπνοής 12 μόρια ATP. Συνολικά κάθε κύκλος διάσπασης του λιπαρού οξέος αποδίδει 17 μόρια ATP (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012).

Κετογένεση

Αν δημιουργηθεί υπερβολικό ακετυλο-CoA από την οξειδωση των λιπαρών οξέων και ο κύκλος Krebs είναι υπερφορτωμένος, το ακετυλο-CoA εκτρέπεται, για να δημιουργήσει κετόνες. Αυτά τα κετονικά σώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως πηγή ενέργειας, εάν τα επίπεδα γλυκόζης είναι πολύ χαμηλά στο σώμα.

Οι κετόνες χρησιμεύουν ως καύσιμα σε περιόδους παρατεταμένης αστίας, κατά την οποία το 75% των καυσίμων, που χρειάζεται ο εγκέφαλος, καλύπτεται με κετονοσώματα, ή όταν οι ασθενείς υποφέρουν από διαβήτη και δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν το μεγαλύτερο μέρος της υπάρχουσας γλυκόζης (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012), (OpenStax, 2013) Και στις δύο περιπτώσεις, τα αποθέματα λίπους απελευθερώνονται, για να παράγουν ενέργεια μέσω του κύκλου Krebs και δημιουργούν κετόνες, όταν συσσωρεύεται πολλή ακετυλο-CoA. Σε αυτή την αντίδραση σύνθεσης κετόνης, η περίσσεια ακετυλο-CoA μετατρέπεται σε 3-υδροξυ-3-μεθυλογλουταρικού συνενζύμου A (HMG CoA) (Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων, 2017). Το HMG CoA είναι πρόδρομος ουσία της χοληστερόλης και είναι ένα ενδιάμεσο, που στη συνέχεια μετατρέπεται σε β-υδροξυβουτυρικό, το πρωτογενές σώμα κετόνης στο αίμα.

Οξείδωση κετονών

Ο εγκέφαλος, μπορεί να χρησιμοποιεί κετόνες ως εναλλακτική πηγή ενέργειας (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012). Αυτό διατηρεί τη λειτουργία του εγκεφάλου σταθερή, όταν η γλυκόζη είναι περιορισμένη.

Όταν οι κετόνες παράγονται ταχύτερα από ό,τι μπορούν να χρησιμοποιηθούν, διασπώνται σε CO₂ και ακετόνη (Gurr, John L. Harwood, & Keith N. Frayn, 2002). Οι κετόνες οξειδώνονται, με σκοπό να παράγουν ενέργεια για τον εγκέφαλο. Ο β-υδροξυβουτυρικός εστέρας οξειδώνεται προς ακετοξικό και απελευθερώνεται NADH. Ένα μόριο HS-CoA προστίθεται στο ακετοξικό άλας, σχηματίζοντας ακετοακετυλο-CoA. Ο άνθρακας εντός του ακετοακετυλο-CoA που δεν συνδέεται με το CoA και στη συνέχεια αποσπάται, διαιρώντας το μόριο σε δύο (OpenStax, 2013). Αυτός ο άνθρακας στη συνέχεια συνδέεται με ένα άλλο ελεύθερο HS-CoA, καταλήγοντας σε δύο μόρια ακετυλο-CoA. Αυτά τα δύο μόρια ακετυλο-CoA στη συνέχεια υποβάλλονται σε επεξεργασία μέσω του κύκλου Krebs για την παραγωγή ενέργειας.

Βιοσύνθεση τριγλυκεριδίων

Τα λιπαρά οξέα, που συντίθενται από τους οργανισμούς, χρησιμοποιούνται για τη βιοσύνθεση των τριγλυκεριδίων. Πρόδρομες ενώσεις για τη σύνθεσή τους είναι η 3-φωσφορική γλυκερόλη και το ακυλο-CoA (R-CO-CoA). Η 3-φωσφορική γλυκερόλη προέρχεται από τη φωσφορυλίωση της γλυκερόλης, η οποία είναι προϊόν της αποικοδόμησης των τριγλυκεριδίων και από την αναγωγή της φωσφορικής διϋδροξυακετόνης, που είναι προϊόν της γλυκόλυσης. Το ακυλο-CoA σχηματίζεται από το λιπαρό οξύ (R-COOH), που θα προστεθεί στη γλυκερόλη και το συνένζυμο A (καταλύεται από τις συνθετάσες ακυλοσυνένζυμων A) (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012).

Βιοσύνθεση λιπαρών οξέων

Η βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων αρχίζει από το ακετυλο-CoA (CH₃CO-CoA). Το ακετυλο-CoA παράγεται στα μιτοχόνδρια, ενώ η σύνθεση των λιπαρών οξέων γίνεται στο κυτταρόπλασμα των προκαρυωτικών και των ευκαρυωτικών κυττάρων. Άρα, στα ευκαρυωτικά κύτταρα, το ακετυλο-CoA πρέπει να βγει από το μιτοχόνδριο στο κυτταρόπλασμα. Δεν μπορεί όμως να διαπεράσει τη μιτοχονδριακή μεμβράνη και για αυτό μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα μόνο η ακετυλο-ομάδα του (CH₃CO-) και εν συνεχεία ξανασυντίθεται ακετυλο-CoA.

Η μεταφορά της ακετυλο-ομάδας στο κυτταρόπλασμα γίνεται μέσω του κιτρικού οξέος. Το κιτρικό οξύ σχηματίζεται στο μιτοχόνδριο από οξαλοξικό οξύ και ακετυλο-CoA στον κύκλο Krebs. Το κιτρικό οξύ μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα μέσω μηχανισμού μεταφοράς κιτρικού οξέος, που βρίσκεται στη μεμβράνη του μιτοχονδρίου. Στο κυτταρόπλασμα συμβαίνει η αντίστροφη αντίδραση από αυτή που έγινε στο μιτοχόνδριο, δηλαδή το κιτρικό οξύ αντιδρά με CoA δίνοντας ακετυλο-CoA και οξαλοξικό οξύ, με κατανάλωση ενός ATP (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012).

2.6. Πρωτεΐνες ή Λευκώματα

Πρωτεΐνη είναι μία σύνθετη δομή που περιέχει C, H, O, όπως οι υδατάνθρακες και τα λίπη, αλλά επιπλέον και N, το οποίο αποτελεί περίπου το 16% των περισσότερων πρωτεϊνών (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Οι πρωτεΐνες είναι τα πιο πολυδιάστατα μακρομόρια στους ζώντες οργανισμούς και εξυπηρετούν σχεδόν όλες τις βιολογικές διεργασίες (OpenStax, 2013).

Αποτελούν το κυριότερο συστατικό του κυτταροπλάσματος και είναι βασικά δομικά συστατικά των κυττάρων. Η ονομασία τους δηλώνει την πρωτεύουσα σημασία τους (πρώτες ίνες) για την διατροφή και την ανάπτυξη των ζωντανών οργανισμών. Λέγονται επίσης και λευκώματα -ονομασία προερχόμενη από το λεύκωμα του αυγού ή αλβουμίνη - πρωτεΐνη μεγάλης βιολογικής αξίας, που θεωρείται τυπικός αντιπρόσωπος των πρωτεϊνών (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Στον άνθρωπο, ο βιολογικός χρόνος ημιζωής της αλβουμίνης, πρωτεΐνης του πλάσματος είναι 20-25 ημέρες (Παρασκευάς, Μπισινάκου, & Σιδεράς, 2008). Οι πρωτεΐνες λειτουργούν ως υποδοχείς σηματοδότησης κυττάρων, μόρια σηματοδότησης, δομικά στοιχεία, ένζυμα, συστατικά ενδοκυτταρικής κυκλοφορίας, ικρίωματα εξωκυτταρικής μήτρας, αντλίες ιόντων, διαλύτες ιόντων, οξυγόνο και μεταφορείς CO₂ (αιμοσφαιρίνη). Υπάρχουν πρωτεΐνες στα οστά (κολλαγόνο), στους μύες, στους τένοντες, η

αιμοσφαιρίνη(που μεταφέρει οξυγόνο) και τα ένζυμα (που καταλύουν όλες τις βιοχημικές αντιδράσεις) (OpenStax, 2013). Είναι μεγαλομοριακές ενώσεις με μεγάλο Μοριακό Βάρος που ποικίλει από 5.000-6.000.000 Daltons.

Τα στοιχεία C, H, O, N συνδυάζονται με ποικίλους συνδυασμούς, που ονομάζονται αμινοξέα, το καθένα από τα οποία περιέχει δύο χαρακτηριστικές χημικές ομάδες: μία αμινομάδα (-NH₂) και μία καρβοξυλική ομάδα (-COOH), καθώς και μία πλευρική αλυσίδα R, αλειφατική ή αρωματική. Τα αμινοξέα χρησιμεύουν κυρίως ως δομικοί λίθοι για τη σύνθεση πρωτεϊνών και πεπτιδίων και ως πηγή αζώτου για τη σύνθεση άλλων αμινοξέων και αζωτούχων ενώσεων, όπως οι βάσεις των νουκλεοτιδίων (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2012). Τα τρόφιμα αποτελούν σημαντική πηγή των αμινοξέων, επειδή ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να συνθέσει και τα είκοσι αμινοξέα, που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή πρωτεϊνών (OpenStax, 2013).

Συγκεκριμένα, τα απαραίτητα αμινοξέα, όπως ιστιδίνη, ισολευκίνη, λευκίνη, λυσίνη, μεθειονίνη, φαινυλαλανίνη, θρεονίνη, τρυπτοφάνη και βαλίνη δεν μπορεί να τα συνθέσει ο οργανισμός και τα προσλαμβάνει από την τροφή. Τα ημιαπαραίτητα, όπως η αργινίνη, μπορεί να τα συνθέσει, αλλά με βραδύ ρυθμό. Τα υπόλοιπα ημιαπαραίτητα αμινοξέα (κυστεΐνη, τυροσίνη και γλουταμινικό οξύ) πρέπει να λαμβάνονται από την τροφή, η τυροσίνη για να βιοσυντεθεί χρειάζεται την φαινυλαλανίνη. Ορισμένα αμινοξέα μπορούν να συντεθούν από κάποια άλλα, μέσω της μεταβολικής διαδικασίας της τρανσαμίνωσης.

Οι πρωτεΐνες δεν αποθηκεύονται για μεταγενέστερη χρήση, επομένως οι πλεονασματικές πρωτεΐνες πρέπει να μετατραπούν σε γλυκόζη ή τριγλυκερίδια και να χρησιμοποιηθούν για την παροχή ενέργειας ή τη δημιουργία ενεργειακών αποθεμάτων. Η πέψη των πρωτεϊνών αρχίζει στο στομάχι. Όταν πλούσια σε πρωτεΐνη τροφή εισέρχονται στο στομάχι, "χαιρετίζονται" από ένα μείγμα του ενζύμου πεψίνη και υδροχλωρικό οξύ (HCl, 0,5%). Το υδροχλωρικό οξύ δημιουργεί pH 1,5-3,5 που μετουσιώνει τις πρωτεΐνες. Η πεψίνη διασπά τις πρωτεΐνες σε μικρότερα πολυπεπτίδια και τα συστατικά αμινοξέα τους.

Όταν το μίγμα τροφών και γαστρικού υγρού εισέρχεται στο λεπτό έντερο, το πάγκρεας απελευθερώνει διττανθρακικό νάτριο, για να εξουδετερώσει το HCl. Αυτό βοηθά στην προστασία του εντέρου. Το λεπτό έντερο απελευθερώνει επίσης πεπτικές ορμόνες, συμπεριλαμβανομένης της εκκριματίνης (ή σεκρετίνη) και της CCK, οι οποίες διεγείρουν τις πεπτικές διεργασίες για περαιτέρω καταστροφή των πρωτεϊνών. Η γραμματίνη διεγείρει επίσης το πάγκρεας, για να απελευθερώσει το διττανθρακικό νάτριο.

Το πάγκρεας απελευθερώνει τα περισσότερα από τα πεπτικά ένζυμα, συμπεριλαμβανομένων των πρωτεασών τρυψίνη, χυμοθρυψίνη και ελαστάσης, που βοηθούν στην πέψη πρωτεϊνών. Μαζί, όλα αυτά τα ένζυμα διασπούν πολύπλοκες πρωτεΐνες σε μικρότερα μεμονωμένα αμινοξέα, τα οποία στη συνέχεια μεταφέρονται μέσω του εντερικού βλεννογόνου, για να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία νέων πρωτεϊνών ή για να μετατραπούν σε λίπη ή ακετύλοCoA και να χρησιμοποιηθούν στο κύκλο του Krebs.

2.6.1. Μεταβολισμός αμινοξέων

Καταβολισμός αμινοξέων

Το 75% των αμινοξέων του οργανισμού χρησιμοποιούνται για την πρωτεϊνόςύνθεση, τη σύνθεση των μη απαραίτητων αμινοξέων και τη σύνθεση μη πρωτεϊνικών αζωτούχων προϊόντων. Η περίσσεια των αμινοξέων δεν αποθηκεύεται, αλλά τα αμινοξέα αυτά αποικοδομούνται για παραγωγή ενέργειας.

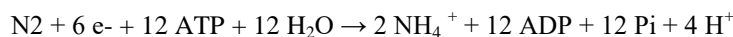
Κάθε ένα από τα είκοσι αμινοξέα ακολουθεί διαφορετική πορεία αποικοδόμησης. Σε όλες τις περιπτώσεις, το άζωτο που περιέχουν απομακρύνεται και μετατρέπεται σε ιόν αμμωνίου (NH₄⁺). Το ιόν αμμωνίου είναι τοξικό για τους ζωικούς οργανισμούς. Για τον λόγο αυτό μετατρέπεται σε ουρία, μέσω μίας σειράς αντιδράσεων, που αποτελούν τον κύκλο της ουρίας, η οποία αποβάλλεται με τα ούρα. Ο ανθρακικός σκελετός κάθε αμινοξέος, που απομένει, μπορεί να μετατραπεί σε πυροσταφυλικό, ακετυλο-CoA ή ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs για παραγωγή ενέργειας.

Όσα αμινοξέα καταβολίζονται σε ακετυλο-CoA ή ακετο-ακετυλο-CoA (CH₃-CO-CH₂-COSC₂H₅), δίνουν κετονοσώματα και ονομάζονται κετογενετικά αμινοξέα, ενώ όσα καταλήγουν σε πυροσταφυλικό ή ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs ονομάζονται γλυκογενετικά αμινοξέα. Μερικά αμινοξέα είναι κετογενετικά και γλυκογενετικά.

Αναβολισμός αμινοξέων

Για τη βιοσύνθεση των αμινοξέων απαιτείται πηγή αζώτου, για να σχηματιστεί η αμινομάδα (NH₂) και πηγή άνθρακα για τον ανθρακικό τους σκελετό. Οι ανώτεροι οργανισμοί δεν μπορούν να αξιοποιήσουν το ατμοσφαιρικό N₂. Αυτό γίνεται από ορισμένα βακτήρια που συμβιώνουν στις ρίζες των ψυχανθών μέσω διεργασίας που ονομάζεται "καθήλωση του αζώτου". Με τη διαδικασία αυτή το ατμοσφαιρικό N₂ μετατρέπεται σε αμμωνία (NH₃). Η αντίδραση καταλύεται από ένα ενζυμικό σύμπλοκο που ονομάζεται αζωτογονάση. Η καθήλωση αζώτου είναι πολύ δαπανηρή ενεργειακά. Για κάθε μόριο αζώτου καταναλώνονται 12 μόρια ATP.

Η συνολική αντίδραση της καθήλωσης του N₂ είναι:



Το επόμενο βήμα είναι η εισαγωγή της αμμωνίας σε οργανικά μόρια. Αυτό γίνεται με τρεις τρόπους, τη σύνθεση φωσφορικού καρβαμιδίου, τη σύνθεση γλουταμινικού και τη σύνθεση γλουταμίνης. Τον σπουδαιότερο ρόλο στη βιοσύνθεση των αμινοξέων έχει το γλουταμινικό. Η αμινομάδα των περισσότερων αμινοξέων προέρχεται από την αμινομάδα του γλουταμινικού με

τρανσαμίνωση. Ο ανθρακικός σκελετός των αμινοξέων προέρχεται από ενδιάμεσα της γλυκόλυσης, του κύκλου του Krebs ή του κύκλου των φωσφορικών πεντοζών. Για τη βιοσύνθεση των μη απαραίτητων αμινοξέων χρειάζονται 1-3 στάδια, ενώ η σύνθεση των απαραίτητων αμινοξέων είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη και γίνεται σε πολλά στάδια.

2.7. Κύκλος της ουρίας

Ο κύκλος ουρίας είναι ένα σύνολο βιοχημικών αντιδράσεων, που παράγει ουρία από ιόντα αμμωνίου, προκειμένου να αποφευχθεί ένα τοξικό επίπεδο αμμωνίου στο σώμα. Εμφανίζεται κυρίως στο ήπαρ και σε μικρότερο βαθμό στους νεφρούς. Πριν από τον κύκλο ουρίας, παράγονται ιόντα αμμωνίου από την αποικοδόμηση των αμινοξέων. Σε αυτές τις αντιδράσεις, μια αμινομάδα ή ιόν αμμωνίου από το αμινοξύ ανταλλάσσεται με μια κετονομάδα σε ένα άλλο μόριο. Αυτό το συμβάν μετάδοσης δημιουργεί ένα μόριο που είναι απαραίτητο για τον κύκλο Krebs και ένα ιόν αμμωνίου που εισέρχεται στον κύκλο ουρίας για να εξαλειφθεί. Στον κύκλο ουρίας, το αμμώνιο συνδυάζεται με CO₂, με αποτέλεσμα την ουρία και το νερό. Η ουρία εξαλείφεται μέσω των νεφρών στα ούρα (OpenStax, 2013).

2.8. Ανόργανα στοιχεία

Ανόργανα στοιχεία, συστατικά ή άλατα είναι τα 24 χημικά στοιχεία που βρίσκονται στην τέφρα των ιστών του οργανισμού. Είναι απαραίτητα για τη δόμηση, ανάπτυξη και συντήρηση του οργανισμού και του αίματος (Πλέσσας & Κίντζιου, 2007). Πέντε εξ αυτών, δηλαδή τα C, O, N, H, S, συνθέτουν τους υδατάνθρακες, τα λίπη, τις πρωτεΐνες, και το νερό και συνιστούν περισσότερο από το 96% του σωματικού βάρους. Είναι σημαντικά για τη σωστή λειτουργία του οργανισμού, όπως και οι βιταμίνες, δεν προσφέρουν όμως ενέργεια (Χασαπιδου & Φαχαντίδου, 2002). Τα υπόλοιπα 19 συμμετέχουν στη διαμόρφωση λιγότερο από 4% του σωματικού βάρους. Ανάλογα με τη ποσότητα που πρέπει να υπάρχουν στη διατροφή διακρίνονται σε Μακροστοιχεία και Ιχνοστοιχεία.

Σύμφωνα με τους Nestle, et al. τα Ca, K, Mg, P, Fe, Zn ονομάζονται μέταλλα, ενώ ιχνοστοιχεία ονομάζονται μόνο τα Cr, Cu, Se. Επιπλέον, ηλεκτρολύτες ονομάζονται τα κατιόντα K, Na, Ca, Mg και τα ανιόντα Cl, οι οργανικές φωσφατάσες, τα διττανθρακικά και τα θειικά ιόντα. Τα ανόργανα άλατα δεν αποτελούν πηγή ενέργειας για τον ανθρώπινο οργανισμό, πρέπει όμως να λαμβάνονται μέσω της τροφής, διότι δεν μπορούν να σχηματισθούν από τον οργανισμό.

Ο καθορισμός των αναγκών του οργανισμού σε ανόργανα στοιχεία γίνεται βάσει της διαλυτότητας τους και της απορρόφησης τους από τον οργανισμό (DRI dietary reference intakes). Οι DRIs αποτελούν επίπεδα πρόσληψης ενός θρεπτικού συστατικού, που χρησιμοποιούνται ως τιμές- αναφοράς, για τον σχεδιασμό και την αξιολόγηση τη διατροφής υγιών ατόμων. Έχουν δημοσιευθεί για την πλειοψηφία των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών και η ανανέωση τους πραγματοποιείται περιοδικά (Brown, et al., 2014).

Τα ανόργανα στοιχεία συμμετέχουν στις ακόλουθες γενικές λειτουργίες:

- Στη δόμηση σκελετικών και άλλων ιστών προσδίδοντας τους αντοχή και σκληρότητα (π.χ. δόντια, οστά)
- Σε ρυθμιστικές λειτουργίες (ρύθμιση ισοζυγίου ύδατος, οξεοβασικής ισορροπίας, οσμωτικής πίεσης, έκκρισης)
- Στην ενεργοποίηση των ενζυμικών συστημάτων ως μέρη του μορίου τους (μεταλλοένζυμα) ή ως συνπαραγοντες.
- Σε εξειδικευμένες λειτουργίες (μεταφορά του νευρικού ερεθίσματος στους μυς και στα νεύρα)
- Στη ρύθμιση του μεταβολισμού μαζί με τις ορμόνες, τις βιταμίνες κ.α.

Μερικά φυσικά συστατικά των τροφών μπορούν να δεσμεύουν τα ανόργανα στοιχεία ή να ανταγωνίζονται τη δράση τους, όταν το ποσοστό τους είναι οριακό. Τέτοια συστατικά είναι οι φυτικές ίνες, επειδή προσροφούν ανόργανα συστατικά και αποβάλλονται, βρογχοκληλογόνες ενώσεις, που διαταράσσουν τον μεταβολισμό του ιωδίου στον θυροειδή αδέν, χηλικές ενώσεις, που σχηματίζουν χηλικά σύμπλοκα με μέταλλα και παρεμποδίζουν την απορρόφηση τους από τον οργανισμό, οξαλικά, που συνδέονται με Ca, Fe και τέλος, άλατα φυτικού οξέος, που δεσμεύουν Ca, Fe, Zn και εμπλέκονται στην απορρόφηση τους από τον οργανισμό.

2.8.1. Τα κυριότερα Μακροστοιχεία και Ιχνοστοιχεία

Ασβέστιο (Ca) :

Το ανθρώπινο σώμα περιέχει 2% και από αυτό το 99% βρίσκεται στα οστά ως φωσφορικό ασβέστιο και στα δόντια και το υπόλοιπο 1% βρίσκεται στους μαλακούς ιστούς και το εξωκυττάριο υγρό. Τέλος, περιέχεται και στο πλάσμα του αίματος. 700mg/ημερησίως Ca απομακρύνεται μεταβολικά από τα οστά, ενώ ίση ποσότητα δεσμεύεται σε αυτά. Συμμετέχει στην πήξη του αίματος, στη σύσπαση των σκελετικών μυών, αλλά και της καρδιάς, στην ενεργοποίηση ενζύμων και στη μετάδοση νευρικού ερεθίσματος στους νευρώνες και προστατεύει το έντερο και τον μαστό από την εμφάνιση νεοπλασιών.

Το Ca και ο P "απαντούν" στην τέφρα των οστών σε αναλογία 2:1. Η απορρόφηση του είναι 40% στις παιδικές και εφηβικές ηλικίες, ενώ 20% - 30% σε μεγαλύτερες και γίνεται στο δωδεκαδάκτυλο με τη βοήθεια της βιταμίνης D. Η έλλειψη του έχει δραματικές επιπτώσεις στα οστά και στα δόντια, υποπαραθυροειδισμό, υπερφωσφαταιμία, υπερμαγνησιαίμια και νεφρική

ανεπάρκεια. Αντίθετα, η υπερβολική λήψη προκαλεί ανωμαλίες στα οστά, οστεοπέτρωση, λιθίαση των νεφρών, γαστρεντερικές ανωμαλίες, χωρίς να προκαλεί τοξικότητα (αποβάλλεται με τα ούρα).

Σίδηρος (Fe) :

Το ανθρώπινο σώμα περιέχει 0,004% Fe, που για ενήλικες σημαίνει 3-4 g. Ο σίδηρος βοηθά στην παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, τα οποία μεταφέρουν το οξυγόνο σε ολόκληρο το σώμα. Συμμετέχει επίσης στην μεταφορά ηλεκτρονίων.

Ο Fe που προσλαμβάνεται με τη τροφή υφίσταται σε δύο μορφές, εκείνη που αποτελεί συστατικό της αίμας και εκείνη που αποτελεί συστατικό των οξειδωτικών ενζύμων. Η απορρόφηση του γίνεται στο δωδεκαδάκτυλο. Ευκολότερα απορροφάται ο Fe με τη μορφή αίμας, παρά ο ανόργανος.

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στη μέγιστη απορρόφηση του είναι το ασκορβικό οξύ και η β-καροτίνη. Η έλλειψη Fe προκαλεί σιδηροπενική αναιμία, ατονία, τριχόπτωση και κυρίως μείωση του ποσού της αιμοσφαιρίνης. Η υπερβολική λήψη μπορεί να αποβεί βλαβερή προκαλώντας αιμοχρωμάτωση και κίρρωση του ήπατος, σακχαρώδη διαβήτη, καρδιοπάθειες, γαστρικές διαταραχές, οξειδώσεις ακόμη και θάνατο στα μικρά παιδιά με τη χορήγηση υπερβολικής δόσης.

Ιώδιο (I) :

Ο ανθρώπινος οργανισμός περιέχει περίπου 25 mg ιωδίου, εκ των οποίων τα 8 με 10 mg βρίσκονται στο θυρεοειδή αδένα και τα υπόλοιπα στις θυρεοειδείς ορμόνες, στους μυς και στο αίμα. Η απορρόφηση του I γίνεται στο λεπτό έντερο. Το 30% συγκεντρώνεται στον θυρεοειδή αδένα και χρησιμοποιείται για τη σύνθεση των ορμονών του.

Το ανόργανο I απεκκρίνεται μέσω των νεφρών. Η έλλειψη ιωδίου συνεπάγεται χαμηλά επίπεδα ορμονών T₃ και T₄ στο αίμα, αύξηση της TSH η οποία προκαλεί υπερτροφία του θυρεοειδούς χωρίς όμως ταυτόχρονη αύξηση της έκκρισης των ορμονών T₃ και T₄ λόγω έλλειψης I. Σοβαρή έλλειψη ιωδίου κατά την εμβρυική ηλικία μπορεί να προκαλέσει κρετινισμό με καθυστέρηση της σωματικής και πνευματικής ανάπτυξης. Από την άλλη πλευρά, η υπερβολική λήψη- πάνω από 2-3 mg- μπορεί να προκαλέσει υπερθυρεοειδισμό ή θυρεοειδίτιδα.

Φώσφορος (P) :

Το ανθρώπινο σώμα περιέχει περίπου το 1% P που αντιστοιχεί στο ¼ των συνολικών ανόργανων συστατικών. Το 80 με 85% βρίσκεται στα οστά και στα δόντια, ενώ το υπόλοιπο στους μαλακούς ιστούς ως οργανικός P, δηλαδή ενωμένος με οργανικές ενώσεις. Συμμετέχει στη δομή των κυτταρικών μεμβρανών, στο διάμεσο μεταβολισμό καθώς και στην αποθήκευση ελεύθερης ενέργειας (AMP- ATP).

Η έκκριση του P του σώματος γίνεται, αλλά συνήθως ρυθμίζεται από τους νεφρούς. Είναι δεύτερο σε ποσότητα μετά το ασβέστιο και είναι στενά συνδεδεμένα με την ανθρώπινη διατροφή, ώστε η έλλειψη ή η περίσσεια του ενός να επιδρά στο άλλο. Έχει βασική συμμετοχή στα συνένζυμα.

Η απορρόφηση του ως ανόργανο P γίνεται στο δωδεκαδάκτυλο, αφού προηγηθεί ένα στάδιο διάσπασης του από τις οργανικές ενώσεις, όπου βρίσκεται ενωμένο. Η έλλειψη P μπορεί να προκληθεί σε φυτοφάγους και προκαλεί ραχίτιδα και οστεομαλάκυνση. Αντιθέτως, η υπερβολική λήψη P προκαλεί μείωση του Ca στο αίμα με δυσμενείς επιπτώσεις στη λειτουργία του νευρικού συστήματος.

2.8.2. Τα δευτερεύοντα ιχνοστοιχεία (Cr, Co, Cu, F, Mn, Se, Si, Zn, Mo, B και V, Sn, As, Ni καθώς και Al, Cd, Pb, Hg)

Χαλκός (Cu) :

Ο χαλκός είναι στενά συνδεδεμένος με τη λειτουργία του Fe και συνεργάζεται μαζί του στο μεταβολισμό του οξυγόνου. "Παίζει" σημαντικό ρόλο στην ωρίμανση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπου και απαντά με τη μορφή μίας πρωτεΐνης, της αιμοχαλκίνης, υπεύθυνης για τη μεταφορά του χαλκού στο σώμα. Βρίσκεται σε αυξημένη συγκέντρωση στο ήπαρ, το οποίο και αποτελεί το κύριο αποθηκευτικό όργανο του σώματος σε Cu. Σε μικρότερο βαθμό απαντά στο σπλήνα και το μυελό των οστών, ενώ στους μυς βρίσκεται σε μισή περίπου ποσότητα του συνολικού Cu. Η τοξίκωση από Cu προκαλεί έλκος στομάχου και του εντέρου, καθώς και νέκρωση του ήπατος.

Πυρίτιο (Si) :

Το πυρίτιο λειτουργεί ως ένας βιολογικός συνδετικός παράγοντας και αποτελεί ένα αιθερικό παράγωγο του πυριτικού οξέος του συντακτικού τύπου: R₁ - O - Si - O - R₂ . Συντελεί στη δομική ακεραιότητα των συνδετικών ιστών και των οστών και συμβάλλει στην ανάπτυξη των παιδιών.

Μαγγάνιο (Mn) :

Το μαγγάνιο απαντά κυρίως ενωμένο με πρωτεΐνες. Ασκεί το φυσιολογικό του ρόλο μέσω της ενεργοποίησης πολλών ενζύμων, καθώς και ως ειδικός μεταβολικός παράγοντας. Συμμετέχει στη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων, στην πήξη του αίματος, ενώ συμβάλλει στη δράση της ινσουλίνης.

Μολυβδαίνιο (Mo) :

Το μολυβδαίνιο αποτελεί συστατικό τριών ενζυμικών συστημάτων το οποίο συμμετέχει ως συνένζυμο για τον καταβολισμό θειούχων αμινοξέων και πουρινών. Σε αυξημένη συγκέντρωση (>50%) το Mo απαντά στο δέρμα, στις τρίχες και στους μυς. Συμβάλλει με τη ριβοφλαβίνη σε ένζυμα που σχετίζονται με το μεταβολισμό των υδατανθράκων και των λιπών. Συμπτώματα έλλειψης του δεν έχουν αναφερθεί, ενώ σε μεγάλες ποσότητες προκαλεί διάρροια και ουρική αρθρίτιδα.

Κοβάλτιο (Co) :

Το κοβάλτιο αποτελεί τμήμα της βιταμίνης B₁₂, συμβάλλοντας στην ωρίμανση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Δρα δευτερευόντως ως ενεργοποιητής ορισμένων ενζύμων. Η ανεπάρκεια του φαίνεται να επηρεάζει τη διεργασία ανάπτυξης στα παιδιά. Δρα συνεργιστικά με Mn, Na, I₂ και ανταγωνιστικά με K, Fe, Mg, Cr, P.

Ψευδάργυρος (Zn) :

Ο ψευδάργυρος αποτελεί συστατικό στοιχείο περισσότερων από εκατό μεταλλοενζύμων, που συμμετέχουν στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, στη βιοσύνθεση νουκλεϊνικών οξέων, των πορφυρινών, των πρωτεϊνών, των ποσταγλαδινών, στο σχηματισμό της ινσουλίνης καθώς και στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, στη σεξουαλική ωρίμανση των σπερματοζωαρίων και τέλος στη λειτουργία των αισθήσεων της γεύσης και της όσφρησης. Είναι στενά συνδεδεμένος με τη δράση της ινσουλίνης, η παρουσία του είναι απαραίτητη για να την αναγνωρίσουν τα κύτταρα και να μειώσουν τη γλυκόζη του αίματος.

Χρώμιο (Cr) :

Το χρώμιο είναι ένα πολύ βαρύ μέταλλο, το οποίο σχετίζεται με την ινσουλίνη και το μεταβολισμό της γλυκόζης του αίματος. Συμμετέχει στη βιοσύνθεση των λιπιδίων και των πρωτεϊνών, καθώς και στην ομοιοστασία της χοληστερόλης στον ορό του αίματος. Έλλειψη χρωμίου οδηγεί σε εξασθένιση ανοχής της γλυκόζης, ενώ χαμηλή πρόσληψη σε υψηλή συγκέντρωση χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο αίμα.

Σελήνιο (Se) :

Το σελήνιο είναι ένα χημικό στοιχείο που μοιάζει με το θείο. Απαντά σε όλους τους ιστούς του σώματος, κυρίως στο ήπαρ και τους νεφρούς. Αποτελεί συστατικό διάφορων ενζύμων και συνεργάζεται με τη βιταμίνη E ως αντιοξειδωτικό, ενώ θεωρείται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη πρόληψη του καρκίνου. Επιπλέον, έχει σχέση με τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, τον μεταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών και την αναπαραγωγή.

Η παρέμβαση του στην παραγωγή της παγκρεατικής λιπάσης εξηγεί, γιατί το Se εμπλέκεται στη φυσιολογική απορρόφηση των λιπιδίων και της βιταμίνης E και είναι απαραίτητο για τη δομή και τη λειτουργία του παγκρέατος. Η έλλειψη του σχετίζεται με ορισμένες καρδιοπάθειες, πιθανώς λόγω αυξημένης οξειδωσης της HDL χοληστερόλης. Τα συμπτώματα έλλειψης περιλαμβάνουν μυαλγίες και απώλεια χρωστικής των μαλλιών και του δέρματος. Αντίθετα, η πρόσληψη υψηλών ποσοτήτων μπορεί να οδηγήσει σε τριχόπτωση, δερματοπάθειες και ονυχοπάθειες, ακόμη και τοξικωση.

Βόριο (B) :

Το βόριο επηρεάζει τη δομή και τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης και είναι απαραίτητο για τη δημιουργία των οστών.

Φθόριο (F) :

Το φθόριο είναι διαδεδομένο ιχνοστοιχείο σε όλο το σώμα με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση του να "απαντά" στα οστά και στα δόντια με τη μορφή του φθοριοαπατίτη. Παρεμποδίζει τη δράση πολλών ενζύμων, προκαλώντας διαταραχές στον μεταβολισμό του λίπους και της γλυκόζης.

Έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει την τερηδόνα, όμως η περίσσεια του σε παιδιά μπορεί να προκαλέσει δυσχρωμίες στην αδαμαντίνη η οποία χάνει την στιλπνότητά της και γίνεται λευκή-ασβεστώδης κηλιδωτή.

Στα οστά μπορούν επίσης να εμφανιστούν διαταραχές εξαιτίας της αθροιστικής εναπόθεσης του φθορίου, όπως απώλεια φυσιολογικού χρώματος, αύξηση πάχους και μείωση σκληρότητας, ελάττωση της αντοχής τους στα κατάγματα και εμφάνιση εξοστώσεων. Επιπρόσθετα, σε περιστατικά φθορίωσης μπορεί να παρατηρηθεί αποτιτάνωση των τενόντων, αναιμία, καταβολή της θρέψης και χολότητα.

Βανάδιο (V) :

Το βανάδιο συμμετέχει στο μεταβολισμό των σακχάρων και των νευροδιαβιβαστών ως ενεργό τμήμα συνενζύμου. Ανεπάρκεια V μπορεί να προκαλέσει καθυστέρηση στην ανάπτυξη και στην αναπαραγωγή, καθώς και διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων. Υψηλή συγκέντρωση V αναστέλλει τη βιοσύνθεση της χοληστερόλης λόγω ανταγωνιστικής δράσης προς το μαγγάνιο.

Κασσίτερος (Sn) :

Η σημασία του κασσίτερου στον οργανισμό δεν έχει εντοπισθεί ακόμη με ακρίβεια. Απορροφάται σε πολύ μικρό βαθμό από το πεπτικό σύστημα και χαρακτηρίζεται από χαμηλή τοξικότητα.

Νικέλιο (Ni) :

Η βιοχημική λειτουργία του νικελίου δεν έχει προσδιορισθεί με ακρίβεια, πιστεύεται όμως ότι "παίζει" το ρόλο του συνεργού ή του δομικού στοιχείου διάφορων μεταλλοενζύμων, ενώ συμμετέχει στο μεταβολισμό των νουκλεϊνικών οξέων. Πιθανολογείται ότι διαδραματίζει επίσης ρόλο στο μεταβολισμό του Zn. Το νικέλιο είναι μη τοξικό στοιχείο και απορροφάται σε πολύ μικρό ποσοστό από το πεπτικό σύστημα.

Αρσενικό (As) :

Το αρσενικό είναι ευρέως διαδεδομένο στους ιστούς και στα σωματικά υγρά. Απαντά σε υψηλή συγκέντρωση στο δέρμα, στις τρίχες και τα νύχια. Τα συμπτώματα λόγω τοξικότητας του As περιλαμβάνουν ναυτία, εμετό, καθώς και άλγος στο υπογάστριο.

Αργίλιο (Al) :

Έχει διαπιστωθεί ότι το αργίλιο συσσωρεύεται στα οστά και ενεργοποιεί διάφορα ενζυμικά συστήματα που εμπλέκονται στο μεταβολισμό του ηλεκτρικού οξέος. Επειδή τα στοιχεία που αφορούν στις ανάγκες του οργανισμού σε αλουμίνιο είναι ανεπαρκή, περιλαμβάνεται στη λίστα των πιθανά απαραίτητων ιχνοστοιχείων, Υψηλή συγκέντρωση Al είναι τοξική και εκδηλώνεται με μείωση της απορρόφησης αρκετών ανόργανων στοιχείων, της βιταμίνης D και των λιπιδίων, λόγω μείωσης της κινητικότητας του εντέρου. Η εισπνοή του προκαλεί σοβαρές πνευμονοπάθειες. Σύμφωνα με τους Alfrey (1986) και Greger (1993) , η συμμετοχή του αργιλίου στη νόσο Alzheimer, θεωρείται πιθανή.

Κάδμιο (Cd) :

Το κάδμιο είναι γνωστό ως μεταβολικός ανταγωνιστής του Zn, του Cu και του Ca. Η τοξικότητα τους είναι παρόμοια με εκείνη της ανεπάρκειας Zn. Η μόλυνση του εδάφους με κάδμιο, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει κατά 40 φορές τη περιεκτικότητα των χόρτων σε κάδμιο.

Μόλυβδος (Pb) :

Η μόλυνση του περιβάλλοντος από μόλυβδο περνά από το περιβάλλον στις καλλιέργειες και από εκεί στα τρόφιμα και στον ανθρώπινο οργανισμό. Η τοξίκωση από μόλυβδο προκαλεί βλάβες σε διάφορα όργανα και ιστούς του ανθρώπου. Χαρακτηριστικό σύμπτωμα από χρόνια δηλητηρίαση είναι η αναιμία, η οποία προκαλείται από την αρνητική παρέμβαση του μολύβδου στη βιοσύνθεση της αιμης.

Υδράργυρος (Hg) :

Ο υδράργυρος όπως και το αρσενικό, εμφανίζει υψηλή χημική συγγένεια προς τις σουλφυδρυλικές ομάδες, με αποτέλεσμα να παρεμποδίζει τη δράση των ενζύμων που περιέχουν τέτοιες ομάδες. Ο υδράργυρος "απαντά" στις τρίχες, στα νύχια, στα δόντια, η δε περιεκτικότητά τους σε Hg παρέχει ένα χρήσιμο δείκτη του βαθμού έκθεσης του ανθρώπου ή των ζώων σε Hg. (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009)

2.9. Βιταμίνες

Εκτός από τις γνωστές θρεπτικές ουσίες (σάκχαρα, πρωτεΐνες, λίπη και λιποειδή), η διατροφή του ανθρώπου πρέπει να περιλαμβάνει και ουσίες απαραίτητες για τη ζωή. Αυτές οι ουσίες είναι οι βιταμίνες, οι οποίες πρέπει να λαμβάνονται με τις τροφές. Έτσι, βιταμίνη ονομάστηκε οποιαδήποτε οργανική ένωση η οποία είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη και τη διατήρηση σε ορθή λειτουργία και κατάσταση του οργανισμού, μη παρέχουσα σε αυτόν ενέργεια κατά την αποικοδόμηση της (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Οι βιταμίνες είναι μια ομάδα οργανικών ενώσεων , οι οποίες- αν και σε πολύ μικρές ποσότητες- είναι απαραίτητες για την κανονική λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού (BALL, 2006). Η ανακάλυψη των βιταμινών και του σημαντικού ρόλου που αυτές έχουν για τον ανθρώπινο οργανισμό έγινε μόλις τις πρώτες δεκαετίες του 20ού αιώνα. Δρουν σε σχετικά μικρές συγκεντρώσεις, ενώ τόσο η έλλειψη όσο και η υπερβολική κατανάλωση προκαλούν στον οργανισμό διάφορες βλάβες. Η σημασία των βιταμινών είναι καθοριστική για την υγεία, αν αναλογιστεί κανείς ότι σε ετήσια βάση 1 εκατομμύριο παιδιά πεθαίνουν και άλλα 350.000 τυφλώνονται από έλλειψη της βιταμίνης A (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Πολλές από αυτές είναι θερμοευαίσθητες και καταστρέφονται (ολικώς ή μερικώς) κατά τη παρασκευή των τροφίμων. Για τον λόγο αυτό, η βιομηχανία τροφίμων στοχεύει αφενός στην διατήρηση όσο το δυνατόν μεγαλύτερου ποσοστού δραστηριότητας των βιταμινών στα προϊόντα και αφετέρου στη μείωση εμφάνισης παραγόντων καταστροφής τους (BALL, 2006). Οι βιταμίνες αποτελούν συστατικά των συνενζύμων και σύμφωνα με τη διαλυτότητα τους κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες τις λιποδιαλυτές και τις υδατοδιαλυτές αντίστοιχα.

Στις *λιποδιαλυτές βιταμίνες* ανήκουν η A, η D, η E, και η K (WHO/FAO 2004). Αποθηκεύονται στο ήπαρ και το λιπώδη ιστό. Ο οργανισμός διατηρεί σημαντικά αποθέματα για τη κάθε βιταμίνη, ενώ ορισμένες μπορεί να τις συνθέσει. Η ανεπάρκεια των βιταμινών αυτών είναι σχετικά σπάνια στις βιομηχανικές κοινωνίες. Αντιθέτως, η υπερβολική πρόσληψη μπορεί να είναι τοξική (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Βιταμίνη A (ρετινόλη):

Είναι μια πρωτοταγής αλκοόλη με μεγάλο Μοριακό Βάρος και η ενεργός μορφή της είναι γνωστή ως ρετινόλη ή ξηροφθόλη με χημικό τύπο $C_{20}H_{29}OH$. Βρίσκεται στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης, ενώ στα φυτικής προέλευσης συναντάται ως προβιταμίνη A. Βοηθά στη διατήρηση της υγείας του δέρματος και των βλεννογόνων, στη θεραπεία της ακμής (ανάπλαση), στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, ενώ παράλληλα ενισχύει την όραση και συμβάλλει στην καλή λειτουργία των επιθηλίων και την ποιότητα των τριχών. Επιπλέον, "παίζει" σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό των οστών (αυξητική), των δοντιών, στην αναπαραγωγή και στην ανάπτυξη των εμβρύων.

Η βιταμίνη A μπορεί να μεταβολισθεί σε διάφορα παράγωγα, όπως αλδεΐδη (ρετινάλη) και οξύ (ρετινοϊκό οξύ) στα οποία οφείλονται πολλές από τις φυσιολογικές της λειτουργίες. Ως αλκοόλη συμβάλλει στην αναπαραγωγή, ως ρετινάλη αποτελεί προσθετική ομάδα πολλών χρωστικών που συμμετέχουν στην όραση, ενώ ως ρετινοϊκό οξύ σχετίζεται με την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση των επιθηλίων.

Τεκμηριωμένες αναφορές - άνω των 3.500 ετών - μιλούν για ελλειμματική προσαρμογή στο σκοτάδι ή αλλιώς νυκταλωπία, η οποία έδειξε θετική εξέλιξη με πρόσληψη τροφίμων πλούσια σε βιταμίνη A. Υπάρχουν επίσης αδιάσειστα στοιχεία ότι στην

αρχαία Αίγυπτο παρασκευαζόταν ένας «χυμός» από μαγειρεμένο ζώο και τοποθετούνταν συκώτια στα μάτια των ανθρώπων που υπέφεραν από νυκταλωπία για να θεραπευτούν. Η πρακτική αυτή εξακολουθεί να εφαρμόζεται στη σύγχρονη εποχή σε ορισμένες κοινωνίες. Αργότερα, στον τρίτο και τέταρτο αιώνα π.Χ., ο Ιπποκράτης πρότεινε για φαγητό το συκώτι βοοειδών, ως θεραπεία της νυκταλωπίας (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Σε υψηλές δόσεις όμως μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την υγεία του εμβρύου, ενώ προδιαθέτει σε κατάγματα οστών σε ηλικιωμένα άτομα. Το Διεθνές Κέντρο Πρόληψης και Θεραπείας σοβαρών παιδικών ασθενειών ανέφερε ότι μια μεγάλη δόση βιταμίνης Α (50.000 έως 200.000 I.U. ανά άτομο) μείωσε τους θανάτους κατά 26% σε μια ομάδα 3.700 υποσιτιζόμενων παιδιών στην Ινδία και το Νεπάλ (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Συμπτώματα υπερβιταμίνωσης είναι η διόγκωση του ήπατος, αλλοιώσεις στο σπλήνα, άλγος στα οστά και στους μυς, ναυτία, πονοκέφαλος, σκλήρυνση και πτώση των μαλλιών, αρθραλγίες, ολιγομυόρροια και ευερεθιστότητα στα παιδιά. Αντιθέτως, η έλλειψη της μειώνει την άμυνα του οργανισμού σε λοιμώξεις και αναστέλλει την ανάπτυξη. Μπορεί να προκαλέσει λιθίαση, αλλοιώσεις στα γεννητικά όργανα, κακή ποιότητα δοντιών και ξηροφθαλμία. Συμπτώματα έλλειψης της είναι η νυκταλωπία, εντερικές λοιμώξεις, καθυστερημένη ανάπτυξη, καταστροφή των επιθηλίων και διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργίας. Η απορρόφηση και ο μεταβολισμός της βιταμίνης Α λαμβάνει χώρα στο λεπτό έντερο με ταυτόχρονη μετατροπή της καροτίνης σε βιταμίνη Α.

Βιταμίνη D (Χόλο ή εργο-καλσιφερόλη):

Ως βιταμίνη D (αντιραχχική) χαρακτηρίζεται η εργοκαλσιφερόλη (D_2 : $C_{28}H_{44}O$), που απαντά στα φυτά και η χολοκαλσιφερόλη (D_3 : $C_{27}H_{44}O$), που απαντά στο δέρμα. Στο δέρμα συντίθεται με τη βοήθεια της υπεριώδους ακτινοβολίας (όταν το δέρμα εκτίθεται στο φως, η συγκέντρωση της είναι 1 IU/cm² με μέγιστη τιμή 15 IU/cm² στο δέρμα της ράχης). Σήμερα είναι γνωστά δέκα παράγωγα βιταμίνης D, π.χ. εργοστερόλη, προκαλσιφερόλη, ταχυστερόλη, κ.α.

Η εν λόγω βιταμίνη βοηθά στη ρύθμιση των επιπέδων του ασβεστίου στο αίμα, καθώς και στην απορρόφηση και στον μεταβολισμό του φωσφόρου, δρώντας ως ορμόνη (αυξάνοντας την εντερική απορρόφηση και μειώνοντας την νεφρική απέκκριση του Ca). Προάγει επίσης τον σχηματισμό οστών και δοντιών. Προλαμβάνει ακόμη τη ραχίτιδα, η οποία εκδηλώνεται με οστεομαλακία και παραμόρφωση των άκρων στα παιδιά και συμβάλλει στη διατήρηση της οστικής μάζας.

Μία ακόμη σημαντική λειτουργία της βιταμίνης D περιλαμβάνει τη διατήρηση της αγωγιμότητα των νεύρων και τις συσπάσεις των μυών, ειδικά του καρδιακού μυός. (Navarra, B.A., & R.N., 2004) Μερικοί ερευνητές θεωρούν ότι η βιταμίνη D μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη ή τη θεραπεία του καρκίνου και ότι βοηθά στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Η βιταμίνη D χορηγήθηκε ως θεραπεία για τον δισκοειδή ερυθματώδη λύκο, τα αποτελέσματα ήταν όμως απογοητεύσιμα.. Η βιταμίνη D έχει επίσης αναφερθεί για τη βελτίωση της κλινικής εικόνας της ψωρίασης. (Navarra, B.A., & R.N., 2004)

Η έλλειψη της προκαλεί ραχίτιδα στα παιδιά σε συνδυασμό με υπερθυρεοειδισμό, ενώ στους ενήλικες μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου και οστεομαλάκυνση καθώς και διαταραχές του μεταβολισμού. Όσο πιο σκουρόχρωμος ο φωτότυπος του δέρματος, τόσο λιγότερη είναι η σύνθεση βιταμίνης D. Τα υποσιτιζόμενα βρέφη (νέγκρης φυλής) είναι περισσότερο επιρρεπή σε ραχίτιδα από ο,τι βρέφη της καυκάσιας ή οποιασδήποτε άλλης «ανοιχτόχρωμης» φυλής (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Υποβιταμίνωση συνήθως παρουσιάζουν παιδιά με κοιλιοκάκη ή άλλες διαταραχές σχετικά με την απορρόφηση λίπους και άτομα που λαμβάνουν αντισπασμωδικά φάρμακα (φαινοτοΐνη) (Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων, 2017). Η γήρανση είναι ένα ακόμη σημαντικό παράγοντα, διότι μειώνει την ικανότητα του σώματος να παράγει βιταμίνη D. Η απώλεια της ακοής τεκμηριωμένα σχετίζεται με τη δυσπλασία των ακουστικών οσταρίων στο μέσο αυτί στους ηλικιωμένους, δεδομένου ότι είναι πιθανή η ανεπάρκεια βιταμίνης D. Μελέτες στις Ηνωμένες Πολιτείες δείχνουν ότι 30 με 40% των τραυματισμών του ισχίου έχουν ανεπάρκειες βιταμίνης D. Η καλσιτριόλη, ένας από τους πλέον σημαντικούς ενεργούς μεταβολίτες της βιταμίνης D, χρησιμοποιείται ως θεραπεία της οστεοπόρωσης στην Ιαπωνία, τη Νέα Ζηλανδία και την Αυστραλία, όπου η θεραπεία των οιστρογόνων δεν είναι αποδεκτή (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Σύμφωνα με τη μελέτη σε 138 γυναίκες, η οποία διεξήχθη στο Πανεπιστήμιο του Cambridge και δημοσιεύθηκε στο British Medical Journal, επιβεβαιώνεται ότι με την αύξηση της ημερήσιας πρόσληψης βιταμίνης D σε ποσοστό 400 IU (International Units) και την καθημερινή έκθεση στον ήλιο για 30 λεπτά, αυξάνεται η οστική πυκνότητα σε ποσοστό 5 με 10%. Η αυξημένη πρόσληψη για μικρό χρονικό διάστημα μπορεί να συνδεθεί με μείωση οστικής πυκνότητας, υπερασβεστιαμία και νεφρική ανεπάρκεια. Στα νεογέννητα προκαλεί ψυχοκινητική καθυστέρηση, που οφείλεται στα αυξημένα ποσοστά ασβεστίου στο αίμα.

Η βιταμίνη D του οργανισμού προέρχεται είτε από τρόφιμα, είτε από σύνθεση της στο δέρμα. Απορροφάται γρήγορα και εναποτίθεται στους νεφρούς, το έντερο, τα επινεφρίδια και το δέρμα, ενώ μεταβολίζεται στο ήπαρ (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Βιταμίνη K (φυλλοκινόνη-μηνοκινόνη):

Συμμετέχει στην επούλωση των τραυμάτων και την πήξη του αίματος. Είναι γνωστή και ως αντιαμορραγική βιταμίνη (μεναδιόνη απαραίτητη στην σύνθεση και στην έκκριση από το ήπαρ του παράγοντα II της προθρομβίνης και του παράγοντα VII της προκομβερτάσης), ενώ συμβάλλει και στη δόμηση των οστών μέσω του μεταβολισμού του ασβεστίου στα οστά (οστεοκλασίνη).

Υπάρχουν 3 είδη βιταμινών K, η K_1 -φυλλοκινόνη που βρίσκεται σε τροφές φυτικής προέλευσης (συντίθεται σε φυτά από τη χλωροφύλλη με την επίδραση του ηλιακού φωτός και συσσωρεύεται στους χλωροπλάστες), η K_2 -μενακινόνη με 7 ομάδες ισοπρένιου η οποία σχηματίζεται από την εντερική χλωρίδα και η K_3 που είναι συνθετική και λέγεται μεναδιόνη.

Η βιταμίνη K "παίζει" σημαντικό ρόλο και στη δράση των πρωτεϊνών C, S και Z. Αν και αυτές οι πρωτεΐνες συντίθενται και με απουσία της βιταμίνης K, παρόλα αυτά είναι αδρανείς. Υπό την παρουσία της βιταμίνης K, η προθρομβίνη μετατρέπεται σε θρομβίνη. Η θρομβίνη με τη σειρά της μετατρέπει το ινωδογόνο, ένα πολυπεπτίδιο σε ινώδες (το τελικό προϊόν της πήξης), για να σχηματίσει θρόμβο αίματος. Άλλες πρωτεΐνες που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K βρίσκονται στα οστά, στους νεφρούς και σε

άλλους ιστούς. Ενδεχομένως, "παίζουν" κάποιο ρόλο στη σύνθεση ορισμένων φωσφολιπιδίων και μπορεί να χρησιμεύσουν σε άλλες λειτουργίες (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Στην περίπτωση της βιταμίνης K δεν υπάρχει διεθνής μονάδα (συνήθως γίνεται αναφορά στη μονάδα Ansbacher, που ισοδυναμεί με 0.8 μg μεναδιόνης. Το βασικό κριτήριο για τον προσδιορισμό της επαρκούς πρόσληψης της βιταμίνης K εναποτίθεται στη διατήρηση επαρκών συγκεντρώσεων προθρομβίνης. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα που στερούνται διατροφικών πηγών βιταμίνης K, αναπτύσσουν προβλήματα θρόμβωσης, τα οποία μπορούν να αποκατασταθούν με πρόσληψη βιταμίνης K μέσω της διατροφής ή μέσω συμπληρωμάτων.

Τα αντιβιοτικά από την άλλη, συχνά καταστρέφουν τη φυσιολογική βακτηριακή χλωρίδα του εντέρου -η οποία συνθέτει τη βιταμίνη K- μαζί με τα παθογόνα μικρόβια ,που προκαλούν ασθένεια. Επιπλέον, άτομα που πάσχουν από σύνδρομο δυσαπορρόφησης, όπως η κοιλιοκάκη, αδυνατούν να απορροφήσουν επαρκείς ποσότητες βιταμίνης K και άλλων λιποδιαλυτών βιταμινών A, D και E. Η ανεπάρκεια της προκαλεί διαταραχές στη πήξη του αίματος και αιμορραγίες. Παρατηρείται σε απόφραξη χοληφόρων, παθήσεις του λεπτού εντέρου και σε μακροχρόνιες θεραπείες με αντιβιοτικά. Αντιθέτως, σε υψηλές δόσεις, προκαλεί ηπατομεγαλία και αιμολυτική αναιμία σε βρέφη, ενώ στους ενήλικες έλλειψη του G6PD, ενζύμου που συντελεί στην ομαλή λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων , προκαλεί αιμολυτικές αντιδράσεις.

Βιταμίνη E (άλφα- τοκοφερόλη):

Περιλαμβάνει οκτώ ενώσεις της οικογένειας των τοκοφερολών και τοκοτριενολών. Η άλφα-τοκοφερόλη είναι η πιο ενεργή από αυτές. Είναι κατά κύριο λόγο αντιοξειδωτική βιταμίνη και συμβάλλει στην προστασία των κυτταρικών μεμβρανών (από καταστροφή λόγω οξειδωσης) και στη διατήρηση της ακεραιότητας των ερυθροκυττάρων, ενώ εμπλέκεται στο μεταβολισμό των μυών.

Η βιταμίνη E εισέρχεται στην λεμφική κυκλοφορία από τον γαστρεντερικό σωλήνα και έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιοξειδωτικές και προστατευτικές δράσεις στα κύτταρα. (Navarra, B.A., & R.N., 2004) Διαθέτει τις εξής αντιοξειδωτικές ιδιότητες : α) περιορίζει την οξείδωση της καροτίνης, της βιταμίνης A και του λινολεϊκού οξέος στο έντερο και β) προστατεύει τα ακόρεστα λιπαρά οξέα από την οξείδωση. Βοηθά στην παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και έχει πιθανόν αντικαρκινική δράση. Οι πιο δραστικές είναι οι α, β τοκοφερόλες και α, γ, δ τοκοτριενόλες.

Η βιταμίνη E είναι η μόνη βιταμίνη στην οποία η φυσική της μορφή είναι ανώτερης κλάσης από τη συνθετική. Έχουν υπάρξει πολλοί ισχυρισμοί, που δεν είχαν αποδειχθεί επαρκώς, για την σημαντικότητα της βιταμίνης E. Μέχρι πρότινος, οι ιατρικοί ερευνητές δεν μπορούσαν να βρουν κανένα όφελος της για τον ανθρώπινο οργανισμό. Είναι γνωστό πως ήταν απαραίτητη για τα πειραματόζωα στα εργαστήρια, αλλά όχι για τον ανθρώπινο οργανισμό. Τα αποτελέσματα, από δύο μελέτες του πανεπιστημίου του Harvard (οι οποίες δημοσιεύτηκαν το 1992), είχαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα σχετικά με τη μείωση του κινδύνου καρδιακής προσβολής σε γυναίκες και άντρες, στους οποίους χορηγήθηκαν μέτριες ποσότητες βιταμίνης E.

Η σημαντικότητα της βιταμίνης E απασχόλησε πολλούς ερευνητές επί δεκαετίες. Το 1922, οι Evans και Bishop αναφέρθηκαν σε αποτυχημένες κυφορίες σε αρουραίους που τρέφονταν με διατροφή πλούσια σε όλα τα απαιτούμενα θρεπτικά συστατικά. Το 1924, ο Sure ανακάλυψε την έλλειψη μιας θρεπτικής ουσίας σε αρουραίους, την οποία ονόμασε βιταμίνη E. Μέχρι το 1931, ο Pappenheimer και ο Goettsch απέδειξαν ότι τα νεογνά που παρουσιάζουν ανεπάρκεια στη βιταμίνη E είχαν μη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου, ενώ τα κουνέλια και τα ινδικά χοιρίδια εμφάνισαν μυϊκή δυστροφία. Την ίδια χρονιά, ο Olcott και ο Mattill ανακάλυψαν υψηλή συγκέντρωση βιταμίνης E στα λιπίδια του μαρουλιού. Αυτοί οι ερευνητές απέδειξαν επίσης τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες της βιταμίνης E. Μέχρι το 1938, O Erhard Fernholz καθιέρωσε τη χημική δομή της και Evans και ο Calhoun την ονόμασαν τοκοφερόλη (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Η έλλειψη της παρατηρείται σε χρόνια παγκρεατική ανεπάρκεια, σε νοσήματα του ήπατος και της χοληδόχου κύστης, καθώς και σε αναιμία. Η βιταμίνη E δύναται να προκαλέσει αιμόλυση, εκφυλισμό των νευραξόνων του νωτιαίου μυελού και των περιφερικών νεύρων. Δεν υπάρχουν όμως σαφή ερευνητικά δεδομένα σχετικά με τους κινδύνους από την αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης E, αν και αναφέρονται ναυτία, κεφαλαλγία, τυμπανισμός, κόπωση και διάρροια. Γενικά, φαίνεται να είναι τοξική σε δόσεις μέχρι 400mg/ημέρα. Το 35% της βιταμίνης E απορροφάται από το έντερο και εντοπίζεται στο ήπαρ, λιπώδη ιστό, υπόφυση, επινεφρίδια, μήτρα, όρχεις, ενώ το υπόλοιπο απεκκρίνεται με τα κόπρανα.

Υπάρχουν εννέα υδατοδιαλυτές βιταμίνες, οκτώ του συμπλέγματος B και η βιταμίνη C. Το σύμπλεγμα βιταμινών B περιλαμβάνει τις εξής : θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, νιασίνη, B₆, B₁₂, βιοτίνη, φολικό και παντοθενικό οξύ. Υπάρχουν ακόμη οι βιταμίνες F και P με άγνωστο ρόλο για τον οργανισμό. Επειδή είναι υδατοδιαλυτές, δεν αποθηκεύονται σε σημαντικές ποσότητες στον οργανισμό. Οι συνέπειες της έλλειψης αρχίζουν να εμφανίζονται μετά από 2-4 εβδομάδες και εκδηλώνονται συνήθως με εύκολη κόπωση. Η περίσσεια των υδατοδιαλυτών βιταμινών αποβάλλεται με τα ούρα και θεωρείται ακίνδυνη, επειδή δεν αποθηκεύεται στους ιστούς.

Θειαμίνη (Βιταμίνη B₁):

Αντινευρωτική, αντιγηραντική, συνεπικουρεί τις υπόλοιπες βιταμίνες του συμπλέγματος B σε ό,τι αφορά στο μεταβολισμό. Βοηθά στη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του νευρικού και μυϊκού συστήματος, της καρδιάς, της γαστρικής έκκρισης, της όρεξης και της ευεξίας, καθώς και στην ανάπτυξη τόνωση της λειτουργίας του εγκεφάλου. Επιπρόσθετα, αποτρέπει τη δυσκοιλιότητα και βελτιώνει τη κυκλοφορία του αίματος.

Λειτουργεί ως συνένζυμο (πυροφωσφορική θειαμίνη: TPP) για την παραγωγή ενέργειας από υδατάνθρακες συμμετέχοντας στο μεταβολισμό τους. Η TPP είναι απαραίτητη για την αποκαρβοξυλίωση των α-κετοξέων, ενώ σε περίπτωση απουσίας της είναι αδύνατος ο οξειδωτικός μεταβολισμός της γλυκόζης, με αποτέλεσμα μεγάλη ενεργειακή απώλεια. Αυξάνει την αντοχή, ενώ είναι απαραίτητη για τη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών ακετυλοχολίνη και νοραδρεναλίνη, συμμετέχει στη σύνθεση του NADPH και βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου.

Συμπτώματα υπερβιταμίνωσης δεν υπάρχουν. Η σοβαρή ανεπάρκεια όμως της θειαμίνης προκαλεί τη νόσο Beri-Beri, η οποία εκδηλώνεται με ανορεξία, απάθεια, κατάθλιψη, άλγη του γαστροκνημίου, πολυνευρίτιδα, μυϊκή ατροφία, καρδιαγγειακές αλλοιώσεις, οίδημα, γαστρεντερικές διαταραχές και λειτουργικές διαταραχές των περιφερικών νεύρων.

Η νόσος εμφανίστηκε ως επιδημία στις χώρες της Άπω Ανατολής, συγκεκριμένα ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά στην Ιαπωνία στις αρχές της δεκαετίας του 1900, όταν η έλλειψη θειαμίνης σε λευκό ρύζι προκάλεσε Beri-Beri. Η χημική της δομή συντέθηκε για πρώτη φορά το 1936 (Blake, 2008). Η νευρική μορφή αβιταμίνωσης θειαμίνης είναι η εγκεφαλοπάθεια Wernicke και η ψύχωση Korsakoff (σύνδρομο W-K που είναι αποτέλεσμα κακής διατροφής σε χρόνιους αλκοολικούς), που εκδηλώνεται με εμετό και παράλυση των οφθαλμικών μυών. Η απορρόφηση της θειαμίνης γίνεται στο λεπτό έντερο και εντοπίζεται στο αίμα, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, το μυοκάρδιο, τον εγκέφαλο, το ήπαρ και τους νεφρούς (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Ριβοφλαβίνη (Βιταμίνη B₂):

Η ριβοφλαβίνη ανακαλύφθηκε ως αυξητικός παράγοντας στις αρχές του 19ου αιώνα. Το πρασινωπό-κίτρινο χρώμα της, έδωσε αφορμή για της δοθεί ένα από τα πρώτα της ονόματα, αυτό της βιταμίνης G. Το 1935 συντέθηκε για πρώτη φορά στο εργαστήριο και μέχρι το 1938 η δομή της δεν είχε προσδιοριστεί. (Blake, 2008)

Γνωρίζουμε ότι βοηθά στη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του δέρματος, των οφθαλμών, του νευρικού συστήματος, των βλεννογόνων και στην πρόληψη του καταρράκτη. Συμβάλλει στην παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων και στην απορρόφηση του σιδήρου από τον οργανισμό. Λειτουργεί επίσης ως συνένζυμο (με τη μορφή φάβινοαδενινοδινουκλεοτιδίου FAD και φλαβινομονονουκλεοτιδίου ή FMN φωσφορικής ριβοφλαβίνης) για την παραγωγή ενέργειας από υδατάνθρακες και λίπη, συμμετέχοντας σε οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις. Αποτελεί επιπλέον συνένζυμο πολλών αναπνευστικών φλαβοπρωτεϊνών, ορισμένες από τις οποίες περιέχουν μέταλλα.

Η βιοσύνθεση της γίνεται από βακτηριδία και μύκητες στην εντερική χλωρίδα (κατά κύριο λόγο), όταν η τροφή είναι πλούσια σε δύσπεπτα σάκχαρα. Είναι αναγκαία για την ανάπτυξη του σώματος και βοηθά στην αναπαραγωγή (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Κατά την αυξημένη πρόσληψη δεν έχουν παρατηρηθεί παρενέργειες. Παρ'όλα αυτά η έλλειψη της προκαλεί κνησμό, κερατοεπιπεφυκίτιδα, πονοκέφαλο, ραγάδες στις γωνίες του σώματος (γωνιακή χειλίτιδα), γλωσσίτιδα, φλεγμονές στα χείλη και το δέρμα (αποφολιδωτική-σημηγατορροϊκή δερματίτιδα), ωχρή όψη, φωτοφοβία, καθώς και αδυναμία. Η έλλειψη ριβοφλαβίνης συνδέεται με το οξειδωτικό στρες, τις ελεύθερες ρίζες, καθώς και μείωση της αποτελεσματικότητας της γλουταθειόνης (Blake, 2008). Ο μεταβολισμός της ριβοφλαβίνης γίνεται στο λεπτό έντερο και απεκκρίνεται με τα ούρα.

Νιασίνη & Νιασιναμίδη (Βιταμίνη PP ή B₃):

Η νόσος της πελλάγρας είναι γνωστή από την εισαγωγή του καλαμποκιού στην Ευρώπη, στις αρχές του 17ου αιώνα. Η σύνδεση μεταξύ της πελλάγρας και της νιασίνης επιβεβαιώθηκε το 1937 από έναν Αμερικανό επιστήμονα, που αναζητούσε την αιτία της νόσου. (Blake, 2008)

Υπάρχουν δύο μορφές της βιταμίνης B₃, το νικοτινικό οξύ και το νικοτιναμίδιο. Η βιταμίνη B₃ είναι πρόδρομος ουσία του αμιδίου του νικοτινικού οξέος (συστατικού των συνενζύμων μεταφοράς υδρογόνου, δηλαδή NAD & NADP). Μπορεί να συντεθεί στον οργανισμό από το αμινοξύ τρυπτοφάνη παρουσία ριβοφλαβίνης με σειρά πολύπλοκων αντιδράσεων. Η νιασίνη βοηθά στην παραγωγή ενέργειας (αερόβιας και αναερόβιας) από τους υδατάνθρακες, στη σύνθεση του λίπους, καθώς και στη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του νευρικού και γαστρεντερικού συστήματος.

Είναι γνωστό ότι βοηθά στη μεταφορά H⁺ στο εσωτερικό του κυττάρου, ως συστατικό των συνενζύμων NAD (νικοτιναμινο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου/Nicotinamide-Adenine-Dinucleotide) και NADP (φωσφορικό νικοτιναμινο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου). Η νιασίνη δρα στον οργανισμό μετά τη μετατροπή της σε ένα από τα δύο αυτά νουκλεοτίδια (είτε σε NAD, είτε σε NADP τα οποία είναι δύο συνένζυμα που μεταφέρουν αναγωγικά ισοδύναμα με τη μορφή 2e⁻ + H⁺). Εξάλλου, η τρυπτοφάνη μετατρέπεται σε νικοτινικό οξύ με σειρά πολύπλοκων αντιδράσεων.

Η νιασίνη ή αντιπελλαγκρική βιταμίνη αποτρέπει την απελευθέρωση λιπαρών οξέων, συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία του δέρματος, στην κυκλοφορία του αίματος και του νευρικού συστήματος (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Προλαμβάνει ημικρανίες και πονοκεφάλους, ενώ διαστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία, βελτιώνοντας την κυκλοφορία του αίματος.

Είναι επίσης απαραίτητη για την υγεία του πεπτικού συστήματος και για την παραγωγή ορμονών, όπως κορτιζόλη, θυροξίνη, ινσουλίνη, οιστρογόνα, προγεστερόνη και τεστοστερόνη. Άλλες χρήσεις της νιασίνης είναι η μείωση της παραγωγής λιποπρωτεϊνών χαμηλής (LDL) και πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) ενώ αυξάνει την λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL), τη συχνά αποκαλούμενη «καλή» χοληστερόλη (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Μελέτες έχουν δείξει μείωση της τάξης των 15 έως 30% σε LDL και αύξηση κατά 20% και περισσότερο στα επίπεδα της HDL. Σε μία άλλη μελέτη, ασθενείς με καρδιακά προβλήματα και πρόσληψη νιασίνης είχαν 21% μείωση εμφάνισης των θανατηφόρων καρδιακών επεισοδίων σε αντίθεση με τους ασθενείς, οι οποίοι δεν λάμβαναν νιασίνη. Η πρώτη ομάδα ασθενών είχε κατά 11% μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Όταν απαιτούνται δόσεις νιασίνης του 1 έως 3 γραμμαρίων θα πρέπει να υπάρχει παρακολούθηση του ιατρού, όχι μόνο σχετικά με τα λιπίδια αλλά και για τη γλυκόζη του αίματος και την ηπατική λειτουργία. Οι υψηλές δόσεις νιασίνης μπορεί να επιδεινώσουν τον σακχαρώδη διαβήτη. Η νιασίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα που πάσχουν από έλκος στομάχου και ουρική αρθρίτιδα (ποδάγρα). Αν και είναι πολύ ισχυρό φάρμακο κατά της χοληστερίνης, οι δόσεις που απαιτούνται για τη μείωση της περιορίζουν τη δυνατότητα χρήσης της, διότι λίγοι ασθενείς μπορούν να ανεχθούν τις δυσμενείς επιπτώσεις της. Η νιασιναμίδη και η νικοτιναμίδη, ενώ παρέχουν τα οφέλη της νιασίνης, δεν συνεισφέρουν ικανώς στη μείωση των λιπιδίων του αίματος και σε αγγειοδιασταλτικές λειτουργίες (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Πυριδοξίνη ή Αδερίνη (Βιταμίνη B₆):

Η πυριδοξίνη μαζί με τις συγγενείς της ουσίες πυριδοξαμίνη, πυριδοξάλη, καθώς και φωσφορική πυριδοξάλη, αποτελούν τη βιταμίνη B₆, η οποία είναι παράγωγο της πυριδίνης. Και οι τρεις μορφές της βιταμίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τον άνθρωπο και τα θηλαστικά μετά την μετατροπή τους στον οργανισμό (ήπαρ) σε 5'-φωσφορική πυριδοξάλη. Η τελευταία είναι συνένζυμο, που συμμετέχει στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών, στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης και των μη απαραίτητων

αμινοξέων, των ερυθροκυττάρων και νευροδιαβιβαστών (βοηθώντας στη διατήρηση της μυϊκής ισχύος) και ρυθμίζει τη δράση των στεροειδών ορμονών.

Είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού και μυϊκού συστήματος, του δέρματος, για τη δημιουργία αντισωμάτων και ερυθρών αιμοσφαιρίων και για τη μετατροπή της μεθειονίνης σε κυστεΐνη συμβάλλοντας στη λειτουργία του εγκεφάλου και στην αφομοίωση των τροφών. Συμμετέχει στη γλυκογονόλυση και τη γλυκονογένεση και χρησιμοποιείται ως φυσικό διουρητικό, αλλά και για απάλυνση των συμπτωμάτων του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, ενώ έχει αντιεμετική δράση.

Η βιταμίνη Β6 ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά το 1926 σε αρουραίους που τρέφονταν με μία διαίτα ανεπαρκή σε βιταμίνη Β2, η οποία τους προκάλεσε εξάνθημα. Ωστόσο, μέχρι το 1936 ο György ανακάλυψε ότι ήταν άλλη η ουσία που προκάλεσε το εξάνθημα, η οποία ονομάστηκε βιταμίνη Β6. Η χημική της δομή προσδιορίστηκε το 1939 (Navarra, B.A., & R.N., 2004)

Η έλλειψη της είναι σπάνια και συνήθως μπορεί να προκληθεί μετά από λήψη υψηλών δόσεων υδραζιδίου του νικοτινικού οξέος (αντιφυματικό φάρμακο) και εκδηλώνεται με δερματίτιδα, μυαλγίες, μικροκυτταρική αναιμία, ναυτία και νεφρολιθίαση, ενώ σε παιδιά εμφανίζεται με επιληπτικές κρίσεις (που πιθανόν να οφείλονται στο μεταβολισμό του γλουταμινικού οξέος). Η αυξημένη πρόσληψη (200mg/ημερησίως) μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αισθητικότητας των άκρων λόγω ανατάξιμης περιφερικής νευροπάθειας.

Βιοτίνη (Βιταμίνη Η ή Βh ή Β7):

Η βιοτίνη έλαβε το όνομα της από την ελληνική λέξη «βίος», που σημαίνει ζωή. Η βιοτίνη αρχικά αναφέρεται ως βιταμίνη Η. Ανακαλύφθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1930, όταν αναπτύχθηκαν δερματικά προβλήματα σε ζώα, τα οποία είχαν τραφεί μόνο με το λεύκωμα του αυγού. Χρειάστηκαν σαράντα χρόνια έρευνας για να οριστεί η βιοτίνη ως βιταμίνη Β, επειδή η ανεπάρκεια της ήταν τόσο σπάνια και δυσεύρετη (Blake, 2008).

Λειτουργεί ως συνένζυμο (R) στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών. Συμμετέχει στο σχηματισμό και στη μεταφορά CO₂ από συνένζυμο καρβοξυλάσης, στην καρβοξυλίωση και γλυκονογένεση. Συμβάλλει στη βιοσύνθεση της αργινίνης και των πυραμιδινών. Δρα ως συνένζυμο στην ενζυμική καρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού, του ακετυλο-CoA και άλλων δύο CoA. Προλαμβάνει επίσης τη τριχόπτωση και διαθέτει αντισηπτικές ιδιότητες.

Αξίζει να τονιστεί ότι κρυσταλλώνεται σε επιμήκη λεπτά νημάτια και τήκεται στους 232- 233°C με αποσύνθεση. Είναι ευαίσθητη στα αλκάλια, αλλά σταθερή στη θερμότητα και το φως. Βιοσυντίθεται από μικροοργανισμούς της εντερικής χλωρίδας. Συμπτώματα υπερβιταμίνωσης δεν αναφέρονται.

Η έλλειψη της παρατηρείται σπάνια -κυρίως μετά από παρατεταμένη χρήση του λευκώματος των αυγών- λόγω της παρουσίας αβιδίνης, η οποία δεσμεύει τη βιοτίνη, ή μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά (λόγω καταστροφής της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου). Εκδηλώνεται με νευρικές διαταραχές, δερματίτιδα, αλωπεκία, μυϊκή αδυναμία και πόνο, αποφολίδωση, ανορεξία, ναυτία, κατάθλιψη, αύξηση χοληστερόλης στον ορό του αίματος και μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη. Η βιοτίνη απορροφάται από το έντερο και συγκεκριμένα από το κόλον. Η απέκκριση της βιοτίνης γίνεται στα κόπρανα και είναι χαμηλή σε ασθενείς με σημηματόρροια (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Κοβαλαμίνη (Βιταμίνη Β₁₂):

Η βιταμίνη Β₁₂ ονομάζεται και κυανοκοβαλαμίνη, επειδή αποτελείται από ένα άτομο κοβαλτίου και από ένα α-γλυκοσιδικό νουκλεοτιδίο. Είναι ασυνήθιστο μία βιταμίνη να περιέχει στη χημική της δομή κοβάλτιο. (Blake, 2008) Βασικό της συστατικό είναι ένα σύστημα δακτυλίων που ονομάζεται κορρίνη.

Δομικά είναι η πλέον πολύπλοκη βιταμίνη. Η βιταμίνη Β₁₂ είναι ένα σημαντικό συνένζυμο που συμμετέχει στο μεταβολισμό των νουκλεϊνικών οξέων και την πρωτεϊνοσύνθεση. Η βιταμίνη Β₁₂ είναι ένας γενικός όρος για αρκετές ενώσεις που περιέχουν κοβάλτιο, εκ των οποίων η κυανοκοβαλαμίνη αποτελεί την πιο σταθερή μορφή. (Navarra, B.A., & R.N., 2004) Συμμετέχει στην παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, στην αναζωογόνηση τους, καθώς και στη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού συστήματος.

Η κυανοκοβαλαμίνη είναι η κλασική μορφή της βιταμίνης Β₁₂, η οποία όμως δεν "απαντά" στη φύση λόγω της αστάθειας της και για αυτό χρησιμοποιείται σαν συμπλήρωμα και πρόσθετο τροφίμων. Μετατρέπεται σε άλλες μορφές βιταμίνης οι οποίες χρησιμοποιούνται στις χημικές αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα στο σώμα. Ενισχύει την έκλυση ενέργειας από τις τροφές, τη σύνθεση των λιπαρών οξέων, ρυθμίζει το μεταβολισμό του φολικού οξέος και επηρεάζει τη λειτουργία των ιστών του γαστρεντερικού, νευρικού και σκελετικού συστήματος. Λειτουργεί ως συνένζυμο στο σχηματισμό του DNA, συντίθεται από βακτηρίδια, αποτελεί βασικό εξωγενή παράγοντα της θεραπείας της κακοήθους αναιμίας και συμβάλλει στη σύνθεση της μυελίνης. Βελτιώνει ταυτόχρονα τη μνήμη, την αυτοσυγκέντρωση και την ισορροπία.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1800, η λέξη «ολέθρια» (καταστροφική) αναιμία χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά, για να περιγράψει μία σοβαρή ασθένεια, που έπληττε τους ηλικιωμένους, με κατάληξη τον θάνατο στα επόμενα δύο με πέντε χρόνια. Η ανακάλυψη έγινε το 1926 από τον George Richards Minot και ανέφερε ότι τα θρεπτικά συστατικά του ήπατος θέρραψαν την ολέθρια αναιμία. Αργότερα, "απομονώθηκε" η βιταμίνη και ονομάστηκε Β₁₂ για την οποία οι Minot, William Parry Murphy και George Whipple έλαβαν το βραβείο Νόμπελ το 1934. (Navarra, B.A., & R.N., 2004)

Έρευνες (που έχουν γίνει σε ποντικούς) έχουν δείξει ότι η βιταμίνη Β₁₂ σε συνδυασμό με την βιταμίνη C, οδήγησαν σε αναστολή του σχηματισμού των καρκινικών όγκων σε αυτά. Οι ποντικοί στους οποίους δόθηκαν οι βιταμίνες αυτές μεμονωμένα, έδειξαν πως δεν προστατεύθηκαν από αναπτυσσόμενους όγκους.

Επιπλέον, άλλες μελέτες τεκμηριώνουν ότι η παρουσία βιταμίνης C ενισχύει την απορρόφηση της κυανοκοβαλαμίνης. (Navarra, B.A., & R.N., 2004) Η ανεπάρκεια της προκαλεί κακοήθη αναιμία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Επίσης, μπορεί να εμφανισθεί αδυναμία, εύκολη κόπωση, δύσπνοια, ανορεξία, εκφυλιστικές διαταραχές του νωτιαίου μυελού και παράλυση, στοματίτιδα, διάρροια, αυξημένη τριχόπτωση, θρομβοκυτταροπενία και λευκοπενία.

Η έλλειψη της βιταμίνης οφείλεται είτε σε μειωμένη πρόσληψη από τη τροφή (χορτοφαγία: καθώς τα φυτά δεν την παράγουν), είτε σε έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα, μιας γλυκοπρωτεΐνης που παράγεται στο γαστρικό βλεννογόνο και που είναι

αναγκαία για την απορρόφηση της B₁₂ στο λεπτό έντερο ή ακόμη και σε ατροφική γαστρίτιδα και παγκρεατική ανεπάρκεια. Συμπτώματα υπερβιταμίνωσης δεν αναφέρονται συνήθως, αλλά είναι τοξική σε μεγάλες δόσεις και προκαλεί εξανθήματα, πετέχειες στη περιοχή έγχυσης, ναυτία, κνησμό, δυσφορία και δυσφαγία. Ο μεταβολισμός της βιταμίνης B₁₂ γίνεται στο λεπτό έντερο με τη βοήθεια μιας βλεννοπρωτεΐνης. Διανέμεται στο αίμα και αποθηκεύεται στους ιστούς ως συνένζυμο.

Φολικό ή Φυλλικό Οξύ ή Φολασίνη (Βιταμίνη B₉ ή M):

Μια ουσία που εξήχθη αρχικά από τα φύλλα σπανακιού το 1941, ονομάστηκε από τη λατινική λέξη «folium» που σημαίνει φύλλα, και βρέθηκε να είναι μια θεραπεία για ορισμένους τύπους αναιμίας. (Navarra, B.A., & R.N., 2004)

Το φολικό οξύ ή περουύλογλουταμινικό οξύ είναι παράγωγο της περιδίνης και συμμετέχει μαζί με την B₁₂ στο σχηματισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ενώ φαίνεται ότι μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης σοβαρών αλλοιώσεων του νευρικού συστήματος του εμβρύου, όπως είναι η δισχιδής ράχη. Σε συνδυασμό με τη B₁₂ χορηγείται για τη θεραπεία ορισμένων αναιμιών. Είναι σημαντικός παράγων στη διαδικασία επούλωσης των τραυμάτων, ενώ συμβάλλει στη δημιουργία αντισωμάτων κατά διαφόρων βακτηριδίων. Προστατεύει το καρδιαγγειακό σύστημα και μειώνει την αθηροσκλήρωση. Καθίσταται επίσης απαραίτητο για τη σύνθεση του DNA, τη γονιμότητα σε άνδρες και γυναίκες.

Η έλλειψη του παρατηρείται συνήθως σε διαταραχές απορρόφησης, καθώς και σε καταστάσεις αλκοολισμού. Κατά την εγκυμοσύνη οι απαιτήσεις σε φολικό οξύ αυξάνουν, για αυτό ο κίνδυνος να παρουσιαστεί έλλειψη του είναι μεγάλος και μπορεί να οδηγήσει σε αποκόλληση πλακούντα, προεκλαμψία, αποβολή και διαταραχές του νευρικού σωλήνα. Η ανεπάρκεια του οδηγεί επίσης σε διαταραχή της ανάπτυξης των λευκοκυττάρων, μεγαλοβλαστική αναιμία, γαστρεντερικά προβλήματα και μεταβολικές διαταραχές. Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι "ανταγωνιστές" του φολικού οξέος, επειδή αναστέλλουν τη σύνθεση των πουρινών και έτσι ελέγχουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Τα συμπτώματα υπερβιταμίνωσης είναι σπάνια, όπως διεγερτικότητα και διαταραχές της διάθεσης, ενώ ενδέχεται να συγκαλυφθεί κακοήθης αναιμία από έλλειψη B₁₂.

Παντοθενικό Οξύ (Βιταμίνη B₅):

Το παντοθενικό οξύ πήρε το όνομα του από την ελληνική λέξη «παντού». Το παντοθενικό οξύ αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά το 1933, όταν ο Roger Williams το ανίχνευσε ως αυξητικό παράγοντα για τη ζύμωση. (Blake, 2008) Λειτουργεί ως τμήμα του συνενζύμου A.

Το παντοθενικό οξύ είναι παράγωγο της β-αλανίνης και του παντοϊκού οξέος και βιοσυντίθεται από τα βακτηρίδια. Συμμετέχει στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών, καθώς και στη γλυκογένεση, στη σύνθεση στερολών, στεροειδών, ορμονών, πορφυρινών και κορτιζόλης.

Είναι απαραίτητο επίσης για την ανανέωση και τη φυσιολογική λειτουργία της επιδερμίδας, των τριχών και των βλεννογόνων. Αυξάνει τη ζωτικότητα. Είναι μία υγραντική, ενυδατική και μαλακτική αλκοόλη που χρησιμοποιείται ευρέως στην κοσμετολογία για τα σαμπουάν και conditioners, ενώ σε συνδυασμό με την αλλαντοΐνη χορηγείται ως ιατρική αγωγή σε ηλιακά εγκαύματα.

Έλλειψη παρατηρείται σπάνια, κατά κύριο λόγο μετά από λήψη φαρμακευτικής ουσίας ανταγωνιστικής του παντοθενικού οξέος. Εκδηλώνεται με εύκολη κόπωση, ναυτία, ανορεξία, κατάθλιψη, δερματίτιδα, καρδιακή αρρυθμία, ευπάθεια στις λοιμώξεις, διαταραχή της λειτουργίας των επινεφριδίων, παραισθήσεις, μυϊκή αδυναμία και γενικά μεταβολικές διαταραχές. Στοιχεία υπερβιταμίνωσης ή τοξικότητας δεν υπάρχουν και αποβάλλεται εύκολα με τα ούρα.

Βιταμίνη C (L-ασκορβικό οξύ):

Το ασκορβικό οξύ ανήκει στην οικογένεια των σακχάρων και παρουσιάζει συντακτική ομοιότητα με τη D-γλυκόζη, η οποία αποτελεί την πρόδρομη μορφή του (στα ανώτερα φυτά και ζώα η βιοσύνθεση του αρχίζει από τη D-γλυκόζη που μετατρέπεται σε L-γουλονολακτόνη η οποία παρουσία της ηπατικής οξειδάσης μετατρέπεται σε L-ασκορβικό οξύ).

Ο άνθρωπος, κάποια θηλαστικά, τα ινδικά χοιρίδια και κάποια πτηνά στερούνται ηπατικής οξειδάσης και δεν μπορούν να συνθέσουν ασκορβικό οξύ. Μπορεί να αποθηκευτεί όμως στον οργανισμό μόνο σε μικρές ποσότητες και όταν χορηγείται σε μεγαλύτερες, αποβάλλεται με τα ούρα.

Η λέξη «ασκορβικό» προέρχεται από τα λατινικά και σημαίνει χωρίς σκορβούτο. Ιστορικά το σκορβούτο είναι από τις παλαιότερες αναγνωρισμένες ασθένειες διατροφικής ανεπάρκειας. Τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν κόπωση, πόνο στα πόδια και στις αρθρώσεις, αναιμία, αιμορραγίες, προβλήματα των οστών και των δοντιών και μυϊκό άλγος. Από τον 16^ο έως το 18^ο αιώνα το σκορβούτο ήταν υπεύθυνο για τον θάνατο των 2/3 των ναυτικών σε πολλά ταξίδια, κατά τη διάρκεια των οποίων η διατροφή περιλάμβανε μόνο δημητριακά και κρέας. Το 1747 ο ναυτικός χειρουργός και ο γιατρός, ο James Lind συνέστησε μοσχολέμονο και τα λεμόνια να συμπεριληφθούν στα πλοία του βρετανικού ναυτικού.

Το ασκορβικό οξύ προστατεύει τα κύτταρα και βοηθά στην απορρόφηση του σιδήρου από τον οργανισμό, καθώς και στην αιμοποίηση και στη διαδικασία πήξης του αίματος. Ενισχύει τη φυσική άμυνα του οργανισμού έναντι των λοιμώξεων, επειδή συμβάλλει στη σωστή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και συμμετέχει στον σχηματισμό του κολλαγόνου, το οποίο είναι απαραίτητο για την ανάπτυξη του συνδετικού ιστού, ενδυναμώνοντας έτσι τους ιστούς που εκτίθενται σε μηχανική καταπόνηση, αλλά και στο σχηματισμό πρόδρομων πρωτεϊνών της οστεοκλασίνης. Λειτουργεί ακόμη ως αντιοξειδωτικό, επειδή η ίδια οξειδώνεται εύκολα και αποτρέπει την οξείδωση βιολογικών μορίων, όπως των φωσφορολιπιδίων, της χοληστερόλης των λιποπρωτεϊνών, κ.α.

Επιπροσθέτως, συμμετέχει στη σύνθεση σημαντικών ορμονών, όπως η θυροξίνη, αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, καρνιτίνη, σεροτονίνη και χολικών αλάτων. Η λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει τοξίκωση, συνήθως όμως ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα και προλαμβάνει και θεραπεύει το κοινό κρυολόγημα. Η έλλειψη του οδηγεί σε αδυναμία, ξηροδερμία, αργή επούλωση τραυμάτων, σκορβούτο, αιμορραγίες στα ούρα και το δέρμα, καθυστέρηση ανάπτυξης, ευπάθεια σε λοιμώξεις, επώδυνη διόγκωση των άκρων, αναιμία.

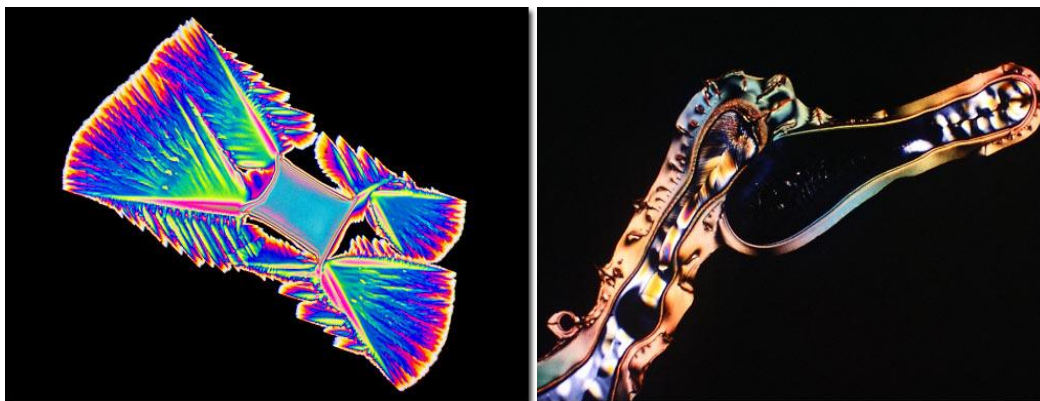
Γενικά, το ασκορβικό οξύ μπορεί με μία σειρά αντιδράσεων να μετατραπεί σε φουρφουράλη η οποία πολυμερίζεται σε ουσίες μελανού χρώματος ή αντιδρά με τα αμινοξέα. Σε αυτές τις μετατροπές οφείλεται το καστανό χρώμα που παρουσιάζει ο χυμός των εσπεριδοειδών, της ντομάτας και των άλλων φρούτων και λαχανικών μετά από θέρμανση. Η παρουσία επίσης χαλκού στα

τρόφιμα ή στα μαγειρικά σκεύη επιταχύνει τον ρυθμό οξείδωσης του. (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009) Η μεγάλη διαλυτότητα της βιταμίνης C στο νερό έχει ως αποτέλεσμα να χάνεται ένα ποσοστό της κατά το πλύσιμο κομμένων φρούτων και λαχανικών.

Χρησιμοποιείται ως βελτιωτικό των αλεύρων, καθώς και ως πρόσθετο στα τρόφιμα για την παρεμπόδιση της μη ενζυμικής αμαύρωσης τους και για την ενίσχυση της δράσης των νιτροδών στα καπνιστά κρέατα. Έχει πιθανή αντικαρκινική δράση (Schorah, 1999) και βοηθά στην ανάπτυξη και στην άμυνα του οργανισμού.

Η βιταμίνη C σε συνδυασμό με φολικό οξύ και καροτενοειδή έχει συνδεθεί με τη μείωση εμφάνισης καρκίνου του μαστού, σε μία μελέτη 626 ασθενών στη Νέα Υόρκη. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η υψηλότερη πρόσληψη βιταμίνης C σχετίζεται με τη μειωμένη εμφάνιση καρκίνου του στόματος, του οισοφάγου, του στομάχου, του παχέος εντέρου και των πνευμόνων (Blake, 2008).

Γενικά, έχουν γίνει πολλές έρευνες σχετικά με τα οφέλη της βιταμίνης C και σε άλλα επίπεδα πέρα από την αντικαρκινική της δράση. Άγγλοι ερευνητές έχουν ανακαλύψει πως με τη χορήγηση 1000 mg/ημερησίως σε υγιή άτομα, αναστέλλεται η διαδικασία της γλυκοζυλίωσης, στην οποία ισχυρίζονται πως οφείλονται και διαβητικές επιπλοκές. Ερευνητές στη Βοστώνη ισχυρίζονται πως με τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης A και C μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καταρράκτη.



2.5 Ασκορβικό οξύ (Βιταμίνη C) : Ανακρυσταλλοποίηση και λήψη φωτογραφιών υπό το μικροσκόπιο (Davidson & University of Florida, 2015).

2.9.1. Άλλες βιταμίνες - Ένζυμα

Άλλες ενώσεις που δεν έχουν αποδεδειγμένη, αναγνωρισμένη βιταμινική δράση και επομένως δεν έχουν ταξινομηθεί ως βιταμίνες είναι οι εξής: Χολίνη, Αδενίνη, Ινοσιτόλη, Παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ, Βιταμίνη B₁₁, Οροτικό οξύ, Λιποϊκό οξύ, Πανγαμικό οξύ, Αμυγδαλίνη, Βιταμίνη B₂₀, Βιταμίνη B₂₂, Μπεταΐνη, Βιταμίνη F, Βιταμίνη P, Βιταμίνη Βt, Βιταμίνη U, Προσταγλαδίνες.

Χολίνη ή Βt:

Είναι συστατικό των φωσφολιπιδίων, αποτελεί τμήμα του μορίου της ακετυλοχολίνης και βοηθά στη μεταβίβαση νευρικών ερεθισμάτων. Αν και θρεπτικό συστατικό, δεν μπορεί να θεωρηθεί βιταμίνη (Blake, 2008). Μειώνει την υπερβολική εναπόθεση λιποειδών και χοληστερίνης στο ήπαρ και στις αρτηρίες (ρυθμίζει και βελτιώνει τις λειτουργίες του ήπατος και της χολής) και είναι βασική για τη διατήρηση του μυελώδους περιβλήματος των νευρών. Η ανεπάρκεια της προκαλεί λιπώδες ήπαρ και μειωμένη ανάπτυξη. Είναι τοξική σε μεγάλες δόσεις και προκαλεί ναυτία, ιλίγγους και διαρροϊκές κενώσεις.

Αδενίνη ή Βιταμίνη B₄:

Παλαιότερα η Αδενίνη ονομαζόταν και βιταμίνη B₄, διότι η νιασίνη και η ριβοφλαβίνη δεσμεύονται με την αδενίνη προς παραγωγή των NAD και FAD. Η αδενίνη είναι μία πουρίνη που σχηματίζει νουκλεοτίδια, με πληθώρα ρόλων στη βιοχημεία, όπως την κυτταρική αναπνοή, τη σύνθεση πρωτεϊνών και ως χημικό συστατικό των DNA και RNA. Η σύνδεση της με τη ριβόζη δίνει την αδενοσίνη, ενώ αυτή με τη δεσοξυριβόζη δίνει τη δεσοξυαδενοσίνη. Η πρόσθεση τριών φωσφορικών ομάδων στην αδενίνη σχηματίζει το νουκλεοτίδιο ATP που χρησιμοποιείται στο μεταβολισμό των κυττάρων, σαν μια από τις βασικές μεθόδους μεταφοράς χημικής ενέργειας μεταξύ των χημικών αντιδράσεων.

Ινοσιτόλη ή Βιταμίνη B₈:

Αποτελεί συστατικό του συμπλέγματος B και έχει την ιδιότητα να σχηματίζει εστέρες με το φωσφορικό οξύ. Η ινοσιτόλη είναι γνωστή για τις λιπότροπες ιδιότητες της, ενώ φαίνεται ότι συντίθεται και από την εντερική χλωρίδα. Συνδυάζεται με τη χολίνη για τη σύνθεση της λεκθίνης. Είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη των μαλλιών και σημαντική για τη φυσιολογική λειτουργία του καρδιακού μυός. Βοηθά στην καταπολέμηση της παχυσαρκίας, της κατάθλιψης, του πανικού, αλλά και της σχιζοφρένειας, διαδραματίζοντας ρόλο της διακύμανσης της σεροτονίνης. Συχνά χρησιμοποιείται στη νοθεία πολλών ναρκωτικών, όπως ηρωίνη, κοκαΐνη και μεθαμφεταμίνη (Navarra, B.A., & R.N., 2004).

Παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ (PABA) ή Βιταμίνη B₁₀ ή Bx:

Αποτελεί δομικό συστατικό του φυλλικού οξέος. Προάγει τη σύνθεση και άλλων βιταμινών (από τα βακτηρίδια του εντέρου), διότι συντελεί στην ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό τους. Έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με το παντοθενικό οξύ, τη χολίνη και το φολικό οξύ για την καταπολέμηση της απώλειας της μελανίνης των μαλλιών, με περιορισμένα αποτελέσματα. Συντελεί στη φυσιολογική λειτουργία του δέρματος και άλας του με Na χορηγείται σε επιδερμικές παθήσεις. Ενίοτε μπορεί να καταπολεμήσει και μερικά γαστρεντερικά προβλήματα.

Βιταμίνη B₁₁:

Η βιταμίνη αυτή είναι το περυλ-7-γλουταμικό οξύ και αποτελεί μία φόρμα του φυλλικού οξέος που στη Γαλλία ονομάζεται βιταμίνη B₁₁, άλλη ονομασία αυτής είναι Βιταμίνη S ή Factor S και είναι ένα από τα πέντε folates που είναι απαραίτητα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Αποτελεί παράγοντα ανάπτυξης στους νεοσσούς.

Οροτικό οξύ ή Βιταμίνη B₁₃:

Το οροτικό οξύ είναι ένα σημαντικό ενδιάμεσο προϊόν του μεταβολισμού με επίδραση πάνω στην ανάπτυξη, ενώ ασκεί προστατευτική δράση επί του ήπατος. Ονομάζεται και πυριμιдиноκαρβοξυλικό οξύ, αλλά πλέον δε θεωρείται βιταμίνη, ενώ παράγεται στο σώμα από την εντερική χλωρίδα. Στην παθολογία η αύξηση του μπορεί να οδηγήσει σε οροτική οξοουρία.

Λιποϊκό οξύ:

Το λιποϊκό οξύ είναι ένα συνένζυμο μεταφοράς υδρογόνου και ρίζας ακετυλίου, που παρεμβαίνει κατά την οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού οξέος, η οποία οδηγεί στο σχηματισμό του ακετυλο-CoA. Στην οξειδωμένη του μορφή το μόριο του λιποϊκού οξέος περιέχει δύο άτομα θείου και είναι λιποδιαλυτή ένωση, ενώ κατόπιν αναγωγής η δισουλφιδική γέφυρα ανοίγει. Η επαναφορά του στην οξειδωμένη μορφή, γίνεται με τα συνένζυμα FAD και NAD⁺.

Το λιποϊκό οξύ δρα ως συνένζυμο και κατά τη φωτοσύνθεση. Είναι απαραίτητη οργανική ένωση για το μεταβολισμό των βακτηριδίων και σπουδαίο αποξειδωτικό (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Το άλφα-λιποϊκό οξύ έχει εγκριθεί επίσημα για τη θεραπεία της διαβητικής νευροπάθειας και είναι διαθέσιμο με συνταγογράφηση στη Γερμανία (Blake, 2008).

Πανγαμικό οξύ ή Βιταμίνη B₁₅:

Χρησιμοποιείται στην παρασκευή υγιεινών τροφών για τη βελτίωση των αθλητικών επιδόσεων. Μαζί με τη λετρίλη θεωρούνται ψευδοβιταμίνες, γιατί η ανεπάρκεια τους δε σχετίζεται με κάποιο νόσημα.

Το αυξημένο ενδιαφέρον για τη βιταμίνη B₁₅ ξεκίνησε στη δεκαετία του 1980, ύστερα από σειρά μελετών που πραγματοποιήθηκε στην πρώην Σοβιετική Ένωση, που έδειξαν ότι βελτιώνει τις αερόβιες οξειδωτικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της άσκησης. Δυστυχώς τα αποτελέσματα αυτά δεν επιβεβαιώθηκαν, αν και χρησιμοποιήθηκε τότε ευρέως από τους Ρώσους κατά του αλκοολισμού, της κούρασης, της ζάλης, του άσθματος, των ρευματισμών, της γεροντικής άνοιας, των παθήσεων του δέρματος και του ήπατος.

Βοηθά στον μεταβολισμό των λιποειδών, δραστηριοποιεί το ορμονικό και νευρικό σύστημα και είναι ευεργετικό σε καρδιακά νοσήματα. Γενικά μπορεί να συντρέξει στη βελτίωση της κυκλοφορίας και την οξυγόνωση των κυττάρων και των ιστών, επομένως, χρησιμεύει στην υπέρταση, στην αθηροσκλήρωση και στις λειτουργίες του εγκεφάλου. Έχει χρησιμοποιηθεί μάλιστα και για τη θεραπεία της κίρρωσης του ήπατος.

Αμυγδαλίνη ή Βιταμίνη B₁₇ και Λετρίλη :

Λαμβάνεται από τα κονιορτοποιημένα κουκούτσια βερίκοκων και συνιστάται από την αμυγδαλίνη και τη γλυκοσίδη. Η αμυγδαλίνη περιέχει 6% κατά βάρος κυανιδίνη, ενώ το ένζυμο β-γλυκοσιδάση που υπάρχει στο έντερο του ανθρώπου, μπορεί να απελευθερώσει από το μόριο της αμυγδαλίνης τη κυανιδίνη, γεγονός που προσδίδει πιθανή θανατική τοξικότητα. Η λετρίλη ονομάζεται χημικώς λεβομανδελοτρίλιο και είναι ημισυνθετικό μόριο, που δεν πληροί όμως τα κριτήρια των βιταμινών. Έχει χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία κατά των όγκων με πάρα πολλές επικρίσεις και αντιπαραθέσεις (Blake, 2008).

Βιταμίνη B₂₀ ή Βιταμίνη T ή Bt (L-καρνιτίνη):

Βιοσυντίθεται στα ζώα από τη λυσίνη και τη μεθειονίνη, ενώ απαραίτητη για τη σύνθεση της είναι η βιταμίνη C και B₁. Η καρνιτίνη είναι απαραίτητη στα ζώα κύτταρα για τη μεταφορά των λιπαρών οξέων. Αποτελείται από ένα μίγμα βιταμινών της ομάδας B με συστατικά ζυμών. Ενδέχεται να έχει κάποια επίδραση πάνω στην ανάπτυξη. Μεταφέρει τα λιπαρά οξέα στα μιτοχόνδρια για την παραγωγή ενέργειας μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος και έτσι περιορίζει τη συσσώρευση λίπους. Η καρνιτίνη είναι βιολογικά ενεργή μόνο στην εναντιωμένη φόρμα L και προστατεύει τα κύτταρα από τη γήρανση και έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

Βιταμίνη B₂₂ ή aloe vera:

Η aloe είναι ένα γένος της οικογένειας asphodelaceae, που περιέχει περίπου 400 είδη φυτών. Υπάρχουν πάνω από 300 είδη aloe, αλλά πολύ λίγα χρησιμοποιούνται στη βοτανική. Το εκχύλισμα της aloe περιέχει ανθρακινόνες, ανθρόνες, μαννάνες και λεκτίνες. Η aloe vera απαντά κυρίως στην Αφρική και στα νησιά της, όπως η Μαδαγασκάρη. Χρησιμοποιείται από τους αρχαίους Έλληνες και Ρωμαίους για τη θεραπεία τραυμάτων, ενώ τον μεσαίωνα ως καθαρτικό.

Σήμερα, η γέλη των φύλλων της χρησιμοποιείται στην εναλλακτική ιατρική, την κοσμετολογία και στις κατ'οίκον πρώτες βοήθειες κυρίως επιδερμικά. Καταπραΰνει εγκαύματα, πληγές, εκζέματα, ενώ φέρεται πως έχει και πιθανή δράση κατά της υπερλιπιδαιμίας και στην ιατρική αγωγή των διαβητικών (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Τέλος, έχει αντιβακτηριδιακή, αντιφλεγμονώδη και αντικη δράση, περιέχει και σαλικυλικά και είναι αποτελεσματική έναντι του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου.

Μπεταΐνη :

Αυτή λειτουργεί ως δότης μεθυλικών ομάδων και με αυτή την ιδιότητα δύναται να χρησιμοποιηθεί σε αντικατάσταση της χολίνης και της μεθειονίνης.

Βιταμίνη F :

Ο όρος βιταμίνη F είναι παλιός και έχει εγκαταλειφθεί σήμερα. Αποδιδόταν σε μία ομάδα μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων που δεν μπορούσε να συνθέσει ο οργανισμός και έπρεπε να προσλάβει με τη τροφή. Σήμερα, έχει αντικατασταθεί από τον όρο απαραίτητα λιπαρά οξέα (EFA's). Σημαντικό είναι να τονιστεί πως αυτά τα λιπαρά οξέα δε συντίθεται στο σώμα και είναι απαραίτητα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Επομένως, υπάρχουν πιθανότητες στο μέλλον να ταξινομηθούν στη κατηγορία των βιταμινών (Blake, 2008).

Βιταμίνη P (Ρουτίνη) :

Η ρουτίνη είναι ο γλυκοζίδης της κερκετίνης με ένα σπάνιο σάκχαρο και απαντά στον οίνο. Παλαιότερα, και οι δύο αυτές ουσίες είχαν θεωρηθεί ως βιταμίνες. Η βιταμίνη P είναι μία ομάδα οκτώ φλαβονοειδών ουσιών, με πιο διαδεδομένες τη ρουτίνη και την εσπεριδίνη. Ενισχύει τη δράση της βιταμίνης C και την προστατεύει από την οξειδωση. Συμβάλλει στην καλή λειτουργία του ανοσοποιητικού, στην κυκλοφορία του αίματος, προστατεύει τα τριχοειδή αγγεία, μειώνει τη τοξικότητα της LDL, εμποδίζει τη συνάθροιση των αιμοπεταλίων και ασκεί ήπια βακτηριοστατική δράση. Η ανεπάρκεια της προκαλεί αιμορραγικά συμπτώματα, όμοια με εκείνα του σκορβούτου, τα οποία όμως δεν υποχωρούν με τη χορήγηση βιταμίνης C (με την οποία δρα συνεργιστικά η βιταμίνη P).

Βιταμίνη Βτ (Τερμινίνη) :

Η βιταμίνη Βτ συμμετέχει στην απορρόφηση του Ca, P και της βιταμίνης D, καθώς επίσης και σε ένα αριθμό λειτουργιών του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων. Είναι απαραίτητη μόνο για τα έντομα και απαντά στις ζύμες, το τυρόγαλα και τα μύδια.

Βιταμίνη U:

Η βιταμίνη U είναι ένα άλας της μεθειονίνης. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ενδέχεται να καταπολεμά το έλκος, ασκώντας προστατευμένη δράση απέναντι στις ασθένειες των βλεννογόνων του στομάχου και του λεπτού εντέρου. Ασκεί επίσης λιποτροπική δράση.

Προσταγλαδίνες :

Αρκετοί κατατάσσουν τις προσταγλαδίνες στις τάξεις των βιταμινών, αν και βιοσυνθέτονται στον οργανισμό, από τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και πρέπει να θεωρούνται μάλλον ορμόνες.

Τέλος, υπάρχουν ουσίες οι οποίες εσφαλμένως έχουν ταξινομηθεί ως βιταμίνες, όπως η B₄, η ινοσιτόλη B₈ (δε θεωρούνται βιταμίνες, διότι και οι δύο συνθέτονται από το ανθρώπινο σώμα), το παρα-άμινο βενζοϊκό οξύ, η B₁₅, η B₁₇, καθώς και οι υπόλοιπες που αναφέρθηκαν παραπάνω, διότι, αν και θεωρήθηκε, ότι έχουν δράση βιταμίνης, αυτό δεν έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά.

2.10 Ύδωρ

Το νερό περιλαμβάνεται στις θρεπτικές ύλες, οι οποίες δεν είναι θερμιδογόνες. Η ύπαρξη ζωής είναι ταυτισμένη με το νερό, επειδή καμία λειτουργία των κυττάρων δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς αυτό. Είναι βασική θρεπτική ύλη για τον άνθρωπο, διότι χωρίς νερό είναι αδύνατο να ζήσει παρά μόνο λίγες μέρες, ενώ χωρίς τροφή μπορεί να επιζήσει έως και ενάμιση μήνα.

Το νερό συνιστά το 75% του βάρους στα παιδιά και το 55% με 65% του βάρους των ενηλίκων. Το 60% του νερού στον οργανισμό βρίσκεται μέσα στο κύτταρο (ενδοκυττάριο υγρό), ενώ το 40% εξωκυτταρικά (στο πλάσμα, στα αγγεία, στα οστά, στη λέμφο, στα υγρά πέψης), το οποίο διακρίνεται σε κυκλοφορούν νερό και στάσιμο (υγρό των ιστών). Το νερό αποτελεί βασικό συστατικό όλων των ιστών του σώματος, σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Συγκεκριμένα αποτελεί το 90% του αίματος, το 75% του μυϊκού ιστού, το 25% των οστών, το 10% των δοντιών και το 20% του λιπώδους ιστού.

Έχει πολύ μεγάλη βιολογική σημασία λόγω των φυσικό-χημικών ιδιοτήτων του:

- Είναι άριστος διαλύτης, υποβοηθά τις χημικές αντιδράσεις στον οργανισμό καθώς και την υδρόλυση (οι περισσότερες ουσίες του οργανισμού είναι υδατοδιαλυτές)
- Διευκολύνει την απορρόφηση και τη μεταφορά των θρεπτικών συστατικών, ορμονών, ανοσοποιητικών παραγόντων κ.α., καθώς είναι βασικός παράγοντας της κυκλοφορίας του αίματος και της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας του οργανισμού.
- Βοηθά στην απέκκριση των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού από τον οργανισμό.
- Ελαττώνει την τριβή μεταξύ των οργάνων.
- Ρυθμίζει τη θερμοκρασία του σώματος, απορροφώντας μεγάλες ποσότητες θερμότητας, σταθεροποιώντας έτσι τη θερμοκρασία των ζώντων οργανισμών.
- Δε διαλύεται στο λίπος, με αποτέλεσμα οι κυτταρικές μεμβράνες να περιορίζουν την κίνηση του.

Το νερό αποτελεί δομικό συστατικό όλων των τροφίμων, εκτός των λιπών και των ελαίων. Η παρουσία του επομένως στα τρόφιμα αποτελεί καθοριστικό παράγοντα τόσο για την επίδραση του στην ιδιότητα των τροφίμων, όσο και για τη συντήρησή τους. Η μεγάλη περιεκτικότητα του τροφίμου σε νερό διευκολύνει και επιταχύνει την αλλοίωση του, ενώ, όταν απαιτείται αποθήκευση του τροφίμου για μεγάλο χρονικό διάστημα, είναι απαραίτητη η απομάκρυνση του νερού με τη διαδικασία της αφυδάτωσης.

Το μόριο του νερού αποτελείται από δύο άτομα υδρογόνου και ένα οξυγόνο, τα οποία είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους με ομοιοπολικό δεσμό. Η δομή του νερού ερμηνεύει μια σειρά ασυνήθιστων ιδιοτήτων του, όπως τη μεγάλη θερμοχωρητικότητα και τη θερμική αγωγιμότητα, το υψηλό σημείο ζέσης, την επιφανειακή τάση, τη θερμοκρασία τήξης και τη διηλεκτρική σταθερά. Έχει σημείο ζέσης 100° C και σημείο πήξης 0° C, ενώ παραμένει υγρό σε ευρύ φάσμα θερμοκρασιών, σε αντίθεση με τα υδρίδια στοιχείων της ίδιας ομάδας με το οξυγόνο, τα οποία είναι αέριο στους 25° C.

Η ελάχιστη πρόσληψη καθημερινής ποσότητας νερού από τον οργανισμό είναι ένα λίτρο, ενώ σε ειδικές περιπτώσεις, μπορεί να φθάσει 7-8 λίτρα, με μέσο όρο τα 2-3 λίτρα. Η ποσότητα του νερού που πρέπει να λαμβάνεται είναι τετραπλάσια από εκείνη της τροφής, δηλαδή πρέπει κανείς να λαμβάνει 1g νερού ανά kcal τροφής ή 1-1.5 ml/θερμίδα. Όμως το συνολικό νερό που συμμετέχει στις λειτουργίες του σώματος καθημερινά είναι πολύ περισσότερο, διότι το νερό που απεκκρίνεται στα διάφορα σημεία του σώματος επαναπορροφάται σε άλλα και δεν αποβάλλεται.

Η απέκκριση του νερού από τον οργανισμό γίνεται από:

- Τα νεφρά 1-2 λίτρα/ημέρα
- Τον ιδρώτα έως 2 λίτρα/ημέρα
- Τους πνεύμονες περίπου 400 ml κατά την εκπνοή
- Τον εντερικό σωλήνα, αποβάλλονται 100 με 200 ml νερό με τα κόπρανα

Το νερό είναι βασικό συστατικό του αίματος, το οποίο μεταφέρει τις θρεπτικές ύλες από το πεπτικό σύστημα στα κύτταρα, καθώς και τα προϊόντα απέκκρισης από τα κύτταρα στους νεφρούς και "παίζει" σημαντικό ρόλο στην απορρόφηση, διότι τελικά με τη μορφή διαλύματος απορροφώνται οι διάφορες θρεπτικές ύλες στο αίμα.

Βοηθά στη λειτουργία της πέψης και στην απέκκριση από το παχύ έντερο των άπεπτων ουσιών, σχηματίζοντας με αυτές τα κόπρανα. Συμμετέχει στη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος (μέσω των κέντρων της δίψας και της εφίδρωσης, που βρίσκονται στον υποθάλαμο του εγκεφάλου). Η βασική πηγή νερού είναι η απορρόφηση από το πεπτικό σύστημα (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Σε ημερήσια βάση, η κατανάλωση νερού από τον οργανισμό γίνεται μέσω διαφόρων πόσιμων υγρών, του υγρού μέρους των τροφών, αλλά και του νερού που παράγεται κατά το μεταβολισμό των τροφών. Κατά μέσο όρο, με μία ομαλή διατροφή, ο οργανισμός λαμβάνει 1100 ml/ημέρα από τις στερεές τροφές, ενώ από τον μεταβολισμό των τροφών παράγονται περίπου 300ml/ημέρα νερού.

Η απέκκριση του νερού γίνεται μέσω της εφίδρωσης, αλλά σημαντικού βαθμού εφίδρωση είναι επικίνδυνη, επειδή μπορεί εκτός από νερό να αποβάλλονται και άλατα και να διαταράσσεται η ισορροπία του νερού και των ηλεκτρολυτών. Η εφίδρωση προκαλεί πτώση της θερμοκρασίας του δέρματος, διότι, για να εξατμισθεί ο ιδρώτας, χρειάζεται κάποια θερμότητα, την οποία παίρνει από το δέρμα, προκαλώντας αίσθημα δροσιάς. Με την εφίδρωση μπορεί να χαθεί ποσό θερμότητας 12-18 Kcal/ώρα.

Η ισορροπία μεταξύ του προσλαμβανόμενου και αποβαλλόμενου νερού επιτυγχάνεται με την ομαλή λειτουργία των νεφρών. Η λήψη μεγάλων ποσοτήτων νερού προκαλεί πτώση της θερμοκρασίας του σώματος και αύξηση των καύσεων, για να παραχθεί θερμότητα, ώστε η θερμοκρασία του σώματος να μείνει σταθερή. Από την κατανάλωση νερού ο οργανισμός προσλαμβάνει ιχνοστοιχεία και μεταλλικά άλατα.

Έργα που αναφέρονται

Ελληνική βιβλιογραφία

Βαλαβανίδης, Θ., & Ευσταθίου, Κ. (2013, Μαιος-Ιούνιος). *Η χημική ένωση του μήνα*. Ανάκτηση Νοέμβριος 18, 2017, από Οι μέχρι σήμερα "Ενώσεις του Μήνα": http://195.134.76.37/chemicals/chem_ATP.htm

Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων. (2017, Νοέμβριος 19). Θεσσαλονίκη, Θεσσαλονίκης, Ελλάδα. Ανάκτηση 11 19, 2017, από Ergobyte Πληροφορική Α.Ε.: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/atccodes/C10AA#>

Κοτροκόης, Κ., & Παπαδογιαννάκης, Ε. (2009). *Διατροφή & Χημεία Τροφίμων στη Δημόσια Υγεία*. Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ ΕΠΕ.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ, Γ., ΜΠΟΣΙΝΑΚΟΥ ΚΑΤΕΡΙΝΑ, & ΣΙΔΕΡΗΣ ΔΙΑΜΑΝΤΗΣ. (2008). *ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ Γ' ΛΥΚΕΙΟΥ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ*. Αθήνα: ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ.

Παρασκευάς, Γ., Μποσινάκου, Κ., & Σιδεράς, Δ. (2008). *ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ Γ' ΛΥΚΕΙΟΥ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ*. Αθήνα: ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ.

Πλέσσας, Σ., & Κίντζιου, Ε. (2007). *Παχυσαρκία και Κυτταρίτιδα*. Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΝ-ΤΥΠΟΣ.

Ρήγα, Μ., & Γληγόρη, Σ. (2006). Αισθητική Ηλεκτροθεραπεία. Στο Μ. Ρήγα, & Σ. Γληγόρη, *Αισθητική Ηλεκτροθεραπεία* (σ. 239). Αθήνα: Εκδόσεις Σταμούλη Α.Ε.

Χασαπίδου, Μ., & Φαχαντίδου, Α. (2002). *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση και Αθλητισμό*. Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.

Ξένη βιβλιογραφία

A.Geetha, Thiru. P.N. Venkatesan, R. Sheela Devi, & S. Subra. (2017). *BIOCHEMISTRY*. Tamil Nadu: Government of Tamilnadu.

BALL, G. F. (2006). *VITAMINS IN FOODS Analysis, Bioavailability, and Stability*. CRC Press Taylor & Francis Group.

Barasi, M. E. (2007). *Η Διατροφή μας με μία ματιά*. UK: Blackwell Publishing Ltd.

Berg, J. M., Tymoczko, J., & Stryer, L. (2012). *"Biochemistry"*, W.H. Freeman, 7th edition.

Blake, D. S. (2008). *Vitamins and Minerals Demystified*. United States: Mc Graw Hill.

Brown, J., Isaacs, J., Krinke, B., Lechtenberg, E., Murtaugh, M., Sharbaugh, C., και συν. (2014). *Nutrition Through the Life Cycle, Fifth Edition*. Cengage Learning.

Davidson, M. W., & University of Florida. (2015, Νοέμβριος 13). *Molecular Expressions*. Ανάκτηση Νοέμβριος 2017, από Cell Biology and Microscopy Structure and Function of Cell and Viruses: <http://micro.magnet.fsu.edu/cells/mitochondria/mitochondria.html>

Gurr, M. I., John L. Harwood, & Keith N. Frayn. (2002). *Lipid Biochemistry*. Blackwell Science Ltd.

Maheshwari, N. (2008). *Clinical Biochemistry*. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.

Navarra, T., B.A., & R.N. (2004). *THE ENCYCLOPEDIA OF VITAMINS, MINERALS AND SUPPLEMENTS*. New York: Facts On File, Inc.

OpenStax. (2013, Μάρτιος 6). *Anatomy and Physiology*. Ανάκτηση Νοέμβριος 10, 2017, από Creative Commons Attribution 4.0 International License.: <http://philschatz.com/anatomy-book/contents/m46493.html>

3.1 Ιστορική αναδρομή παχυσαρκίας

Αν και θεωρείται νόσος της σύγχρονης εποχής, η παχυσαρκία υπήρχε σε όλες τις φάσεις της εξελικτικής πορείας της ανθρωπότητας (Σκρέκας, 2007). Αν και ο όρος και η διάσταση της παχυσαρκίας έχει αλλάξει και έχει εξελιχθεί στο πέρασμα των αιώνων, γεννάται όμως 30.000 χρόνια πριν, στους προϊστορικούς χρόνους.

Στην κοινωνία των ζώων (έλλογων και άλογων) η επιβολή του νόμου του ισχυρού αποτελεί φυσικό και επακόλουθο νόμο για την επιβίωση. Τα άτομα που θα έβρισκαν πιο γρήγορα την τροφή, θα επιβίωναν ευκολότερα τις εποχές της αφθονίας και έτσι διασφάλιζαν μία κυριαρχία στο ρόλο του κυνηγού – τροφосуλλέκτη.

Υπάρχει μεγάλος αριθμός ειδωλίων παλαιολιθικής εποχής, που έχουν βρεθεί σε όλη την Ευρώπη, και απεικονίζουν γυναικείες θεότητες (όπως η Αφροδίτη του Willendorf, Εικόνα 3.4) να έχουν στεατοπυγική μορφή, δηλαδή να παρουσιάζουν σπλαχνική παχυσαρκία και να έχουν υπερβολικά πολύ μεγάλο στήθος και φαρδείς γλουτούς. Οι μορφές αυτές αποτελούσαν θεότητες της γονιμότητας και της αφθονίας της γης.

Αλλά και στη νεολιθική εποχή και αργότερα μέχρι την εποχή του Χαλκού (μέχρι το 3.000 π.Χ.) βρίσκουμε πολλές Μητέρες-Θεές με την ίδια μορφή. Τα περισσότερα ευρήματα προέρχονται από την περιοχή της Ανατολίας και χρονολογούνται γύρω στο 5.000 με 6.000 π.Χ. Αναφορές υπάρχουν στην κινεζική, τη θιβητιανή, και την ινδική ιατρική, αλλά και στην ιατρική των Μάγια και των Αζτέκων, αποδεικνύοντας με τον τρόπο αυτό ότι η παχυσαρκία αποτέλεσε ιατρικό πρόβλημα και στο μακρινό παρελθόν.

Οι Αρχαίοι Έλληνες ήταν οι πρώτοι που συνειδητοποίησαν τους πραγματικούς κινδύνους της παχυσαρκίας και τη σύνδεση της με ασθένεια. Ο πατέρας της ιατρικής, Ιπποκράτης, υποστήριξε γραπτά ότι : « ο αιφνίδιος θάνατος είναι πιο συνηθισμένος στα παχύσαρκα άτομα από ό,τι στα αδύνατα », όπως επίσης και ότι η παχυσαρκία προκαλεί στειρότητα και « ακανόνιστης συχνότητας έμμηνο ρύση » (ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ).

Γενικότερα, η κατηγοριοποίηση της παχυσαρκίας ως μίας νοσηρής κατάστασης υπήρξε αργή. Για χιλιάδες χρόνια η παχυσαρκία υπήρξε τιμητική και κοινωνικό προνόμιο. Συνδέθηκε με τον πλούτο και την καλή οικονομική κατάσταση. Συγκεκριμένα, σε μία από τις επιστολές της στα τέλη του 17^{ου} αιώνα, η Elizabeth Charlotte, η πριγκίπισσα του Παλατινάτου, δίνει για πρώτη φορά στον αναγνώστη την πραγματική εικόνα του εαυτού της : « η μέση μου είναι εξαιρετικά φαρδιά, είμαι τετράγωνη σαν κύβος, το δέρμα μου είναι κόκκινο με κιτρινωπά σημάδια » (Vigarello, 2013). Η μαρτυρία αυτή είναι πολύτιμη λόγω της φυσικής αυτοκριτικής, γεγονός σπάνιο στο παλιό καθεστώς της Γαλλίας. Μία τέτοια πράξη προϋποθέτει αντικειμενικότητα και δύναμη « απελευθέρωσης » από τις κοινωνικές παρωπίδες της εποχής, επιβεβαιώνει δηλαδή ότι συνέβη μια οριστική αλλαγή στον τρόπο σκέψης « το μεγάλο και το ογκώδες τώρα είναι κακό». Το να είσαι υπέρβαρος είναι πλέον μειονέκτημα, θα μπορούσε μάλιστα να θεωρηθεί και κατάρτα με το ιδεολογικό υπόβαθρο να κάνει στροφή 360° μοιρών.

Ωστόσο, οι υπέρβαροι άνθρωποι δεν ήταν πάντοτε καταδικασμένοι, γεγονός που τεκμηριώνεται από την ιστορική έρευνα. Στα χρόνια του Μεσαίωνα, το βάρος λειτουργούσε ως κριτήριο και ως ένδειξη εξουσίας και υπεροχής. Ομοίως και σε περιόδους πείνας, η δύναμη συνδέεται άμεσα με ένα μεγάλο πλούσιο γεύμα. Οι υπέρβαροι άνθρωποι δηλαδή αποκτούν αυτό το κοινωνικό αγαθό. Παρόλα αυτά ακόμη και στην εποχή του Μεσαίωνα (5^ο με 15^ο αιώνα) η ιδεολογία αυτή αμφισβητείται από το κήρυγμα των κληρικών, τον ενδοιασμό και τις πεποιθήσεις των γιατρών. Υπάρχουν όμως, άμεσα αναγνωρισμένα σημάδια που προσφέρουν στον υπέρβαρο άνθρωπο δύναμη και αποφασιστικότητα.

Μια μεγάλη αλλαγή λαμβάνει χώρα με τον ερχομό της μοντέρνας Ευρώπης. Η αίγλη και τα πρότυπα αλλάζουν. Τα πλούσια σε φαγητό τραπέζια δεν αποτελούν πια ένδειξη αριστοκρατικής ζωής, αλλά απόλεια ελέγχου. Έφτασαν τα χρόνια των ανατροπών, καθώς τα πρότυπα αλλάζουν ραγδαία. Η ανάπτυξη του δυτικού κόσμου προωθεί την τάση προς τα αδύνατα σώματα και μία όλο και πιο ανησυχητική άρνηση του περιττού βάρους. Η κοινωνία πλέον στρέφεται έντονα εναντίον των υπέρβαρων ανθρώπων, περιφρονώντας τους. Πέφτουν όλο και πιο κάτω από τα κοινωνικά πρότυπα, ενώ η ομορφιά συνδέεται όλο και περισσότερο με το λεπτό σώμα (Vigarello, 2013).

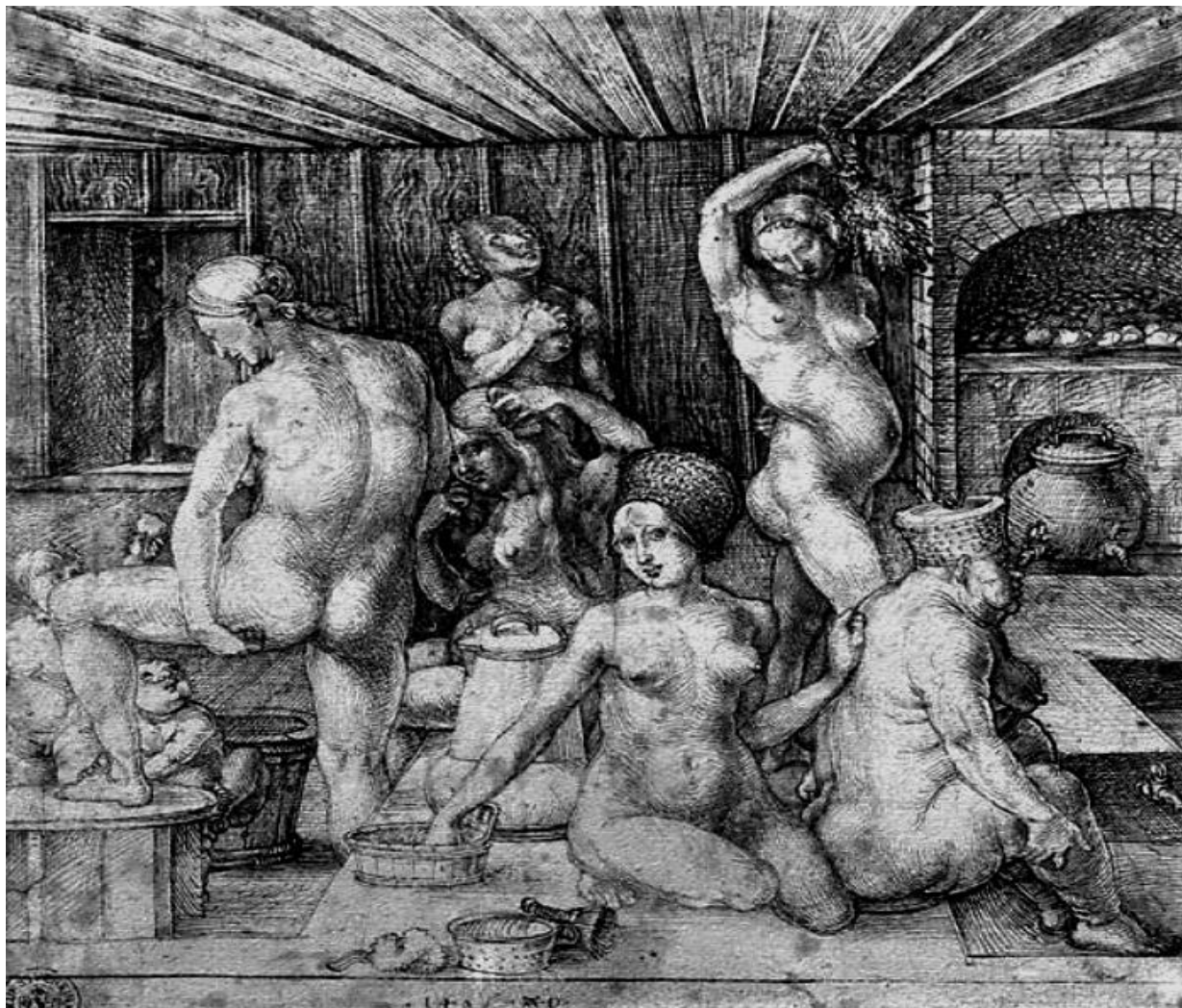
Στο σημείο αυτό, το συμπέρασμα που βγαίνει είναι πως η εμφάνιση του σώματος έχει άμεση σχέση με την ιστορία των πολιτισμών. Οι άνθρωποι συνδέουν την εικόνα με τις αξίες, την αξιοπρέπεια, τον δυναμισμό ενός χαρακτήρα και το δικαίωμα για εξέλιξη. Ταυτίζουν την έλλειψη ή το πλεόνασμα λίπους με την έλλειψη αποδοτικότητας. Η εικόνα του υπέρβαρου ανθρώπου ταυτίζεται με την εικόνα του ανάρμοστου, του ακατάλληλου και του αδρανούς. Το βασικό ελάττωμα των υπέρβαρων είναι η έλλειψη πρακτικότητας και η ανεπάρκεια εξουσίας και δράσης.

Το 1860 κυριάρχησε η «κουλτούρα» της διατροφής ως η κατάλληλη θεραπεία για την παχυσαρκία. Η σωστή διατροφή -από τότε έως και σήμερα- είναι το όπλο των επιστημόνων κατά της παχυσαρκίας. Η σύγχρονη κουλτούρα υγείας επιβάλλει τη σωστή διατροφή και την αλλαγή του τρόπου ζωής και για τη βελτίωση της ζωής των ίδιων των ασθενών και για τη βελτίωση της υγείας του έθνους (Gilman, 2008). Έτσι λοιπόν, οι εποχές αλλάζουν και φτάνουμε πιο κοντά στο σήμερα, όπου η επιστημονική κοινότητα και οι κυβερνήσεις αντιλαμβάνονται την σοβαρότητα της κατάστασης.

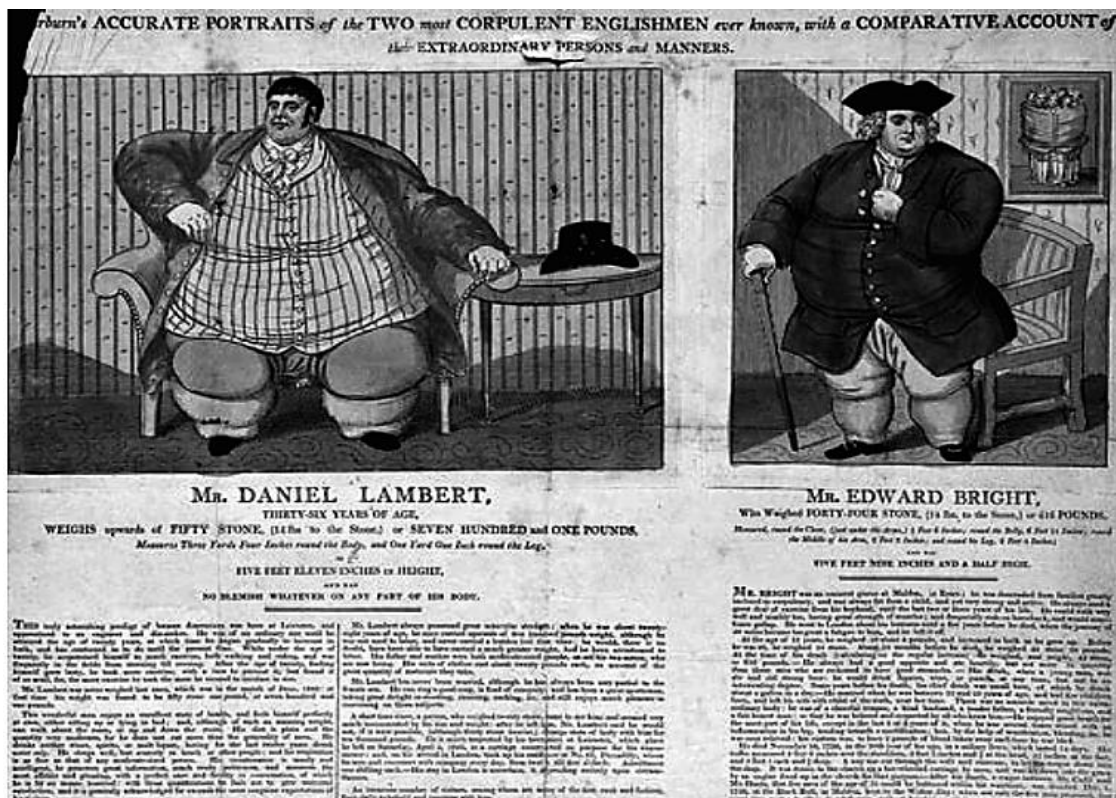
Αφήνοντας στην άκρη την άσχημη εικόνα και τα πρότυπα μόδας, εστιάζουν στις ανάγκες της κοινωνίας και τα προβλήματα που δημιουργούνται στον τομέα της δημόσιας υγείας. Επιστήμονες της Αμερικανικής Ένωσης για την Πρόοδο της επιστήμης τον Φεβρουάριο του 2002, στην ετήσια συνάντησή τους είχαν ήδη προειδοποιήσει την κυβέρνηση ότι η παχυσαρκία ήταν τότε μια «παγκόσμια επιδημία», που δεν ήταν περιορισμένη μόνο στις δυτικές βιομηχανικές κοινωνίες. Αυτό ήταν σημάδι ότι στη δεκαετία του 1990 η παχυσαρκία (και όχι το κάπνισμα) επρόκειτο να αποτελέσει το σημαντικό θέμα δημόσιας υγείας της νέας χιλιετίας.

Τον Ιούλιο του 2004 οι αμερικανικές υγειονομικές και ανθρωπιστικές υπηρεσίες, των οποίων γραμματέας ήταν ο Tommy G. Thompson, ανακοίνωσαν ότι το Medicare εγκαταλείπει μια μακροχρόνια πολιτική, η οποία ισχυριζόταν ότι η παχυσαρκία δεν ήταν ασθένεια, ανοίγοντας τον δρόμο στην κυβέρνηση να πληρώσει για ένα ολόκληρο φάσμα πιθανών θεραπειών, από

χειρουργική επέμβαση και διατροφή μέχρι και ψυχοθεραπεία. Μέχρι το 2005, ο «πόλεμος κατά της παχυσαρκίας» είχε αντικαταστήσει τον «πόλεμο εναντίον του καπνού», αν και σε παγκόσμιο επίπεδο οι πωλήσεις καπνού συνεχίζουν να αυξάνονται. Αν και η φράση «πόλεμος ενάντια στην παχυσαρκία, τη νόσο και τον εθισμό» εμφανίζεται στο Ηνωμένο Βασίλειο, δημοσιευμένη στην εφημερίδα The Times το 1981, στον Καναδά η παχυσαρκία το καλοκαίρι του 2005 είναι ο νέος εχθρός της επαρχίας του Οντάριο (Καναδάς) (Gilman, 2008).



ΕΙΚΟΝΑ 3.1 Ο Albrecht Dürer είναι ένας από τους πρώτους ζωγράφους που μελετά τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της παχυσαρκίας: τον σκαφό λαιμό, την εμφάνιση των άκρων, την εμφανή δυσκαμψία και τον μεγάλο αριθμό των πτυχών του δέρματος. Το έργο « Women Bathing» χρονολογείται από 1496 στο μουσείο Kunsthalle, στη Βρέμη (Kunsthalle Museum, Bremen),(Vigarello, 2013).



ΕΙΚΟΝΑ 3.2 Πορträιτα του John Fairburn, που απεικονίζουν τον Daniel Lambert (1770–1809) και τον Edward Bright (1720–1750). Το υπερβάλλον πάχος τον 18^ο αιώνα αντικατοπτρίζει την δολοπλοκία, τον σφετερισμό και την εκμετάλλευση. Αρχαία της βιβλιοθήκης Wellcome, στο Λονδίνο (Wellcome Library, London), (Vigarello, 2013).



ΕΙΚΟΝΑ 3.3 Η εθνική μηχανή απώλειας βάρους, «Υπομονή Monseigneur, θα έρθει η σειρά σου». Χαρακτική, στα τέλη του 18^ο αιώνα Χαρακτική, στο Μουσείο Carnavalet, στο Παρίσι (Carnavalet Museum, Paris), (Vigarello, 2013).

ΕΙΚΟΝΑ 3.4 Η Αφροδίτη του Willendorf (30.000-25.000 π.Χ. περίπου), ύψος 11,5 εκ., ασβεστόλιθος, Βιέννη (Ζιρώ, Μερτζάνη, & Πετρίδου).

3.2 Τρόποι μέτρησης της σύστασης του ανθρώπινου σώματος και ανθρωπομετρία

Η ανθρωπομετρία και η ανάλυση σύστασης σώματος αποτελούν δύο από τις μεταβλητές στις οποίες εστιάζει η διατροφική αξιολόγηση (Κοντογιάννη, Γιαννακούλια, Καράτζη, & Φάππα, 2015). Οι πρώτες γνωστές, σύγχρονες έρευνες πάνω στη σύσταση του ανθρώπινου σώματος ξεκίνησαν στα μέσα του 19^{ου} αιώνα. Η συστηματική μελέτη της σύστασης του ανθρώπινου σώματος άρχισε κατά τις δεκαετίες του 1920 και του 1930, όταν πλέον υπήρχαν τα μέσα για ακριβείς μετρήσεις. Αποτελεί πλέον μία βασική προϋπόθεση για την εφαρμογή της διατροφής, τόσο σε κλινικό, όσο και σε διαιτολογικό επίπεδο.

Σύσταση του σώματος ονομάζεται η ποσοτική συμμετοχή των διαφόρων συστατικών από τα οποία αποτελείται ο άνθρωπος. Τα συστατικά αυτά ταξινομούνται σε πέντε διαφορετικά επίπεδα, τα οποία είναι: το μοριακό (νερό, λιπίδια, πρωτεΐνες, ανόργανα στοιχεία), το κυτταρικό (κυτταρική μάζα, εξωκυττάρια υγρά και στερεά), το επίπεδο των ιστών (μυϊκός, λιπώδης, οστικός) και το επίπεδο ολόκληρου του σώματος (Zi-Mian Wang, Richard N. Pierson Jr., & Steven B. Heymsfield, 1992)

Οι μέθοδοι της μέτρησης των διαφόρων δομικών τμημάτων του σώματος ταξινομούνται σε άμεσες και έμμεσες. Η χρήση των άμεσων μεθόδων είναι δυνατή μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις και ειδικά, όταν το μετρούμενο τμήμα / συστατικό του σώματος είναι σε θέση να συμμετέχει ως αυτούσια μονάδα στην καταγραφή της επιλεγμένης παραμέτρου. Αντίθετα, οι έμμεσες μέθοδοι βασίζονται στη μέτρηση συγκεκριμένων φυσικών ιδιοτήτων του σώματος (π.χ. βιοηλεκτρική αντίσταση, φασματική απορρόφηση κ.ά.), οι οποίες σχετίζονται με τα διάφορα δομικά τμήματα του σώματος (π.χ. νερό, λίπος κτλ), μέσω σταθερών σχέσεων (Ζαφειρόπουλος, 2015). Το πιο ενδιαφέρον από όλα τα συστατικά του ανθρώπινου σώματος είναι το σωματικό λίπος και γι' αυτό, όταν αναφερόμαστε στη σύσταση του σώματος, αναφερόμαστε κατά κύριο λόγο στο ποσοστό λίπους που υπάρχει στον οργανισμό.

Το σωματικό λίπος υπάγεται στο μοριακό επίπεδο, το οποίο χωρίζει τον ανθρώπινο οργανισμό σε τέσσερα συστατικά : νερό, λιπίδια, πρωτεΐνες, ανόργανα στοιχεία. Ο διαχωρισμός αυτός λέγεται τετραπλό μοντέλο. Επειδή όμως η μέτρηση αυτών των τεσσάρων συστατικών είναι πολύ δαπανηρή, επικράτησε η χρησιμοποίηση του διπλού μοντέλου, που χωρίζει τον οργανισμό σε δύο μέρη, το σωματικό λίπος (FM) και την άλιπη μάζα (FFM) (Χασαπίδου & Τσιλιγκίρογλου - Φαχαντίδου, 2002).

Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι ο όρος FFM πολλές φορές συγχέεται βιβλιογραφικά με τον όρο LBM (Lean Body Mass), ο οποίος δεν αναφέρεται στην άλιπη μάζα, αλλά περιλαμβάνει την άλιπη μάζα και ποσοστό ζωτικού λίπους μαζί. Σε κάθε περίπτωση, το άθροισμα όλων των συστατικών ισοδυναμεί με τη συνολική μάζα του σώματος (Ζαφειρόπουλος, 2015). Η εφαρμογή του διπλού μοντέλου θεωρεί ότι ο οργανισμός αποτελείται από δύο κύρια συστατικά, των οποίων η πυκνότητα είναι σταθερή.

3.2.1 Πυκνομετρία σώματος

Η σύσταση του ανθρώπινου σώματος σε λίπος καθορίζει και την πυκνότητά του, η οποία μπορεί να μετρηθεί με τη μέθοδο της πυκνομετρίας (*densitometry*). Στη θερμοκρασία των 36-37 °C, που βρίσκεται συνήθως το ανθρώπινο σώμα, η μέση πυκνότητα λίπους είναι σταθερή και ίση με 0,900 g/cm³, ενώ η πυκνότητα των ιστών χωρίς λίπος περιέργως είναι και αυτή σχετικά σταθερή και ισούται με 1.100 g/cm³ στους ενήλικες.

Η πυκνότητα του σώματος κυμαίνεται μεταξύ των δύο παραπάνω ακραίων τιμών και μάλιστα η τιμή της καθορίζεται από το ακριβές ποσοστό του λίπους. Επομένως, υπάρχει μια σημαντική αντιστοιχία μεταξύ της πυκνότητας σώματος (D_b) και του επί τοις εκατό ποσοστού σωματικού λίπους (%BF). Επειδή, όμως το D_b δύναται να μετρηθεί με διάφορους τρόπους, η πυκνομετρία είναι μια κλασική μέθοδος εκτίμησης της περιεκτικότητας του ανθρώπινου σώματος σε λίπος. Αν θεωρήσουμε ότι ο συνολικός όγκος του σώματος, BV, ισούται με τον όγκο του λίπους συν τον όγκο της άλιπης μάζας, δηλαδή $BV = VBF + VFFM$, καταλήγουμε τελικά στην παρακάτω σχέση, η οποία συνδέει την πυκνότητα του συνολικού σώματος (D_b) με την πυκνότητα του λίπους (DBF) και την πυκνότητα του άνευ λίπους μέρους του σώματος (D_{FFM}):

$$\frac{BM}{D_b} = \frac{FM}{D_B} + \frac{FFM}{D_{FFM}} \Rightarrow \frac{100}{D_b} = \frac{\%}{D_B} + \frac{\% FFM}{D_{FFM}}$$

(3.1)

όπου %FFM είναι η επί τοις εκατό περιεκτικότητα του σώματος σε άνευ λίπους μάζα. Οι μάζες BM, FM και FFM είναι η μάζα του σώματος, η μάζα του λίπους και η άλιπη μάζα του σώματος, αντίστοιχα. Από τον ορισμό των %BF και %FFM εξυπακούεται ότι: %BF + %FFM = 100%. Όπως φαίνεται εδώ, χρησιμοποιείται το απλό μοντέλο δύο τμημάτων του μοριακού επιπέδου μελέτης του σώματος. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τις πυκνότητες του λίπους (0,900 g/cm³) και των άνευ λίπους ιστών (1.100 g/cm³), η εξίσωση (3.1) μπορεί να μετασχηματιστεί και να μας δώσει το %BF ως συνάρτηση του D_b , γνωστή και ως εξίσωση του Siri:

$$\%BF = \frac{495}{D_b} - 450 \quad (3.2)$$

Η βασική παραδοχή της μεθόδου είναι ότι η χημική σύσταση και επομένως η πυκνότητα του χωρίς λίπος ιστού θεωρείται σχετικώς σταθερή, παρόλο που από άνθρωπο σε άνθρωπο παρατηρούνται από μικρές ως τεράστιες διαφορές στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (Rita Wellens, Alex F Rochel, Shumei Guol, William C. Chumlea, & Roger M. Siervogel, 1993).

Η πυκνότητα του λίπους είναι επίσης σταθερή, λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι το αποταμιευτικό λίπος έχει σε κάθε άνθρωπο την ίδια σύσταση και ότι η μικρή ενυδάτωση του λίπους δε λαμβάνεται στον υπολογισμό του DBF. Εφόσον οι πυκνότητες των δυο τμημάτων, FM και FFM, διαφέρουν μεταξύ τους κατά περίπου 20%, μια μικρή αλλαγή του ποσοστού λίπους στο σώμα θα επιφέρει μια σημαντική μεταβολή στην ολική πυκνότητα του σώματος (D_b), η οποία μπορεί να μετρηθεί με μεγάλη ακρίβεια.

Ζύγιση στο νερό – Υποβρύχια ζύγιση

Η κατεξοχήν πρότυπη μέθοδος της ζύγισης στο νερό ή υποβρύχιας ζύγισης (underwater weighing) αποτελεί εξέλιξη της τεχνικής που αναφέρθηκε πρώτα από τους Behnke, Feen και Welham (1942), η οποία ακολούθως εξελίχθηκε από τον Josef Brožek (Brožek, 1965) και άλλους και βασίζεται στον προσδιορισμό της δύναμης της άνωσης, σύμφωνα με την αρχή του Αρχιμήδη.

Στην περίπτωσή μας, η αρχή αυτή διατυπώνεται ως εξής: «Κάθε σώμα, εμβαπτιζόμενο σε νερό, υφίσταται άνωση ίση με το βάρος του εκτοπισμένου όγκου του νερού» (Γάλλος, 2002). Σύμφωνα μ' αυτήν, εάν μετρηθεί το βάρος ενός ατόμου στον αέρα και στη συνέχεια στο νερό - μετά από ολική βύθιση- από τη διαφορά των δυο βαρών υπολογίζεται η δύναμη της άνωσης και από αυτήν η πυκνότητα του σώματος.

Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, απαιτείται η μέτρηση του RV. Ο όγκος αυτός του αέρα δεν είναι μέρος του όγκου του σώματος και πρέπει οπωσδήποτε να αφαιρείται. Όταν η μέτρηση του RV δεν είναι δυνατή, π.χ. λόγω έλλειψης του ανάλογου οργάνου (ειδικού σπιρόμετρου μέτρησης πνευμονικών όγκων), χρησιμοποιούνται εξισώσεις εκτίμησης του RV, σ' αυτήν όμως την περίπτωση το μέγιστο σφάλμα της εκτίμησης του %BF είναι της τάξης του 3 έως 4%. Όσον αφορά στον όγκο του αέρα που βρίσκεται στο γαστρεντερικό σύστημα, αυτός δεν μπορεί να μετρηθεί και ως εκ τούτου λαμβάνεται υπ' όψιν κατά προσέγγιση (~0,1 L), όπως φαίνεται στις παρακάτω εξισώσεις.

Με βάση την αρχή του Αρχιμήδη και χρησιμοποιώντας το νερό ως μέσο βύθισης του σώματος, ισχύουν οι παρακάτω σχέσεις:

$$\text{Άνωση} = B_{\text{εκτ}} \Rightarrow B_a - B_v = m_{\text{εκτ}} \cdot g = \rho_v \cdot BV \cdot g \quad (3.3)$$

όπου $B_{\text{εκτ}}$ και $m_{\text{εκτ}}$ είναι το βάρος και η μάζα αντίστοιχα του εκτοπισμένου νερού, B_a και B_v είναι το βάρος του σώματος στον αέρα και στο νερό αντίστοιχα, g είναι η επιτάχυνση της βαρύτητας, ρ_v είναι η πυκνότητα του νερού στη θερμοκρασία που γίνεται η μέτρηση και BV είναι ο όγκος του σώματος.

Με συνδυασμό των εξισώσεων της ολικής πυκνότητας του σώματος (Body density, D_b) που υπολογίζεται από τη μάζα και τον όγκο του σώματος ($D_b = BM / BV$) και της εξίσωσης (3.3) προκύπτει τελικά η σχέση :

$$D_b \frac{\frac{B_a}{g}}{\frac{B_a - B_v}{g \rho_v}} = \frac{B_a \rho_v}{B_a - B_v} \quad (3.4)$$

Η σχέση (3.4) θα ισχύει, αν ο πνευμονικός όγκος κατά τη μέτρηση ήταν μηδέν. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, αν λάβουμε υπ' όψιν τις δυο απαραίτητες διορθώσεις (RV και 0,1L), προκύπτει η σχέση:

$$D_b = \frac{\frac{B_a}{g}}{\frac{B_a - B_v}{g \rho_v} - (RV + 0,1L)} \quad (3.5)$$

Σημαντικό να αναφερθεί είναι ότι ο διαχωρισμός μεταξύ μάζας και βάρους σώματος είναι συσχετιζόμενοι όροι μεταξύ τους, αλλά

όχι ταυτόσημοι. Η μάζα μετράται με ζυγαριά, ενώ το βάρος μετράται με δυναμόμετρο⁴ και είναι δύναμη. Ως γνωστόν η μάζα ενός σώματος είναι σταθερή, αντιθέτως, το βάρος αλλάζει ανάλογα με τις συνθήκες.

Η τεχνική της ζύγισης στο νερό έχει περιγραφεί και τεκμηριωθεί από πολύ παλιά (Ζαφειρόπουλος, 2015). Το σύστημα φέρει τέσσερα δυναμόμετρα, που είναι τοποθετημένα στις δυο απέναντι πλευρές της δεξαμενής, και από αυτά κρέμεται ένα κάθισμα, όπου κάθεται ο εξεταζόμενος φορώντας μόνο ένα μαγιό, όταν εισέρχεται στο νερό. Πριν τη διαδικασία ο εξεταζόμενος έχει ζυγιστεί εκτός της δεξαμενής σε ένα ζυγό ακριβείας για τη μέτρηση του m_w . Στη συνέχεια, δένεται με ειδική ζώνη, που ασφαλίζει γρήγορα επάνω στο κάθισμα της ζυγαριάς, το οποίο είναι βυθισμένο σε μια δεξαμενή γεμάτη με νερό σε θερμοκρασία περίπου 30-35 °C. Το δέσιμο γίνεται, για να εξασφαλιστεί ότι το άτομο δε θα πλευσει προς την επιφάνεια του νερού στην περίπτωση που η φαινομενική του πυκνότητα (αν δε ληφθεί υπ' όψιν ο αέρας των πνευμόνων) είναι κοντά ή κάτω από την πυκνότητα του νερού.

Ενώ το άτομο βρίσκεται με το κεφάλι εκτός του νερού, εκπνέει δυνατά και αμέσως μετά βυθίζει το κεφάλι του κάτω από το νερό. Διατηρείται βυθισμένο για 10-20 s, για να ολοκληρωθεί η ζύγιση που δίνει την τιμή του m_w . Η μέτρηση επαναλαμβάνεται για κάθε άτομο από πέντε έως δέκα φορές. Αυτό γίνεται, γιατί ο εξεταζόμενος με την επανάληψη των μετρήσεων αυξάνει την αποτελεσματικότητά του, εκπνέοντας όλο και περισσότερο αέρα.

Σαν αποτέλεσμα δημιουργείται μια αυξητική καμπύλη στο υποβρύχιο βάρος με την πάροδο των προσπαθειών, που σε κάποιο σημείο σταθεροποιείται, γεγονός που δείχνει την πραγματική μέγιστη εκπνοή εκ μέρους του ατόμου. Έτσι, σαν τελική τιμή υπολογίζεται η μέση τιμή των τριών μεγαλύτερων τιμών, που δεν έχουν διαφορά μεταξύ τους πάνω από 100mg.

Κατόπιν, εφαρμόζεται η εξίσωση (3.5), για να υπολογιστεί η πυκνότητα του σώματος, D_b , και τέλος εφαρμόζεται η σχέση (3.2). Επίσης, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν και πιο πολύπλοκες εξισώσεις, δηλαδή εξισώσεις μοντέλων τριών ή περισσότερων τμημάτων, αν τυχαίνει να έχουμε στη διάθεσή μας και άλλες μεθόδους, όπως π.χ. την TBW, τη DXA κ.ά. Στην περίπτωση του συνδυασμού μεθόδων, λόγω της παρουσίας και άλλων δεδομένων, όπως π.χ. νερό σώματος (TBW), οστικά άλατα (TBBM) κτλ, το σφάλμα στην εκτίμηση του %BF είναι πολύ μικρότερο του 2% και για κάποιους συνδυασμούς μεθόδων πέφτει κάτω από 1% (Ζαφειρόπουλος, 2015). Συγκριτική μελέτη μεταξύ υποβρύχιας ζύγισης και πληθυσμογραφίας σε παιδιά καταδεικνύει την πληθυσμογραφία πιο έγκυρη μέθοδο μέτρησης με μικρές αποκλίσεις στις μετρήσεις (Fields, Hull, Holly R., & Claros, Geo, 2005).

Υπολειπόμενος όγκος αέρα στους πνεύμονες

Κατά την διαδικασία μέτρησης της πυκνότητας του σώματος, που περιγράφεται παραπάνω, μια σημαντική παράμετρος, που πρέπει να υπολογισθεί, είναι ο υπολειπόμενος όγκος αέρα (RV) που παραμένει στους πνεύμονες, ακόμη και μετά από μια δυνατή εκπνοή. Αυτός ο αέρας πρέπει να μετρηθεί αρκετές φορές και συνήθως, αυτό γίνεται λίγο πριν το υδροστατικό ζύγισμα και ενώ ο εξεταζόμενος βρίσκεται μέσα στη δεξαμενή με το κεφάλι εκτός νερού.

Στην εξίσωση του D_b , που τελικά εφαρμόζεται, χρησιμοποιείται ο μέσος όρος των διαδοχικών μετρήσεων του RV. Ο λόγος που το RV θεωρείται τόσο σημαντικό μέγεθος για την σωστή μέτρηση της πυκνότητας είναι, διότι μια λανθασμένη εκτίμηση του D_b προσδίδει ένα μεγάλο σφάλμα στην τελική εκτίμηση του %BF.

Ο υπολειπόμενος στους πνεύμονες αέρας (RV), υπολογίζεται με βάση την παρακάτω εξίσωση:

$$RV = FRC - ERV$$

(3.6)

Ο όγκος ERV μετράται με ένα σπιρόμετρο, εφόσον κατά τη διαδικασία της κανονικής αναπνοής υποδεικνύεται στον εξεταζόμενο να φουσηξει δυνατά μέσα σ' αυτό, καταγράφοντας τον όγκο του αέρα που περνά από τη βαλβίδα του οργάνου.

Το FRC (Functional Residual Capacity) είναι η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα και ισοδυναμεί με το συνολικό όγκο του αέρα που έχει ο άνθρωπος στους πνεύμονες, όταν αναπνέει κανονικά. Το FRC μετράται με τη μέθοδο της αραίωσης ηλίου (He), ή N_2 ή O_2 . Η διαφορά των δυο αυτών όγκων, δηλαδή των FRC και ERV δίνει τον υπολειπόμενο στους πνεύμονες όγκο RV. Όταν δεν μπορούν να εφαρμοστούν οι παραπάνω μέθοδοι, ο RV υπολογίζεται σαν σταθερό κλάσμα της ζωτικής χωρητικότητας (Vital Capacity). Στους άνδρες, ο RV είναι ίσος με το 24% της VC και στις γυναίκες είναι ίσος με το 28% της VC. Χρησιμοποιείται η εξής εξίσωση (Γάλλος, 2002) :

$$RV \text{ (ml)} = 0,017 \times (\text{ηλικία σε έτη}) + 0,06858 \times (\text{ύψος σε ίντσες}) - 3,477 \text{ (για άνδρες)}$$

$$RV \text{ (ml)} = 0,009 \times (\text{ηλικία σε έτη}) + 0,08128 \times (\text{ύψος σε ίντσες}) - 3,9 \text{ (για γυναίκες)}$$

(3.7)

Εκτόπισμα του αέρα ή Πληθυσμογραφία

⁴ Το δυναμόμετρο είναι το όργανο με το οποίο μετράται η ένταση μιας δύναμης.

Μια δεύτερη τεχνική πυκνομετρίας είναι το Εκτόπισμα του αέρα ή όπως αλλιώς αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία, Πληθυσμογραφία (Plethysmography), η οποία, ενώ δεν είναι ακριβώς υποδειγματική, θεωρείται παρόλα αυτά πολύ έγκυρη μέθοδος.

Η αρχή της μεθόδου βασίζεται στον νόμο των ιδανικών αερίων των Boyle -Mariotte, κατά τον οποίον ο όγκος ενός αερίου που συμπιέζεται σε σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας, μειώνεται ανάλογα με την αύξηση της πίεσης, ώστε τελικά το γινόμενο P·V να παραμένει σταθερό.

Το σύστημα αποτελείται από δύο θαλάμους, των οποίων οι όγκοι είναι γνωστοί. Ένα ενσωματωμένο κάθισμα αποτελεί το κοινό τοίχωμα που διαχωρίζει τον μπροστινό θάλαμο, όπου κάθεται ο εξεταζόμενος, από τον πίσω θάλαμο αναφοράς. Μια παλλόμενη μεμβράνη συνδέει τους δύο θαλάμους και αυξομειώνει περιοδικά τον όγκο τους με αποτέλεσμα να αυξομειώνεται και η πίεση στους δύο θαλάμους. Βασικά, ο όγκος του σώματος ισούται με τη μείωση του όγκου του αέρα του μπροστινού θαλάμου, όταν ο εξεταζόμενος εισέρχεται σ' αυτόν.

Επίσης, γίνονται οι κατάλληλες διορθώσεις που σχετίζονται με τον όγκο του αέρα στους πνεύμονες, καθώς και με την επιφάνεια του σώματος που συμμετέχει στην ανταλλαγή θερμότητας με τον αέρα του θαλάμου. Κατόπιν, η πυκνότητα του σώματος υπολογίζεται ως η μάζα του σώματος δια τον όγκο του σώματος (μετρούμενο με τον πληθυσμογράφο). Τέλος, και εδώ η εξίσωση του Siri μετατρέπει την πυκνότητα του σώματος σε ποσοστό λίπους του σώματος.

Ο γνωστός νόμος των Boyle – Mariotte για την ισόθερμη μεταβολή των ιδανικών αερίων αναφέρει ότι το γινόμενο της πίεσης επί τον όγκο ορισμένης μάζας ιδανικά συμπεριφερομένου αερίου υπό σταθερή θερμοκρασία είναι σταθερό. Για να έχουμε ισόθερμη μεταβολή, πρέπει το σύστημα του αερίου να ανταλλάσσει θερμότητα με το περιβάλλον, ώστε η θερμοκρασία του να παραμένει σταθερή κατά την αλλαγή όγκου και πίεσης. Επομένως, κάτω από αυτές τις συνθήκες ισόθερμης μεταβολής, η σχέση πίεσης-όγκου είναι:

$$PV = \text{σταθ.} \Rightarrow P_1V_1 \Rightarrow P_2V_2 \Rightarrow \frac{P_1}{P_2} = \frac{V_2}{V_1} \tag{3.8}$$

όπου P₁ και V₁ είναι ένα ζεύγος συνθηκών πίεσης και όγκου, ενώ P₂ και V₂ είναι ένα άλλο ζεύγος συνθηκών. Οι μεταβολές στην πίεση και στον όγκο του αέρα των δυο διαμερισμάτων του μηχανήματος οφείλονται στο παλλόμενο διάφραγμα που ενώνει τους δυο θαλάμους.

Όταν ο μπροστινός θάλαμος είναι άδειος, η μεταβολή 40 που υφίσταται ο αέρας είναι αδιαβατική μεταβολή⁵, καθότι ο αέρας του θαλάμου είναι απομονωμένος από το περιβάλλον και δεν υπάρχει ανταλλαγή θερμότητας μ' αυτό. Όταν όμως ο δοκιμαζόμενος βρίσκεται μέσα στον θάλαμο, ένα μέρος του αέρα – συγκεκριμένα αυτό που βρίσκεται κοντά στα ρούχα, στα μαλλιά, αλλά και στο σώμα του ανθρώπου – υφίσταται ισόθερμη μεταβολή, καθότι ανταλλάσσει θερμότητα κυρίως με τα ρούχα και τα μαλλιά του σώματος. Το γεγονός αυτό προσδίδει μια γενικότερη δυσκολία στους υπολογισμούς, καθόσον δεν υφίσταται μια ενιαία εξίσωση που να αποδίδει την συνολική συμπεριφορά του αέρα μέσα στο μπροστινό θάλαμο.

Ο τρόπος αντιμετώπισης αυτής της δυσκολίας, καθώς και του προβλήματος της μέτρησης του αέρα των πνευμόνων είναι η χρήση ειδικής φόρμας και καλύμματος κεφαλής και η διόρθωση του τελικού υπολογιζόμενου όγκου του σώματος με τη χρήση δυο κατάλληλων συντελεστών.

Εφαρμόζοντας την εξίσωση (3.8), για τις δυο ακραίες τιμές πίεσης-όγκου στους δυο θαλάμους του συστήματος, προκύπτει τελικά η σχέση:

$$V_{(1)} = V_{(2)} \frac{A_{P(2)}}{A_{P(1)}} \tag{3.9}$$

όπου V₍₁₎ και V₍₂₎, είναι οι όγκοι του αέρα και A_{P(1)} και A_{P(2)}, είναι τα μέτρα μεταβολής της πίεσης στον μπροστινό θάλαμο (1) και στον θάλαμο αναφοράς (2) αντίστοιχα. Όμως ο όγκος του αέρα V₍₁₎ ισούται με τον όγκο ολόκληρου του θαλάμου μείον τον όγκο του σώματος (BV) που θέλουμε τελικά να μετρήσουμε:

$$V_{(1)} = V_{\text{θαλάμου}(1)} - BV \tag{3.10}$$

Από τις εξισώσεις (3.9) και (3.10) προκύπτει τελικά:

⁵ Στη Θερμοδυναμική, αδιαβατική μεταβολή ιδανικού αερίου είναι η μεταβολή η οποία συμβαίνει χωρίς το αέριο να ανταλλάσσει θερμότητα με το περιβάλλον.

$$BV = V_{\theta\alpha\lambda\alpha\mu\omicron\nu(1)} - V_{(2)} \frac{A_{P(2)}}{A_{P(1)}}$$

(3.11)

Κατά τη μέτρηση ανθρώπων, εφαρμόζοντας τη μέθοδο της πληθυσμογραφίας, τα διαγράμματα μέτρησης της αξιοπιστίας, δηλαδή τα διαγράμματα συσχέτισης μεταξύ δυο μετρήσεων στα ίδια άτομα σε διαφορετικές ημέρες, έχουν συντελεστή συσχέτισης $r \approx 0,90 - 0,95$, ανάλογα με την ομάδα πληθυσμού (στα παιδιά το r είναι μικρότερο απ' ό,τι στους ενήλικες). Αυτό μεταφράζεται σε μεταβολή της εκτίμησης του %BF από 1,7% έως 4,5% στο ίδιο άτομο μέσα σε μια μέρα (Biaggi, et al., 1999).

Τα διάφορα ευρήματα και σχετικές μελέτες τόσο της αξιοπιστίας, όσο και της ακρίβειας, υποδεικνύουν για ποιο λόγο η πληθυσμογραφία δεν μπορεί να θεωρηθεί υποδειγματική μέθοδος, όπως η ζύγιση στο νερό. Λόγω όμως των πλεονεκτημάτων της, καθώς και επειδή σε μεγάλο μέρος του πληθυσμού (παιδιά κάτω από κάποια ηλικία, ασθενείς και ηλικιωμένοι) είναι αδύνατο να εφαρμοστεί η ζύγιση στο νερό, η πληθυσμογραφία θεωρείται ως μια εναλλακτική λύση που θα μπορούσε να αντικαταστήσει την πρότυπη μέθοδο.

Τα ειδικά πλεονεκτήματα της πληθυσμογραφίας είναι: η ταχύτητα της διαδικασίας, εφόσον η μέτρηση διαρκεί μόνο λίγα λεπτά, η μη καταπόνηση των εξεταζόμενων, καθώς δεν απαιτείται βύθιση σε νερό και εκπνοή αέρα και η ελάχιστη εκπαίδευση των επαγγελματιών, οι οποίοι αρκεί να εφαρμόσουν τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Στις αρνητικές πλευρές ανήκει το κόστος και η ανάγκη της περαιτέρω τεκμηρίωσης των βιολογικών και τεχνικών πηγών των σφαλμάτων αυτής της μεθοδολογίας. Η τεχνολογία του πληθυσμογράφου είναι πολλά υποσχόμενη σε ό,τι αφορά στον υπολογισμό της σύστασης του σώματος σε ένα μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού. Απαιτείται όμως περαιτέρω έρευνα, ώστε η πληθυσμογραφία να καταστεί τόσο ακριβής μέθοδος, όσο είναι η ζύγιση στο νερό.

3.2.2 Βιοηλεκτρική Εμπέδηση (BIA)

Η μέθοδος της Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (στη διεθνή βιβλιογραφία χρησιμοποιείται ο όρος Bioelectrical Impedance Analysis ή συντομογραφικά, BIA) αναφέρεται και ως μέθοδος Βιοηλεκτρικής Αντίστασης. Αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1960 και είναι μία από τις πιο δημοφιλείς μεθόδους μέτρησης του ποσοστού σωματικού λίπους (Γσιόκανος, Τζιαμούρτας, Θεοδωράτος, Βεργιάκης, Γιωτσοπούλου, & Τσαόπουλος, 2003).

Ο Thomasset πρώτος, (1962) με τη γνώση των πρώιμων πληροφοριών, πραγματοποίησε τις πρωτότυπες σχετικές μελέτες μέσω της βιοηλεκτρικής εμπέδησης ως δείκτη του συνολικού νερού του σώματος (T.B.W.). Αργότερα, οι Hoffer et al (1969) πρώτοι παρουσίασαν το μοντέλο των τεσσάρων τμημάτων μέσω της συσκευής βιοηλεκτρικής εμπέδησης B.I.A.), όπως επίσης φάνηκε ότι η περιεκτικότητα σε νερό έχει υψηλή συσχέτιση με το ύψος²/αντίσταση. Αυτός ο Δείκτης Εμπέδησης είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας στην ανάλυση της σωματικής σύνθεσης.

Σχετικά με αυτά, ο Nyober (1940) έδειξε πως η μεταβολή στην εμπέδηση επηρεάζει τον όγκο αίματος. Από τη δεκαετία του 1970 άρχισαν να δημιουργούνται τα θεμέλια της B.I.A, ακόμα και η γνώμη πως υπάρχει έντονη σχέση μεταξύ της εμπέδησης και του περιεχομένου νερού σώματος. Ακολούθως, άρχισαν αμέσως να κυκλοφορούν οι πρώτες συσκευές βιοηλεκτρικής εμπέδησης μονής συχνότητας (1979) και στη δεκαετία του 1990 ανάλογες συσκευές πολλαπλής συχνότητας (Γιαγκίδης & Κώστας Μούντανος, 2015).

Η αρχή στην οποία βασίζεται σχετίζεται με την ιδιότητα κυρίως των εξωκυττάρων υγρών του σώματος, αλλά και της άλιπης μάζας του σώματος να έχουν μικρότερη αντίσταση στη ροή του ηλεκτρικού ρεύματος από ό,τι ο λιπώδης ιστός. Αυτό συμβαίνει, λόγω των ηλεκτρολυτών (Na⁺, K⁺, Cl⁻ κ.ά.) που εμπεριέχονται στα εξωκυττάρια και ενδοκυττάρια υγρά, οι οποίοι άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα και επειδή ο «άπαχος ιστός» περιέχει περισσότερο νερό (~73%) απ' ό,τι ο λιπώδης ιστός (~10-15%).

Έτσι, οι διαλυμένοι στον άπαχο ιστό ηλεκτρολύτες διευκολύνουν τη διόδο του ηλεκτρικού ρεύματος. Συνεπώς, η ωμική αντίσταση του σώματος συσχετίζεται αρνητικά με το ποσοστό ενυδάτωσης των ιστών και επομένως με την ποσότητα μυϊκής μάζας. Έμμεσα λοιπόν, η ωμική αντίσταση του ανθρώπινου σώματος σχετίζεται θετικά με την ποσότητα του σωματικού λίπους. Ως γνωστόν, η ωμική αντίσταση (R) ενός ομοιογενούς κυλινδρικού αγωγίμου υλικού είναι ανάλογη προς το μήκος (L) και αντιστρόφως ανάλογη προς τη διατομή (A) του κυλίνδρου. Αν και το ανθρώπινο σώμα δεν είναι ένας ομοιόμορφος κύλινδρος και η αγωγιμότητά του δεν είναι σταθερή κατά μήκος του σώματος, έχει βρεθεί ότι ο όγκος V του νερού του σώματος, που περιέχει τους ηλεκτρολύτες, οι οποίοι άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα μέσω του σώματος, είναι αντιστρόφως ανάλογος της R.

Η σχέση αυτή προκύπτει από το γεγονός ότι η αντίσταση R είναι ανάλογη του μήκους L και αντιστρόφως ανάλογη της διατομής A :

$$R = \frac{\rho L}{A}$$

(3.12)

όπου ρ είναι η ειδική αντίσταση των υγρών του σώματος και έχει μονάδες Ω·cm. Από την εξίσωση (3.12), πολλαπλασιάζοντας αριθμητή και παρονομαστή με L, προκύπτει η σχέση:

$$R = \frac{\rho LL}{AL} = \frac{\rho L^2}{V}$$

(3.13)

Και από την εξίσωση (3.13) προκύπτει η σχέση:

$$V = \frac{\rho L^2}{R} = \frac{\rho' Ht^2}{R}$$

(3.14)

Η σχέση αυτή δίνει τη δυνατότητα να υπολογιστεί το νερό του ανθρώπινου σώματος μετρώντας απλά την ηλεκτρική αντίσταση του σώματος. Τυπικά, L είναι το αγωγίμο μήκος, το οποίο εκτείνεται συνήθως από τον καρπό του χεριού έως τον αστράγαλο του ποδιού, πρακτικά όμως έχει επικρατήσει να χρησιμοποιείται το συνολικό ύψος του σώματος Ht, καθότι ο λόγος L/Ht = α είναι σταθερός μέσα σε μια ομάδα πληθυσμού με τα ίδια ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. Ο νέος συντελεστής ρ' είναι η τροποποιημένη ειδική αντίσταση, δηλαδή ρ' = ρ α².

Επομένως, η παραπάνω σχέση συσχετίζει τον όγκο των σωματικών υγρών με τον λόγο Ht²/R που είναι εύκολα μετρήσιμος. Επειδή όμως στο μοντέλο των 2-τμημάτων (FM & FFM, βλ. δυο προηγούμενα κεφάλαια) εξορισμού όλο το νερό του σώματος εμπεριέχεται στο FFM, η εξίσωση (3.3) μετατρέπεται σε σχέση μεταξύ FFM και Ht²/R. Λόγω της εγγενούς ανομοιογένειας των διαφορετικών τμημάτων του ανθρώπινου σώματος, ο όρος V της εξίσωσης (3.14) περιγράφει έναν ισοδύναμο κύλινδρο που αντιστοιχεί στην πραγματική γεωμετρία του ανθρώπινου σώματος, χρησιμοποιώντας έναν κατάλληλο συντελεστή. Αυτός ο συντελεστής εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, μεταξύ των οποίων είναι και η ανατομία των διάφορων τμημάτων του σώματος.

Επομένως, όταν χρησιμοποιείται η σχέση (3.14), είναι λογικό να εμφανίζονται σφάλματα στην εκτίμηση του V, όταν σε μεμονωμένα άτομα εμφανίζονται αποκλίσεις:

- στην ειδική αντίσταση του αγωγίμου FFM,
- στην αναλογία ύψους (Ht) προς αγωγίμο μήκος (L), όπως π.χ. δυσμορφία άκρων κτλ και
- στη μορφή του σώματος ή κάποιων τμημάτων του σώματος.

Μια επιπλέον πολυπλοκότητα είναι ότι το ανθρώπινο σώμα «εμπεριέχει» δύο τύπους ηλεκτρικής αντίστασης: την κανονική ωμική αντίσταση R (resistance) και τη χωρητική αντίσταση πυκνωτή X_C (reactance).

Η R προκύπτει από τα εξωκυττάρια και ενδοκυττάρια υγρά. Η X_C προκύπτει από τις μεμβράνες των κυττάρων που περιέχουν δομικά λιπίδια (διηλεκτρικό υλικό) και μπορούν να θεωρηθούν ότι μαζί με τα περιβάλλοντα από τις δυο πλευρές υγρά, δρουν ως πυκνωτές. Εδώ, αξίζει να σημειωθεί ότι η αντίσταση του καθαρού υποδόριου λίπους είναι πρακτικά άπειρη και συνεισφέρει ελάχιστα στην ολική αντίσταση του σώματος, θεωρώντας ότι η αντίσταση του λίπους είναι τοποθετημένη σε κύκλωμα παράλληλα στην πολύ μικρότερη αντίσταση της άπαχης μάζας.

Ο όρος εμπέδηση (impedance) ή σύνθετη αντίσταση Z χρησιμοποιείται, για να περιγράψει την ανυσματική πρόσθεση των R και X_C. Οι μετρήσεις της Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης γίνονται είτε μέσω απλής επαφής, είτε με τοποθέτηση ηλεκτροδίων σε κάποια σημεία του ανθρώπινου σώματος.

Υπάρχουν διάφορων ειδών βιοηλεκτρικοί αναλυτές ανάλογα με το μετρούμενο τμήμα του σώματος, τους χρησιμοποιούμενους από το όργανο αλγόριθμους, καθώς και τη συχνότητα ή τις συχνότητες ρεύματος που χρησιμοποιούνται. Η απλή μορφή της μεθόδου της βιοηλεκτρικής εμπέδησης κατά κύριο λόγο μετρά την ενυδάτωση του σώματος, δηλαδή δίνει μια εκτίμηση της ποσότητας του νερού που περιέχει το σώμα και από αυτή, υπολογίζεται το λίπος από τις σχέσεις:

$$\frac{TBW}{FFM} = 0,73 \Rightarrow FFM = \frac{TBW}{0,73}$$

$$FM = BM - FFM$$

$$\%BF = \frac{100 FM}{BM}$$

(3.15)

Οι βιοηλεκτρικοί αναλυτές με το μικρότερο κόστος και προφανώς προσιτοί στο ευρύ κοινό είναι αυτοί που μετρούν τη βιοηλεκτρική αντίσταση (μόνο το R) των κάτω ή των άνω άκρων. Η ακρίβεια των μετρήσεων αυτών είναι περιορισμένη, διότι δε

λαμβάνεται υπ' όψιν όλο το ανθρώπινο σώμα και επίσης, σε όρθια στάση δεν έχουμε σταθερή κατανομή των υγρών στο προς εξέταση μέρος του σώματος. Επίσης, οι αναλυτές αυτοί ως επί το πλείστον μετρούν μόνο την ωμική αντίσταση, αντί της εμπέδησης. Παρόλα αυτά, με ένα χαμηλό κόστος και με ένα πολύ απλό τρόπο υπάρχει μια σχετικά καλή εκτίμηση του σωματικού λίπους.

Τα πιο ακριβή όργανα μέτρησης της βιοηλεκτρικής εμπέδησης είναι αυτά που χρησιμοποιούν τέσσερα ηλεκτρόδια (tetrapolar), τα δύο είναι συνδεδεμένα με την πηγή και τα άλλα δύο ανιχνεύουν την εμπέδηση. Ο εξεταζόμενος πρέπει να βρίσκεται ξαπλωμένος πάνω σε μη αγωγίμη επιφάνεια για πέντε περίπου λεπτά πριν τη μέτρηση και όχι πάνω από δέκα λεπτά. Τα χέρια του πρέπει να σχηματίζουν γωνία 30° με τον κορμό και τα πόδια του γωνία 45° μεταξύ τους. Επίσης, δεν πρέπει να φορά μεταλλικά αντικείμενα, όπως ρολόι ή κοσμήματα, διότι αυτά μπορούν να άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα και ως εκ τούτου να επηρεάσουν την αντίσταση που θα μετρήσει το όργανο. Η τοποθέτησή των ηλεκτροδίων γίνεται στις πάνω επιφάνειες του ποδιού και του χεριού.

Παράλληλα με αυτές τις οδηγίες, πρέπει να τηρηθεί ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο όσον αφορά στην υδατική κατάσταση του ατόμου, δηλαδή στη λήψη ποτού, στη διούρηση, στη λήψη φαγητού, στη φυσική δραστηριότητα που έχει προηγηθεί κλπ. Συγκεκριμένα, α) πρέπει να έχουν περάσει τουλάχιστον τρεις ώρες από τη λήψη ελαφρού γεύματος ή νερού, β) όχι άσκηση τις τελευταίες 12 ώρες πριν την εξέταση, γ) όχι αλκοόλ τις τελευταίες 48 ώρες πριν την εξέταση, δ) όχι κατακράτηση ούρων, ε) όχι διουρητικά φάρμακα ή άλλα φάρμακα που σχετίζονται με την κατακράτηση υγρών.

Βιοηλεκτρική Εμπέδηση Μονής Συχνότητας

Η μέθοδος αυτή είναι η πλέον τεκμηριωμένη και στοχεύει στην πρόβλεψη του συνολικού ύδατος του σώματος (TBW) με την εφαρμογή εναλλασσόμενου ρεύματος πολύ μικρής έντασης (< 1 mA) και συχνότητας 50 kHz. Ανάλογα με το πού εφαρμόζονται τα ηλεκτρόδια, η μέθοδος αυτή μετρά την εμπέδηση ολόκληρου του σώματος ή κάποιων τμημάτων αυτού. Επίσης, σε αρκετές περιπτώσεις, αντί της εμπέδησης, μετράται μόνο η ωμική αντίσταση. Σ' αυτήν την περίπτωση, στα τελικά αποτελέσματα δε συμπεριλαμβάνονται οι τιμές X_C και ϕ .

Έχουν γίνει εκατοντάδες μελέτες τεκμηρίωσης και επικύρωσης διαφόρων παραλλαγών της μεθόδου αυτής και έχουν δημοσιευτεί πάρα πολλές εξισώσεις που δίνουν τη σχέση μεταξύ των υγρών (ή του νερού) του σώματος και του δείκτη εμπέδησης Ht^2/Z ή του δείκτη αντίστασης Ht^2/R , όπου Ht (height) είναι το ύψος του ανθρώπου, το οποίο στις εξισώσεις αυτές (κατ' εξαίρεση) μετράται σε μονάδες cm και όχι σε m. Οι εξισώσεις αυτές έχουν βρεθεί, χρησιμοποιώντας μια πρότυπη μέθοδο για την επακριβή μέτρηση του TBW και τη βιοηλεκτρική εμπέδηση ως την υπό εξέταση μέθοδο εκτίμησης.

Η ευθεία ελαχίστων τετραγώνων μεταξύ των μετρήσεων των δυο μεθόδων δίνει την εγκυρότητα της κάθε παραλλαγής της μεθόδου βιοηλεκτρικής εμπέδησης. Η βασική μέθοδος για την ακριβή μέτρηση του TBW είναι η υδρομετρία, η οποία μετρά το συνολικό νερό του σώματος (TBW) και ως μέθοδος συμβολίζεται με τα αρχικά αυτού που μετρά, δηλαδή ως TBW. Εναλλακτικά, ως πρότυπη μέθοδος χρησιμοποιείται η ζύγιση στο νερό, η DXA ή συνδυασμός αυτών και σ' αυτήν την περίπτωση η εξαγόμενη εξίσωση BIA εκτιμά το FFM, αντί του TBW (Ζαφειρόπουλος, 2015).

Βιοηλεκτρική Εμπέδηση Πολλαπλής Συχνότητας

Σ' αυτήν την κατηγορία των μεθοδολογιών ο βιοηλεκτρικός αναλυτής μετρά τη βιοηλεκτρική εμπέδηση σε δυο ή περισσότερες συχνότητες του εφαρμοζόμενου εναλλασσόμενου ρεύματος. Αν υπάρχουν μόνο δυο συχνότητες, συνήθως μια μικρή (π.χ. 5 kHz) και μια μέση ή μεγάλη (50 kHz ή 100-500 kHz), η μεθοδολογία ονομάζεται Βιοηλεκτρική Εμπέδηση Διπλής Συχνότητας.

Επίσης, υπάρχει η Βιοηλεκτρική Εμπέδηση Πολλαπλής Συχνότητας, όπου το όργανο χρησιμοποιεί ένα συγκεκριμένο αριθμό συχνοτήτων (συνήθως 3 έως 10). Μια πιο εξελιγμένη μεθοδολογία είναι αυτή που χρησιμοποιεί 256 ή και παραπάνω συχνότητες, συνήθως από 1 kHz έως 1 MHz και ουσιαστικά δίνει ένα βιοηλεκτρικό φάσμα, δηλαδή το Z ως συνάρτηση του f ή του ω ($\omega = 2\pi f$). Γι' αυτό, η μεθοδολογία αυτή καλείται και Φασματοσκοπία Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης (στη διεθνή βιβλιογραφία Bioimpedance Spectroscopy, BIS). Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί μια θεωρητική προσέγγιση, μέσω της οποίας υπολογίζονται όλες οι υπό εκτίμηση παράμετροι. Επειδή όμως η μέθοδος BIS μετρά το Z και στη συχνότητα των 50 kHz, εφαρμόζοντας τη μέθοδο αυτή δίνεται η δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε εξίσωση BIA, παράλληλα με τις εκτιμήσεις που μας παρέχει η μέθοδος BIS. Επομένως, η μέθοδος BIS συμπεριλαμβάνει τη μέθοδο BIA.

Η μεθοδολογία αυτή έχει επαληθευτεί πλήρως σε αιωρήματα κυττάρων, όπου το κάθε κύτταρο διαχωρίζεται πλήρως από το διπλανό του. Όταν όμως τα κύτταρα είναι στο φυσικό τους περιβάλλον, δηλαδή στον ζώντα οργανισμό, τα ICW και ECW δε δύνανται να υπολογιστούν με πολύ μεγάλη ακρίβεια, επειδή ένα άγνωστο και μεταβλητό ποσό χαμηλής συχνότητας ρεύματος περνά μέσω των κυττάρων. Αυτό οφείλεται στην ανισοτροπία των ιστών, ιδιαίτερα δε στην ύπαρξη λεπτών μυϊκών ινών σε παράλληλη κατεύθυνση. Οι διαφορές στις εκτιμήσεις των διαφόρων τμημάτων του σώματος που λαμβάνονται με αυτή τη μεθοδολογία, σε αντιδιαστολή με τις εκτιμήσεις της Βιοηλεκτρικής Εμπέδησης Μονής Συχνότητας, εν μέρει οφείλονται στις διαφορετικές και αυθαίρετες σταθερές των ηλεκτρικών προτύπων που χρησιμοποιούνται.

Από εδώ προκύπτει και το εξής παράδοξο: Ενώ η Βιοηλεκτρική Εμπέδηση Πολλαπλής Συχνότητας είναι δαπανηρότερη και παρέχει περισσότερα δεδομένα, προς το παρόν δεν είναι εξακριβωμένο ότι υπερτερεί σε ακρίβεια από την απλή BIA, ως προς την εκτίμηση του %BF. Αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι για την ανάλυση των πολλών βιοηλεκτρικών δεδομένων απαιτούνται πιο σύνθετα μοντέλα πολλών παραμέτρων, οι πολλές παράμετροι όμως εισάγουν και πολλά σφάλματα που προέρχονται από την εκτίμηση των παραμέτρων αυτών. Τουναντίον, η BIS υπερτερεί της BIA στο γεγονός ότι δίνει, με μεγάλη ακρίβεια, τα %ICW και %ECW.

Η εγκυρότητα⁶ της βιοηλεκτρικής εμπέδησης και των εκτιμήσεών της, ως προς την ακριβή σύσταση του σώματος, παραμένει ακόμη ένα σημαντικό θέμα για περαιτέρω έρευνα, κυρίως σε περιπτώσεις παχυσαρκίας και άλλων ασθενειών. Το δυσανάλογο

⁶ Εγκυρότητα μιας μεθόδου μέτρησης είναι η δυνατότητά της να δίνει έγκυρες μετρήσεις, δηλαδή κοντά στην πραγματική τιμή του μετρούμενου μεγέθους, η οποία βρίσκεται χρησιμοποιώντας μια ανεξάρτητη πρότυπη μέθοδο.

του σώματος μεταξύ των άκρων και του κορμού, από την άποψη του μεγέθους του, της μορφής του και της σύστασής του, δυσχεραίνει την ακριβή εκτίμηση των TBW και FFM.

Η δυνατότητα να προβλεφθεί το ακριβές ποσοστό λίπους στα παχύσαρκα άτομα παραμένει ακόμη ένα ζητούμενο. Και αυτό, επειδή: (α) ένα μεγάλο ποσοστό της μάζας και των υγρών βρίσκεται στον κορμό του σώματος, ο οποίος είναι ανομοιομορφος (το λεγόμενο σχήμα του αγγαδιού) και ως εκ τούτου, υπάρχει απόκλιση από το μοντέλο που θεωρεί ότι το σώμα αποτελείται από ομοιογενείς κυλίνδρους και (β) η ενυδάτωση του FFM είναι συνήθως μεγαλύτερη στους παχύσαρκους απ' ό,τι στους μη παχύσαρκους, στους οποίους ως γνωστόν είναι ~73%.

Η αξιοπιστία⁷ της μεθόδου (επαναληψιμότητα των μετρήσεων) είναι σχετικά καλή. Η ακρίβεια της μεθόδου εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως τα όργανα μέτρησης, την κατάσταση του εξεταζόμενου (επίπεδο ενυδάτωσης, προηγούμενη άσκηση κτλ), την εμπειρία του τεχνικού, τους εξωτερικούς παράγοντες (π.χ. θερμοκρασία) και τέλος, τις εξισώσεις που τελικά χρησιμοποιούνται. Ειδικά οι τελευταίες είναι πηγή σφάλματος, καθώς για να εξαχθούν έχει χρησιμοποιηθεί μια άλλη μέθοδος (συνήθως πρότυπη), η οποία έχει και αυτή συγκεκριμένο σφάλμα.

Θεωρητικά έχει βρεθεί ότι το ελάχιστο δυνατό σφάλμα της βιοηλεκτρικής εμπέδησης είναι ~1,8 kg, μετρούμενο επί της άνευ λίπους μάζας του σώματος (FFM). Αν όμως μια εξίσωση, η οποία αναφέρεται γενικά σε έναν πληθυσμό, εφαρμοστεί σε παχύσαρκους/ες το σφάλμα που θα υπάρχει θα είναι πολύ μεγαλύτερο από τα παραπάνω νούμερα. Γι' αυτό έχουν αναπτυχθεί ειδικές εξισώσεις μόνο για παχύσαρκους/ες (Ζαφειρόπουλος, 2015). Τα ευρήματα από την παρούσα μελέτη επιβεβαιώνουν προηγούμενες παρατηρήσεις ότι τα όργανα μέτρησης της βιοηλεκτρικής εμπέδησης με τετραπολική σύνδεση είναι μια έγκυρη και αξιόπιστη μέθοδος για την αξιολόγηση του FFM (Lukaski, Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment, 1992).

3.2.3 Απορροφησιμετρία Ακτινών X διπλής ενέργειας (DXA)

Η μέθοδος της Απορροφησιμετρίας Ακτινών X Διπλής Ενέργειας, γνωστή στη διεθνή βιβλιογραφία ως DXA ή DEXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry), αναπτύχθηκε αρχικά για τη μέτρηση των οστικών αλάτων με σκοπό την διάγνωση και παρακολούθηση της οστεοπόρωσης και οστικής πυκνότητας.

Τώρα η DXA εφαρμόζεται και για τον προσδιορισμό της σύστασης των μαλακών ιστών του σώματος, λαμβάνοντας υπ' όψιν τη διαφορετική απορρόφηση που υφίστανται οι δυο δέσμες των ακτινών X (διαφορετικής ενέργειας η καθεμία) κατά τη διέλευσή τους από το ανθρώπινο σώμα. Το μοντέλο που χρησιμοποιείται για την εφαρμογή αυτής της μεθόδου χωρίζει αρχικά το σώμα, σε οστικά άλατα (μεταλλικά άλατα οστών ή οστική μάζα) και σε μαλακούς ιστούς (μοντέλο 2-τμημάτων), οι οποίοι με τη σειρά τους διαχωρίζονται σε λίπος και άνευ λίπους μαλακούς ιστούς. Και στη δεύτερη περίπτωση έχουμε μοντέλο 2-τμημάτων, όταν στην κατεύθυνση της δέσμης των ακτινών X δεν παρεμβάλλεται οστό.

Βασική αρχή της μεθόδου αποτελεί η διαφορετική εκθετική εξασθένηση της έντασης των δυο χρησιμοποιούμενων ακτινών X, οι οποίες έχουν διαφορετική ενέργεια / μήκος κύματος, δηλαδή 40 keV ($\lambda = 31$ pm) και 70 keV ($\lambda = 17,7$ pm), όταν αυτές περνούν μέσα από τους διαφορετικούς ιστούς του σώματος.

Υπάρχουν διάφορα είδη συστημάτων DXA που χρησιμοποιούνται ευρέως. Κοινά χαρακτηριστικά των συστημάτων αυτών είναι η χρήση μίας πηγής που δημιουργεί ακτίνες X σε δύο διαφορετικές ενέργειες και ένας ή πολλοί ανιχνευτές που ακολουθούν τα ίδια βήματα σάρωσης με την πηγή και καταγράφουν την απορρόφηση των δυο διαφορετικών ενεργειών. Συμπεριλαμβάνεται επίσης, ένα υπολογιστικό σύστημα με τα περιφερειακά του για απεικόνιση της περιοχής ενδιαφέροντος, καθώς και για τον υπολογισμό, τόσο της μάζας των οστικών αλάτων (Bone mineral content, BMC ή TBBM), όσο και της πυκνότητας των αλάτων των οστών (Bone mineral density, BMD). Το σύστημα λυχνίας-ανιχνευτών με τη βοήθεια H/Y κινείται κατά πλάτος του σώματος, εκτελώντας βηματική, ελικοειδή σάρωση. Μια λεπτή δέσμη (pencil beam) ακτινοβολίας, αυστηρά κατευθυνόμενη, διέρχεται από το σώμα του εξεταζόμενου, αφού πρώτα περάσει μέσα από ένα κυκλικό βαθμονομημένο δίσκο που περιέχει υλικά με διαφορετικό συντελεστή εξασθένησης στις ακτίνες X. Αυτό αποτελεί τη βάση ενός εσωτερικού συστήματος βαθμονόμησης του μηχανήματος, το οποίο είναι απαραίτητο για την αντιστάθμιση των διακυμάνσεων στην παροχή της λυχνίας, καθώς και τη «σκλήρυνση» της δέσμης μετά τη διέλευση της από τον ασθενή.

Διευκρινιστικά, «σκλήρυνση» των ακτινών X ονομάζεται η μετατόπιση του φάσματός τους προς μεγαλύτερες συχνότητες (μικρότερα μήκη κύματος), όταν περάσουν μέσα από ένα σώμα. Αυτό συμβαίνει, διότι οι μικρές συχνότητες των ακτινών X απορροφούνται περισσότερο από τις μεγάλες (σε αντίθεση με το UV-ορατό-IR μέρος του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος) και επομένως μετά τη διέλευσή τους από το σώμα, η ένταση του φάσματος των ακτινών X στις μεγάλες συχνότητες υπερσχύει έναντι των μικρών, δηλαδή έχουμε «σκλήρυνση» (Ζαφειρόπουλος, 2015). Σε ορισμένα συστήματα, η γεωμετρία της δέσμης ακτινοβολίας είναι τύπου «βεντάλιας» για την εκτέλεση της σάρωσης με μεγάλη ταχύτητα. Σε αυτήν την περίπτωση χρησιμοποιούνται περισσότεροι του ενός ανιχνευτές.

Τα περισσότερα συστήματα DXA χρησιμοποιούν γεννήτρια σταθερού δυναμικού και ειδικά φίλτρα ακτινών X, με αποτέλεσμα την παραγωγή φωτονίων σε δύο ενέργειες. Κατά κανόνα, ο ανιχνευτής αποτελείται από κρυστάλλους NaI διαφορετικού πάχους, οι οποίοι επιτρέπουν την διαφοροποίηση του σήματος από τις μαλακές και από τις σκληρές ακτίνες X. Κάποια συστήματα χρησιμοποιούν ως πηγή ακτινοβολίας λυχνία ακτινών X υψηλής τεχνολογίας με δυναμικό λειτουργίας που εναλλάσσεται διαδοχικά μεταξύ υψηλής και χαμηλής τάσης, μεταβάλλοντας και την ενέργεια των φωτονίων X, με αποτέλεσμα να παράγονται φωτόνια μίας μόνο ενέργειας ανά χρονική στιγμή. Μετά τη διέλευσή τους από τον εξεταζόμενο, οι εντάσεις των δυο ακτινών ανιχνεύονται από τον ίδιο ανιχνευτή, χωρίς να χρειάζεται να γίνει διάκριση της ενέργειάς τους, εφόσον αυτή υποδηλώνεται από τη χρονική στιγμή της καταγραφής του σήματος. Οι πληροφορίες που λαμβάνονται, ψηφιοποιούνται με τη βοήθεια ενός

⁷ Αξιοπιστία μιας μεθόδου μέτρησης είναι η δυνατότητά της να δίνει επαναλήψιμες μετρήσεις μέσα σε μια μέρα, καθώς και μέσα στις επόμενες ημέρες, όταν εφαρμόζεται στο ίδιο άτομο.

αναλογικού ψηφιακού μετατροπέα και στέλνονται σε Η/Υ για περαιτέρω ανάλυση. Η ανάλυση των δεδομένων μπορεί να αφορά, είτε σε ολόκληρο το σώμα, είτε σε ένα μέρος του (άκρα, κεφαλή, κορμός). Μερικά από τα χαρακτηριστικά των συστημάτων DXA συνοψίζονται παρακάτω:

- Ύπαρξη εναλλακτικών τρόπων σάρωσης του εξεταζομένου με τη βοήθεια «μενού» επιλογών (π.χ. σάρωση λεπτής δέσμης ή δέσμης τύπου «βεντάλιας», πλάγια σάρωση κλπ).
- Απεικόνιση υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας (π.χ. κάθε εικονοστοιχείο (pixel) μπορεί να αντιστοιχεί σε περιοχή σώματος 1mm x 1mm), ώστε να διακρίνονται με ευκρίνεια τα μεσοσπονδύλια διαστήματα.
- Πλήρως αυτοματοποιημένο πρόγραμμα λήψης, ανάλυσης και αποθήκευσης δεδομένων για τον περιορισμό των λαθών που είναι δυνατόν να δημιουργηθούν από παρέμβαση του χρήστη.
- Δυνατότητα εκτύπωσης ενός αντίγραφου (hardcopy).
- Περιοχή ενδιαφέροντος πλήρως ρυθμιζόμενη, ώστε να είναι δυνατή η περιοδική εξέταση του κάθε ασθενή στην ίδια περιοχή του σώματός του.
- Δυνατότητα αριθμητικής σύγκρισης των δεδομένων του ασθενή παράλληλα με τα δεδομένα που ελήφθησαν, είτε από προηγούμενες εξετάσεις του, είτε από πρότυπη βάση αναφοράς. Έτσι, προκύπτουν δύο είδη διαγραμμάτων: α) διαγράμματα των τιμών του εξεταζομένου σε σχέση με πρότυπες τιμές και β) διαγράμματα που φανερώνουν το ρυθμό μεταβολής των δεδομένων που λαμβάνονται από διαδοχικές εξετάσεις του ίδιου ατόμου.
- Λογισμικό εφαρμογών, εύκολο στη χρήση με τη βοήθεια πολλαπλών «μενού». Οι εφαρμογές αναφέρονται σε μετρήσεις στα εξής ανατομικά σημεία: α) οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης, β) ισχίο, γ) αντιβράχιο, δ) ολόκληρο το σώμα κ.ά.
- Λογισμικό βαθμονόμησης και ποιοτικού ελέγχου του μηχανήματος.
- Ευέλικτη βάση δεδομένων που είναι σε θέση να υποστηρίζει μελλοντικές αναβαθμίσεις του συστήματος.
- Ποιοτικός έλεγχος του συστήματος, δηλαδή μια διαδικασία που ακολουθείται, ώστε να εξασφαλίζεται η ικανοποιητική λειτουργία του μηχανήματος. Αυτή περιλαμβάνει τη σάρωση ενός εξειδικευμένου ομοιώματος (phantom) που χορηγείται από την εταιρία κατασκευής του συστήματος, την ανάλυση των δεδομένων που προκύπτουν και την εισαγωγή τους σε μία βάση δεδομένων ποιοτικών ελέγχων που έχει δημιουργηθεί γι' αυτόν το σκοπό. Η παραπάνω διαδικασία πρέπει να εκτελείται καθημερινά, πριν από κάθε εξέταση και για όλους τους τρόπους σάρωσης, που συνήθως χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη. Από τις παραπάνω διαδικασίες προκύπτουν αριθμητικά δεδομένα τα οποία ελέγχονται από το λογισμικό του συστήματος, εάν βρίσκονται σε συμφωνία με τις αναμενόμενες τιμές.

Απορροφησιμετρία Φωτονίων Διπλής Ενέργειας (Dual Photon Absorptiometry, DPA)

Υπάρχει μία παρόμοια μέθοδος με την DXA, η οποία ονομάζεται Απορροφησιμετρία Φωτονίων Διπλής Ενέργειας (Dual Photon Absorptiometry, DPA), στην οποία αντί για ακτίνες X χρησιμοποιούνται ακτίνες γ με ενέργειες 44 keV και 100 keV.

Ως γνωστό, οι ακτίνες γ αυτών των ενεργειών διαφέρουν από τις ακτίνες X μόνο ως προς την προέλευσή τους, οι ακτίνες γ προέρχονται από ραδιενεργούς πυρήνες, και όχι ως προς το αποτέλεσμα, καθότι και οι δυο αποτελούνται από φωτόνια πολύ υψηλής ενέργειας. Οι δυο αυτές μέθοδοι ταυτίζονται ως προς τις αρχές λειτουργίας τους. Όμως, η μέθοδος DXA έχει τρία σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι της DPA και για αυτό η τελευταία δε χρησιμοποιείται πλέον ευρέως.

Τα τρία βασικά πλεονεκτήματα της DXA είναι ότι: (α) Η DXA χρησιμοποιεί μία λυχνία ακτινών X που παρέχει μεγαλύτερη ροή φωτονίων (περίπου δυο τάξεις μεγέθους περισσότερα φωτόνια) σε σχέση με την DPA. Η πολύ μεγάλη ροή φωτονίων στη DXA επιτρέπει τη χρήση δέσμης τύπου «βεντάλιας», παρέχοντας τη δυνατότητα συλλογής μεγαλύτερου όγκου δεδομένων και μεγαλύτερης ταχύτητας σάρωσης. Ως αποτέλεσμα, οι εικόνες της DXA έχουν υψηλότερη διακριτική ικανότητα, ενώ παράλληλα, επιτυγχάνεται μείωση του χρόνου σάρωσης, (β) Ένα βασικό μειονέκτημα της DPA είναι η φυσική μείωση της ενεργότητας της ραδιενεργής πηγής με το χρόνο που προσδίδει προβλήματα σταθερότητας του συστήματος. Ο μόνος τρόπος μερικής αντιμετώπισης αυτής της δυσκολίας είναι η αντικατάσταση της πηγής σε τακτά χρονικά διαστήματα, πράγμα που εγείρει προβλήματα ακτινοπροστασίας και επιβάρυνσης του περιβάλλοντος, και (γ) Τα φωτόνια της DXA έχουν μια σταθερή ροή που οφείλεται στον τρόπο παραγωγής τους (λυχνία ακτινών X), ενώ στη DPA τα εξερχόμενα φωτόνια γ ακολουθούν τη γνωστή στατιστική των πυρηνικών διασπάσεων, δηλαδή παρουσιάζονται τυχαίες αυξομειώσεις στη ροή των φωτονίων. Ως αποτέλεσμα, στη DXA έχουμε μεγαλύτερη ακρίβεια μέτρησης απ' ό,τι στη DPA.

Η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων της μεθόδου DXA μπορεί να αξιολογηθεί, είτε βραχυπρόθεσμα (μετρήσεις στο διάστημα κάποιων μηνών), είτε μακροπρόθεσμα (κατά τη διάρκεια ενός έτους ή και περισσότερο) μετρώντας τα ίδια άτομα αρκετές φορές (Webber, 2012). Η επαναληψιμότητα είναι χειρότερη, όταν πρόκειται για μετρήσεις σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος απ' ό,τι για τις ολόσωμες μετρήσεις.

Για να ελαχιστοποιούνται τα σφάλματα, που οφείλονται στην επαναληψιμότητα, και ειδικά σε περιπτώσεις όπου το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στην αλλαγή της σύστασης σε ένα μέρος του σώματος, προτείνεται να γίνονται τουλάχιστον δύο μετρήσεις (μέσα σε 7-10 ημέρες) στην αρχή της διαδικασίας παρακολούθησης του ασθενούς και να λαμβάνεται υπ' όψιν ο μέσος όρος των επιμέρους συστατικών του σώματος. Αργότερα, όταν πρέπει να επανεξεταστεί ο εξεταζόμενος, για να βρεθεί μια πιθανή αλλαγή στη σύσταση σώματος, πρέπει να γίνονται πάλι τουλάχιστον δυο μετρήσεις και ο νέος μέσος όρος να συγκρίνεται με τον παλιό (Ζαφειρόπουλος, 2015).

Η ακρίβεια της μεθόδου DXA είναι διαφορετική για τις δυο παραμέτρους που εκτιμούνται, δηλαδή τα TBBM και %BF, όπως ακριβώς συμβαίνει και με την επαναληψιμότητα. Όσον αφορά στην εκτίμηση των οστικών αλάτων, η DXA θεωρείται πρότυπη μέθοδος, καθότι το σφάλμα στην περίπτωση αυτή κυμαίνεται στο $\pm 1\%$ ή και χαμηλότερα.

Γενικότερα, βιβλιογραφικά προκύπτει το συμπέρασμα ότι η μέθοδος της Απορροφησιμετρίας Ακτινών X Διπλής Ενέργειας (DXA) είναι μια υποδειγματική μέθοδος μόνο ως προς την εκτίμηση των οστικών αλάτων του σώματος (TBBM) και όχι ως προς την εκτίμηση του %BF. Τα μοντέλα όμως των τριών, τεσσάρων ή περισσότερων τμημάτων που προκύπτουν από την εφαρμογή της DXA σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους θεωρούνται οι κατεξοχήν υποδειγματικές μέθοδοι εκτίμησης του λίπους του

σώματος. Εντούτοις, η DXA σε μελέτη υπολογισμού του σπλαχνικού λίπους έδωσε άριστα αποτελέσματα και καλή συσχέτιση συγκριτικά με τα αποτελέσματα της CT (Computed Tomography).

Το DXA προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα σχετικά με την CT για τον υπολογισμό του VAT (Visceral fat). Το κόστος της DXA είναι ουσιαστικά χαμηλότερο. Μία τέτοια μέθοδος στα πλαίσια μιας ερευνητικής μελέτης ή και σε επαγγελματικούς χώρους, είναι αφενός οικονομικότερη και αφετέρου αρκετά αποτελεσματική και ακριβής συγκριτικά με έναν αξονικό τομογράφο. Με τη μέθοδο DXA επίσης, ο εξεταζόμενος θα εκτεθεί σε πολύ χαμηλότερη δόση ακτινοβολίας σε σχέση με την CT (0,96 μSv για συνολική εξέταση του σώματος με DXA έναντι 3.100 μSv ακτινοβολίας για τη σάρωση της κοιλιακής χώρας με CT), καθιστώντας την κατάλληλη για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Κατά συνέπεια, η μέθοδος της Απορροφησιομετρίας Ακτινών Χ Διπλής Ενέργειας θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως χαμηλού κόστους εργαλείο υπολογισμού του VAT αλλά και άλλων ιστών στην κλινική πράξη (Sanjiv Kaul, et al., 2012).

Σύμφωνα με την Heyward και την Stolarczyk, τα πλεονεκτήματα της DXA περιλαμβάνουν υψηλή αξιοπιστία, ταχύτητα μετρήσεων και μέτρηση οστικών αλάτων. Παρόλα αυτά, η τεχνική αυτή δεν παρέχει αξιόπιστες πληροφορίες σχετικά με τη διανομή του σωματικού λίπους, λόγω χάριν στην κοιλιακή χώρα. Καταλήγοντας, η Heyward και ο Reilly συμφωνούν ότι η χρήση του DXA ως πρότυπης μεθόδου είναι αδικαιολόγητη με τα μέχρι τώρα δεδομένα (Andrew P. Hills, Linda Lyell, & Nuala M. Byrne, 2001).

3.2.4 Φασματοσκοπία στο Εγγύς Υπέρυθρο (NIR)

Η φασματοσκοπία στο εγγύς υπέρυθρο (Near Infrared ή NIR) χρησιμοποιείται σχεδόν έναν αιώνα για την ανίχνευση ορισμένων χημικών ομάδων σε διάφορες ενώσεις και είναι ένα βασικό εργαλείο σε κάθε χημικό εργαστήριο. Βασίζεται στη φασματική απορρόφηση συγκεκριμένων μηκών κύματος, στην περιοχή των 700-2500 nm, από κάθε χημική ομάδα, όπως π.χ. τα καρβονύλια, τα υδροξύλια, τα μεθυλένια. Χρησιμοποιείται αρκετά και στη γεωργία για τη μέτρηση της περιεκτικότητας διαφόρων γεωργικών προϊόντων σε νερό, λίπος και πρωτεΐνες. Για πρώτη φορά το 1984 οι Conway, Norris and Bodwell εφάρμοσαν αυτήν την τεχνική για την εκτίμηση της σύστασης σώματος, χρησιμοποιώντας έναν εργαστηριακό φασματογράφο NIR μεγάλης ακριβείας (Ζαφειρόπουλος, 2015).

Κάθε διαφορετική χημική ομάδα παρουσιάζει ένα χαρακτηριστικό φάσμα απορρόφησης. Όταν μια δέσμη λευκού φωτός φωτίζει μια ουσία που περιέχει μια συγκεκριμένη χημική ομάδα, κάποια «χρώματα» (μήκη κύματος) της ακτίνας απορροφώνται πλήρως, κάποια απορροφώνται μερικώς και τέλος, κάποια δεν απορροφώνται καθόλου, διαπερνώντας την ουσία. Για την ποσοτικοποίηση της φασματικής απορρόφησης, A_λ , χρησιμοποιείται η παρακάτω εξίσωση, η οποία αναφέρεται σε ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος λ , δηλαδή σε αυτό, στο οποίο η χημική ομάδα απορροφά τα μέγιστα.

$$A_\lambda = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon I C_{\text{χημ. ομ.}}$$

(3.16)

Να τονιστεί ότι όπου I_0 είναι η ένταση της αρχικής ακτίνας φωτός που προσπίπτει πάνω στην ουσία. I είναι η μειωμένη ένταση της ακτίνας μετά την απορρόφηση που υφίσταται, ενώ ε είναι ένας συντελεστής που χαρακτηρίζει τη χημική ομάδα και το μήκος κύματος. Εν συνεχεία, l ορίζεται το μήκος που διανύει η ακτίνα μέσα στην ουσία και τέλος, $C_{\text{χημ.ομ.}}$ είναι η συγκέντρωση της χημικής ομάδας μέσα στην ουσία.

Λόγω του ορισμού αυτού, το A_λ εξαρτάται εκτός των άλλων, από το πάχος της ουσίας ή του ιστού, δια μέσου του οποίου διέρχεται η φωτεινή ακτίνα. Πολλές φορές, αντί για το A_λ χρησιμοποιείται ο συμβολισμός OD_λ που προέρχεται από τον όρο «optical density» (οπτική πυκνότητα)⁸ και είναι σχεδόν ταυτόσημος με το A_λ . Ορίζεται ως $OD_\lambda = A_\lambda / l$ και ισοδυναμεί με τη φασματική απορρόφηση ανά μονάδα μήκους (συνήθως, $l = 1 \text{ cm}$). Στις διάφορες εφαρμογές χρησιμοποιούνται και οι δυο αυτοί όροι εναλλάξ, αναλόγως εάν το l είναι μετρήσιμο μέγεθος ή όχι. Τέλος, σε κάποιες εφαρμογές χρησιμοποιείται η έννοια της διαπερατότητας (transmittance, T), καθώς ισχύει $T_\lambda = 1/A_\lambda$.

Οι Conway, Norris and Bodwell (1984) εφάρμοσαν αυτήν την τεχνική για την εκτίμηση της σύστασης σώματος, χρησιμοποιώντας έναν εργαστηριακό φασματογράφο NIR μεγάλης ακριβείας. Εφαρμόζοντας 83 μήκη κύματος από 700 nm έως 1100 nm, ανέπτυξαν μια εξίσωση βαθμονόμησης που προέβλεπε το ποσοστό λίπους (%BF) κάθε μετρούμενου, το οποίο είχε προηγουμένως μετρηθεί με μια πρότυπη μέθοδο. Λόγω της δυσκολίας χρήσης αυτής της τεχνικής σε καθημερινή βάση -διότι το σύστημα δεν ήταν φορητό, ήταν ακριβό και χρειαζόταν εξειδικευμένους χειριστές- έπρεπε να αναπτυχθεί ένα φορητό και σχετικά φθινό σύστημα για την εφαρμογή της νέας αυτής μεθόδου. Επισημαίνεται ότι, ενώ η φασματοσκοπία ή φασματοφωτομετρία NIR είναι πολύ παλιά μέθοδος, μπορεί να χαρακτηριστεί νέα ως προς τη χρήση της στη μέτρηση σύστασης σώματος. Προτάθηκε λοιπόν, ένα όργανο μικρότερης ακριβείας από αυτήν του αρχικού φασματογράφου, το οποίο θα ήταν κατάλληλο για μετρήσεις σε χώρους εκτός του εργαστηρίου.

Το νέο όργανο ονομάστηκε Near-Infrared Interactance (NIR), δηλαδή Αλληλεπίδραση στο Εγγύς Υπέρυθρο, ενώ η ακριβεία του στην εκτίμηση του %BF δεν είναι τόσο μεγάλη, όσο ήταν η πραγματική δυνατότητα του εργαστηριακού οργάνου. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας, αναπτύχθηκαν εμπορικές συσκευές NIR. Από εδώ και στο εξής, όπου αναφέρεται η μέθοδος

⁸ Ο όρος οπτική πυκνότητα εκφράζει τη διαπερατότητα ενός μέσου στο φως κάποιου συγκεκριμένου μήκους κύματος. Όσο αυξάνεται η οπτική πυκνότητα, τόσο μειώνεται η διαπερατότητα.

NIR, θα εννοείται η μεθοδολογία Αλληλεπίδραση στο Εγγύς Υπέρυθρο που βασίζεται σε αυτές τις εμπορικές συσκευές και όχι στα ακριβά εργαστηριακά όργανα μεγάλης ακριβείας, τα οποία δε χρησιμοποιούνται πλέον για μετρήσεις της σύστασης σώματος.

Η μεθοδολογία NIR μας επιτρέπει να εκτιμήσουμε το %BF μέσω της φασματικής απορρόφησης (ή της διαπερατότητας) του εγγύς υπέρυθρου φωτός από τους ιστούς που βρίσκονται στην περιοχή του δικέφαλου μυ (MITCHELL, SCHOLZ, & SOLOMON, 2005). Το σημείο αυτό του σώματος επιλέχθηκε τελικά, ανάμεσα σε άλλα υποψήφια σημεία, επειδή βρέθηκε ότι αντιπροσωπεύει το πραγματικό ποσοστό λίπους του σώματος και συγχρόνως είναι το ευκολότερα προσβάσιμο σημείο του σώματος. Ένα δεύτερο σημείο του σώματος, το οποίο βρέθηκε να δίνει εξίσου καλά αποτελέσματα ήταν ο θώρακας. Η NIR είναι μια ελκυστική μέθοδος, επειδή είναι πρακτική, γρήγορη, μη παρεμβατική, ανώδυνη, εύκολη και επιπλέον, ο μετρούμενος δε χρειάζεται να αφαιρέσει κανένα μέρος του ρουχισμού του. Εντούτοις, σκεπτικισμός περιβάλλει τη χρήση αυτού του οργάνου, καθώς και ο προβληματισμός, εάν η μέθοδος αυτή παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα.

Η συσκευή ανάλυσης NIR μετρά τη σύσταση των ιστών σε νερό και λίπος, μέσω της φασματικής απορρόφησης και θεωρητικά μπορεί να εφαρμοστεί σε διαφορετικά μέρη του σώματος. Για την εφαρμογή της μεθόδου έχουν διατυπωθεί οι ακόλουθες τρεις αρχές:

✓ Υπάρχει μία γραμμική σχέση μεταξύ της απορροφώμενης ενέργειας που μετράται στο δικέφαλο μυ και του συνολικού λίπους του σώματος.

Όσο λιγότερο φως φτάνει στον ανιχνευτή (δηλαδή μεγάλη απορρόφηση), τόσο μικρότερη η ποσότητα του υποδόριου λίπους. Σύμφωνα με μελέτες, στη φασματική περιοχή 940-980 nm, η τιμή του A_z μειώνεται, όσο αυξάνεται το λίπος. Αυτό συμβαίνει, γιατί το νερό του μυϊκού ιστού συνεισφέρει στη φασματική απορρόφηση σ' αυτά τα μήκη κύματος, ενώ το λίπος όχι. Το ίδιο συμβαίνει και με τη φασματική απορρόφηση στην περιοχή 750-850 nm, η οποία οφείλεται στο μυϊκό ιστό συνολικά.

Σε γενικές γραμμές, η σχέση μεταξύ του A_z και του %BF εξαρτάται από την περιοχή του σώματος που μετρείται το A_z . Οι έρευνες έχουν δείξει μια ισχυρότερη συσχέτιση μεταξύ του μέτρου του A_z και της δερματοπυχομέτρησης στο δικέφαλο μυ ($r = -0,66$ έως $-0,79$), παρά σε άλλες περιοχές του σώματος ($r = 0$ έως $-0,48$). Το ίδιο έχει βρεθεί σε συσχετίσεις μεταξύ του A_z και του %BF, όταν υπολογίζεται μέσω της πυκνομετρίας. Αυτό το συμπέρασμα είναι κάπως περίεργο, διότι οι δερματοπυχομετρήσεις σε τρία σημεία του σώματος, που χρησιμοποιούνται στην εξίσωση εκτίμησης του λίπους, δε συμπεριλαμβάνουν τη μέτρηση του δικέφαλου. Αυτό οφείλεται στο ότι το A_z επηρεάζεται όχι μόνο από το υποδόριο λίπος, αλλά και από την εν γένει σύσταση (περιεκτικότητα σε λίπος και νερό) των άλλων ιστών (π.χ. του δέρματος, των μυών και των οστών). Η τοπογραφία και ο συνδυασμός πάχους δέρματος και υποδόριου λίπους στους δικέφαλους μύες επιτρέπει την ικανοποιητική διεύθυνση της NIR ακτίνας και επομένως, όταν το A_z μετράται στους δικέφαλους μύες είναι ένας αρκετά καλός δείκτης του συνολικού λίπους του σώματος (Ζαφειρόπουλος, 2015).

✓ Η ακτίνα NIR διαπερνά τους ιστούς σε ένα βάθος μέχρι 4 cm και ανακλάται από το οστό πίσω στο φωρατή.

Η μέθοδος θεωρητικά και σύμφωνα με τον κατασκευαστή μετρά ταυτόχρονα το υποδόριο και το ενδομυϊκό λίπος, γεγονός το οποίο δεν τεκμηριώνεται έμπρακτα. Σε συσχετίσεις όμως που έγιναν μεταξύ της NIR και δερματοπυχομετρήσεων, βρέθηκε καλή συσχέτιση μόνο σε αδύνατα και μετρίου πάχους άτομα και όχι σε παχιά άτομα (Ζαφειρόπουλος, 2015). Αυτή η διαπίστωση καταδεικνύει ότι η ομαλή διεύθυνση (μέχρι 4 cm) της ακτίνας NIR μπορεί να διαταραχθεί από τα στρώματα λίπους και τις ανωμαλίες στη σύνδεση μεταξύ λίπους-μυών, ειδικά στα άτομα που είναι παχύσαρκα και έχουν μεγάλες ποσότητες υποδόριου λίπους.

Το φαινόμενο που προκαλεί αυτήν τη διαταραχή ονομάζεται σκέδαση και είναι μια από τις δύο κύριες πηγές σφάλματος. Παράλληλα με τη διαδικασία της απορρόφησης του φωτός από το νερό και το λίπος, λαμβάνουν χώρα άλλες δύο διαδικασίες, οι οποίες μειώνουν την ένταση του φωτός που φθάνει τελικά στο φωρατή, προσδίδοντας ένα σφάλμα στη μέτρηση.

Τα φαινόμενα αυτά είναι:

A) Η σκέδαση που υφίσταται το φως μέσα στους ιστούς. Η σκέδαση του φωτός συμβαίνει, όταν μια φωτεινή ακτίνα εκτρέπεται της πορείας της, αλλάζοντας κατεύθυνση. Μέσα σε ένα ιστό, αυτό μπορεί να συμβεί πάνω σε μια διεπιφάνεια, είτε μεταξύ δυο διαφορετικών ιστών, είτε μεταξύ δυο τμημάτων του ίδιου ιστού, τα οποία διαφέρουν στη μορφολογία. Τέτοιες διεπιφάνειες υπάρχουν μέσα στον βραχίονα και είναι περισσότερες στους παχύσαρκους από ό,τι στους αδύνατους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την υποεκτίμηση του ποσοστού λίπους στους παχύσαρκους.

B) Η επιπλέον απορρόφηση της ακτίνας NIR από την επιδερμίδα του βραχίονα, όταν αυτή είναι σκουρόχρωμη. Σε μια σκουρόχρωμη επιδερμίδα, η ένταση του φωτός που τελικά διεισδύει μέσα στους ιστούς του δικέφαλου μυ είναι μικρότερη, λόγω μερικής απορρόφησης του φωτός από το δέρμα. Το φως, θα υποστεί επίσης την αναμενόμενη απορρόφηση και σκέδαση μέσα στους ιστούς και τέλος, θα μετρηθεί από το φωρατή. Από τη φαινομενικά μεγαλύτερη φασματική απορρόφηση του φωτός από τους ιστούς (στην περίπτωση της μαυρισμένης επιδερμίδας) θα προκύψει μια αυξημένη εκτίμηση νερού / μυϊκής μάζας, άρα μειωμένη εκτίμηση του λίπους.

✓ Το φύλο και η ηλικία είναι ανεξάρτητες παράμετροι στη μέθοδο NIR

Διάφορες έρευνες έδειξαν ότι οι συσχετίσεις μεταξύ της NIR και μιας πρότυπης μεθόδου είναι λίγο διαφορετικές στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες. Επομένως, στις ανάλογες εξισώσεις εκτίμησης του %BF με την μέθοδο NIR υπεισέρχεται η παράμετρος του φύλου. Το ίδιο ισχύει και για το επίπεδο άθλησης (EA) του ατόμου, καθώς επίσης και για την ηλικία, αν και η τελευταία δεν υπολογίζεται πάντα στις εξισώσεις αυτές.

Μία τυπική εξίσωση της μεθόδου είναι η παρακάτω:

$$\%BF = \alpha_0 + \alpha_1 \times (OD_1) + \alpha_2 \times (OD_2) + \alpha_3 \times (OD_3) + \alpha_4 \times (OD_4) + A \times (BMI) \times B \times (Ηλικία) \times C \times (Φύλο)$$

(3.17)

όπου OD_1, OD_2, OD_3, OD_4 είναι οι τιμές των οπτικών πυκνοτήτων σε ειδικά NIR μήκη κύματος, διαφορετικά για κάθε τύπο οργάνου μέτρησης NIR. Όπως φαίνεται και από την εξίσωση και η ηλικία και το φύλο επηρεάζουν την τελική τιμή του % BF.

Σχετικά με την εγκυρότητα της NIR, τα πράγματα είναι πιο περίπλοκα, καθώς για να αποτιμηθεί, πρέπει να εφαρμοστεί μια πρότυπη μέθοδος συγχρόνως με την NIR και στη συνέχεια να βρεθεί ο συντελεστής συσχέτισης r μεταξύ των δυο μεθόδων. Πιθανές πηγές απόλυτων σφαλμάτων για τη μέθοδο NIR είναι το ίδιο το όργανο, η ικανότητα του χειριστή, παράγοντες που οφείλονται στους εξεταζόμενους, καθώς και οι εξισώσεις πρόβλεψης που χρησιμοποιούνται.

Τα όργανα NIR που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της σύστασης σώματος δε μοιάζουν με τον μεγάλη ακρίβειας φασματογράφο που χρησιμοποιήθηκε στην αρχική μελέτη. Επιπλέον, τα μέτρα της φασματικής απορρόφησης A_i που ανιχνεύουν τα εμπορικά όργανα ανάλυσης δεν έχουν έως τώρα συγκριθεί με τις αντίστοιχες τιμές ενός εργαστηριακού φασματογράφου μεγάλης ακρίβειας. Επίσης, αντίθετα με την αρχική μέθοδο που είχε βαθμονομηθεί μέσω χημικής ανάλυσης των συγκεντρώσεων του ύδατος, του λίπους και της πρωτεΐνης των δειγμάτων που χρησιμοποιήθηκαν (κομμάτια βόειου και χοιρινού κρέατος), τα αποτελέσματα των νέων οργάνων δεν έχουν υποβληθεί ποτέ σε συσχέτιση με αποτελέσματα χημικών αναλύσεων.

Ως εκ τούτου, η ακριβεία τους είναι ένα ζητούμενο. Οι παράγοντες που αφορούν στον δοκιμαζόμενο είναι ίσως η μεγαλύτερη πηγή σφάλματος και συμπεριλαμβάνουν το χρώμα του δέρματος και το επίπεδο ενυδάτωσης. Συγκεκριμένα, τα σκουρόχρωμα δέρματα, όπως είναι φυσικό, παρουσιάζουν μεγαλύτερη φασματική απορρόφηση στο εγγύς υπέρυθρο (όπως και στο ορατό) από ό,τι τα ανοιχτόχρωμα δέρματα.

Όσον αφορά στο επίπεδο ενυδάτωσης του σώματος τη στιγμή της μέτρησης, μέχρι στιγμής θεωρείται ότι δεν "παίζει" μεγάλο ρόλο στην ακρίβεια της μεθόδου, αυτό όμως δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί. Ωστόσο, πρόσφατη μελέτη απέδειξε πως πέρα από το σκουρόχρωμο δέρμα, το ποσοστό ενυδάτωσης και το πάχος του εκάστοτε ιστού, σημαντικό ρόλο για την ακρίβεια της NIR παίζει και το μέγεθος των μελανοσωμάτων.

Εκτενέστερα, καταγράφηκαν μικρές αποκλίσεις μεταξύ Ινδών και Αφρικανών και αυτό, λόγω της διαφοράς του μεγέθους των μελανοσωμάτων των Αφρικανών, τα οποία ήταν σαφέστερα μεγαλύτερα παρότι, η περιεκτικότητα του δέρματος σε μελανίνη ήταν σχεδόν όμοια. Επιπλέον, η επιλογή του σωστού μήκους κύματος για την μέτρηση του BF είναι απαραίτητη, καθότι μπορεί να αποκλείσει την απορρόφηση και τη διάχυση, που συμβαίνουν με τα μεταβαλλόμενα ποσοστά ενυδάτωσης και χρώσης του δέρματος. Σύμφωνα με τους ερευνητές λοιπόν, τα κατάλληλα μήκη κύματος, κυμαίνονται από 890 – 940nm και από 1010 – 1100nm λόγω της ελάχιστης επίδρασης της ακτίνας στο νερό του μυϊκού ιστού (Fatin Hamimi Mustafa, Peter W. Jones, & Alistair L. McEwan, 2017).

Σε γενικές γραμμές, έχει βρεθεί ότι η μέθοδος NIR υποεκτιμά το επί τοις εκατό λίπος (%BF) από 2% έως και 10%, ανάλογα με την περίπτωση (Ζαφειρόπουλος, 2015). Το μέγεθος της υποεκτίμησης φαίνεται να είναι ανάλογο της παχυσαρκίας, όσο πιο παχύσαρκο δηλαδή είναι ένα άτομο, τόσο πιο πιθανό είναι να υποεκτιμηθεί το λίπος του με τη μέθοδο NIR. Παρά την περιορισμένη ακρίβειά της, η μέθοδος NIR θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση των αλλαγών του %BF σε άτομα που ακολουθούν κάποιο διαιτητικό πρόγραμμα ή που υποβάλλονται σε κάποιο είδους αγωγή. Κλείνοντας, η μέθοδος NIR θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά με τις δερματοπυχομετρήσεις, όταν αυτές δεν είναι εύκολο να πραγματοποιηθούν.

3.2.5 Υδρομετρία/Μέθοδος Αραιώσης (TBW)

Εκτός από τα πολύ παχύσαρκα άτομα, το νερό είναι το μεγαλύτερο συστατικό του σώματος, το οποίο αντιπροσωπεύει περίπου το 50% -70% της συνολικής μάζας σώματος και υπάρχει σε μεταβλητές ποσότητες σε όλα τα κύτταρα, τους ιστούς και τα όργανα (Lukaski, 2017). Η συνολική περιεκτικότητα του σώματος σε νερό μπορεί να εκφράζεται είτε κατ' απόλυτη τιμή (ως όγκος σε L ή μάζα σε kg), είτε ως ποσοστό επί της μάζας του σώματος, είτε ως ποσοστό επί της άλιπης μάζας του σώματος.

Στη διεθνή βιβλιογραφία, η ποσότητα του συνολικού νερού του σώματος συμβολίζεται ως TBW από τα αρχικά των λέξεων *Total Body Water*. Το επί τοις εκατό ποσοστό του νερού, ως προς τη συνολική μάζα του σώματος, ποικίλλει από περίπου 70% κατά τη γέννηση έως περίπου 40% ή και λιγότερο στους πολύ παχύσαρκους ενήλικες. Οι ενήλικοι άνδρες, που το ποσοστό λίπους τους κυμαίνεται μέσα στα συνιστώμενα όρια, έχουν ενυδάτωση σώματος από 69% έως 55%, ενώ τα αντίστοιχα όρια για τις γυναίκες είναι από 61% έως 45%. Τα όρια αυτά αναφέρονται σε όλο τον πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένων των αθλητών και των μη αθλούμενων (Ζαφειρόπουλος, 2015).

Το νερό είναι πρωταρχικό συστατικό για τη ζωή και χρησιμεύει κυρίως ως διαλύτης για τις βιοχημικές αντιδράσεις και ως μέσο μεταφοράς των διάφορων ουσιών. Μια μείωση του TBW της τάξης του 10%, π.χ. λόγω παρατεταμένης αφυδάτωσης, μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο. Ακόμη και μια μικρή αλλαγή στο TBW, οδηγεί σε μια μετρήσιμη αλλαγή της μάζας του σώματος, ως εκ τούτου η ακριβής εκτίμηση του TBW είναι πρωταρχικής σημασίας στη μέτρηση της σύστασης σώματος. Το νερό είναι ένα σημαντικό συστατικό στα περισσότερα επίπεδα μελέτης της σύστασης σώματος. Παραδείγματος χάριν, στο μοριακό επίπεδο το τμήμα του νερού αποτελείται από μια και μόνη ουσία, το H_2O .

Αντιθέτως, τα άλλα τμήματα του μοριακού επιπέδου μελέτης (πρωτεΐνες, λιπίδια, υδατάνθρακες, άλατα κτλ.) αποτελούνται από μια ποικιλία χημικών ομάδων και ενώσεων. Λόγου χάριν, το τμήμα των πρωτεϊνών αποτελείται από δεκάδες πρωτεΐνες, διαφορετικού μοριακού τύπου, διαφορετικής μάζας, διαφορετικής ποσότητας σε στοιχεία (N, S κ.ά.). Αυτή η μοναδική μοριακή δομή του νερού, έναντι των υπόλοιπων τμημάτων του σώματος, απλοποιεί το στόχο της μέτρησης και έτσι η υδρομετρία είναι μια σημαντική μέθοδος για την αξιολόγηση της σύστασης σώματος στο μοριακό επίπεδο.

Στο κυτταρικό επίπεδο μελέτης, το ύδωρ δεν μπορεί να αντιμετωπισθεί ως ενιαία οντότητα, αλλά βρίσκεται σε δύο διαφορετικά τμήματα: στα κύτταρα (BCM) και στα εξωκυττάρια υγρά (ECF). Τέλος, στο επίπεδο των ιστών και στο επίπεδο σώματος, το ύδωρ αντιμετωπίζεται ως ένα βασικό συστατικό των διαφορετικών τμημάτων των χρησιμοποιούμενων μοντέλων. Τα δυο βασικά συστατικά του TBW είναι το ενδοκυττάριο νερό (Intracellular water, ICW) και το εξωκυττάριο νερό (Extracellular water, ECW). Το επί τοις εκατό ποσοστό του ενδοκυττάριου ύδατος, ως προς το TBW, συμβολίζεται ως %ICW και είναι της τάξης του 60% για τους ενήλικες, ενώ υπάρχει μια μικρή διαφοροποίηση προς τα κάτω στους παχύσαρκους (~56,5%) (Ζαφειρόπουλος, 2015). Το μεγαλύτερο μέρος (περίπου τα 2/3) του συνολικού νερού του σώματος εμπεριέχεται μέσα στον ενδοκυττάριο χώρο με το υπολειπόμενο 1/3 να βρίσκεται στον ενδιάμεσο χώρο και στο πλάσμα του αίματος. Η κατανομή του νερού μεταξύ αυτών των διαμερισμάτων έχει επιπτώσεις στις καρδιαγγειακές και μεταβολικές λειτουργίες και επηρεάζεται από υδροστατικές και οσμωτικές πιέσεις.

Οι αλλαγές στη στάση του σώματος προκαλούν ανακατανομή του νερού χωρίς να επηρεάζεται ποσοτικά, αν και η αλλαγή της στάσης μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη εκτίμηση του TBW, όταν αυτό μετράται με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής αντίστασης (BIA). Ομοίως, σε περιόδους έντονης άσκησης, η οποία διεγείρει μεγάλες μυϊκές ομάδες, παρατηρείται μια μεγάλη αύξηση της ενδοκυτταρικής ωσμωτικότητας στους ενεργούς μύες, ως αποτέλεσμα της μετατροπής του γλυκογόνου σε ενδιάμεσα και τελικά προϊόντα.

Καθότι το νερό είναι ο διαλύτης όλων των βιοχημικών διαλυμάτων του σώματος, ο νόμος της αραιώσης ενός διαλύματος, από την εφαρμογή αυτού του νόμου προέρχεται και η δεύτερη ονομασία της μεθόδου, δηλαδή Μέθοδος Αραιώσης, μπορεί να εφαρμοστεί στο ανθρώπινο σώμα¹. Ο νόμος αυτός ξεκινά από την εξής απλή διαπίστωση: αν αραιώσουμε ένα υδατικό διάλυμα μιας ουσίας (ιχνηθέτη), αδειάζοντάς το μέσα σε μια μεγάλη ποσότητα νερού, η ποσότητα της ουσίας θα παραμείνει σταθερή.

Αν η αρχική συγκέντρωση του διαλύματος, πριν την αραιώση, είναι C_1 τότε θα έχουμε:

$$C_1 = \frac{n}{V_1} \Rightarrow n = C_1 V_1$$

(3.18)

όπου n είναι τα moles της διαλυμένης ουσίας και V_1 είναι ο αρχικός όγκος του διαλύματος.

Αν στη συνέχεια αραιώσουμε το διάλυμα, αδειάζοντάς το μέσα σε νερό όγκου V , η νέα συγκέντρωση C_2 που θα προκύψει, μετά την πλήρη διάλυση, θα είναι:

$$C_2 = \frac{n}{V + V_1} \Rightarrow n = C_2 (V + V_1)$$

(3.19)

Από τις εξισώσεις (3.18) και (3.19) προκύπτει η σχέση:

$$n = C_1 V_1 = C_2 (V + V_1)$$

(3.20)

Εάν γνωρίζουμε τον αριθμό των moles της αρχικής ουσίας και έχουμε τρόπο να μετρήσουμε τη συγκέντρωση C_2 που προκύπτει μετά την αραιώση, τότε η εξίσωση (3.20) μας δίνει τη δυνατότητα να υπολογίσουμε με ακρίβεια το V . Ακριβώς το ίδιο συμβαίνει κατά την εφαρμογή της υδρομετρίας, μόνο που τη θέση του δοχείου που περιέχει το νερό την παίρνει το ανθρώπινο σώμα.

Ο τρόπος που εφαρμόζεται η εξίσωση (3.20) στην Υδρομετρία είναι ο εξής: Χορηγείται στον εξεταζόμενο μια μικρή δόση n_δ moles ενός ιχνηθέτη⁹, όχι απαραίτητα ραδιενεργού, υπό μορφή υδατικού διαλύματος όγκου V_δ και συγκέντρωσης C_δ . Για λόγους συμβολισμού αλλάζουμε το δείκτη «1» με το «δ» που συμβολίζει τη «δόση» του ιχνηθέτη που χρησιμοποιείται. Όταν το διάλυμα του ιχνηθέτη εισέλθει στον οργανισμό, ο οποίος περιέχει μια ποσότητα νερού όγκου V , το διάλυμα αραιώνεται σταδιακά. Η νέα συγκέντρωση του ιχνηθέτη είναι $C_2 = C_\Sigma$, όπου το C_Σ συμβολίζει τη νέα συγκέντρωση του ιχνηθέτη μέσα στο «Σώμα».

Με βάση τα παραπάνω η εξίσωση (3.20) μετατρέπεται σε:

$$n_\delta = C_\delta V_\delta = C_\delta (V + V_\delta) \cong C_\Sigma V$$

(3.21)

⁹ Στην Πυρηνική Ιατρική χρησιμοποιούνται ραδιενεργά ή μη ισότοπα, τα οποία ονομάζονται ιχνηθέτες και έχουν την ίδια ηλεκτρονική δομή και χημική συμπεριφορά που έχουν και τα κανονικά ισότοπα του ίδιου στοιχείου. Μετρώντας, όμως, την ακτινοβολία που εκπέμπουν οι ιχνηθέτες ή, στην περίπτωση που δεν είναι ραδιενεργοί, μετρώντας τους φασματοσκοπικά, μπορεί εύκολα να ανιχνευτεί η θέση και η συγκέντρωσή τους για διαγνωστικούς σκοπούς.

Η απαλοιφή του $V\delta$ γίνεται, επειδή $V\delta \ll V$. Παραδείγματος χάριν, κάποιος συγκεκριμένος ανθρώπινος οργανισμός μπορεί να περιέχει $V = 50 \text{ L} = 50000 \text{ mL}$ νερό, ενώ $V\delta = 100\text{-}200 \text{ mL}$, δηλαδή περίπου το 0,2-0,4% του V . Από την εξίσωση (3.21) προκύπτει τελικά η σχέση:

$$V = \frac{C_\delta V_\delta}{C_\Sigma f} = \frac{n_\delta}{C_\Sigma f}$$

(3.22)

όπου f είναι ένας διορθωτικός παράγοντας (σταθερά) που θα τον εξετάσουμε παρακάτω. Από τη σχέση αυτή μπορούμε να υπολογίσουμε τον όγκο του νερού του σώματος, καθότι οι παράμετροι n_δ και f είναι γνωστοί, ενώ η συγκέντρωση C_Σ είναι μετρήσιμο μέγεθος. Τέλος, από τον όγκο και την πυκνότητα υπολογίζεται με ακρίβεια η μάζα του νερού. Αν δεν απαιτείται ακρίβεια, τότε 1 L νερού ισοδυναμεί με 1 kg. Η εφαρμογή του νόμου της αραιώσης σε ζωντανούς οργανισμούς είναι μια κάπως πιο σύνθετη διαδικασία. Η πολυπλοκότητα προκύπτει, επειδή οι ιχνηθέτες που χρησιμοποιούνται στην *in vivo* αραιώση, δε συμπεριφέρονται κατά τρόπο ιδανικό.

Κατά συνέπεια, η *in vivo* μέτρηση του TBW απαιτεί μια ιδιαίτερη προσοχή, ως προς τις αποκλίσεις από τις βασικές προϋποθέσεις που ισχύουν για την εφαρμογή του νόμου της αραιώσης. Εάν αυτές οι αποκλίσεις εξεταστούν διεξοδικά, είναι δυνατό να σχεδιαστεί ένα πρωτόκολλο που θα μεγιστοποιήσει την επαναληψιμότητα, αλλά και την ακρίβεια της μέτρησης του TBW.

Υπάρχουν τέσσερις προϋποθέσεις για την ακριβή εκτίμηση του TBW με βάση το νόμο της αραιώσης. Αυτές οι προϋποθέσεις φυσικά δεν έχουν νόημα, όταν πρόκειται για μια συνηθισμένη αραιώση που συμβαίνει μέσα σε ένα χημικό σκεύος, είναι όμως βασικές, όταν η αραιώση λαμβάνει χώρα μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό.

Οι προϋποθέσεις αυτές επιγραμματικά είναι οι ακόλουθες (Ζαφειρόπουλος, 2015):

1. Ο ιχνηθέτης κατανέμεται / διαχέεται μόνο στο νερό του σώματος.
2. Ο ιχνηθέτης κατανέμεται / διαχέεται εξίσου σε όλα τα ανατομικά τμήματα του σώματος που περιέχουν νερό / υγρά.
3. Η ταχύτητα εξισορρόπησης του ιχνηθέτη στα διάφορα μέρη του σώματος είναι σχετικά γρήγορη.
4. Ούτε ο ιχνηθέτης, ούτε το ύδωρ του σώματος δε μεταβολίζονται κατά τη διάρκεια της εξισορρόπησης.

Η ισχύς αυτών των προϋποθέσεων εξαρτάται, κυρίως, από τον ιχνηθέτη που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του TBW. Οι ιχνηθέτες που έχουν δοκιμαστεί ως τώρα, είναι το ισοτοπικό ύδωρ, η αντιπυρίνη, η αιθανόλη και η ουρία.

Ως ισοτοπικό ύδωρ καλούνται τα μόρια του νερού, H_2O , στα οποία ένα από τα κύρια ισότοπα, ^1H ή ^{16}O , έχει αντικατασταθεί από ^2H , ^3H , ή ^{18}O . Τα ^2H και ^3H είναι γνωστά ως δευτέριο και τρίτιο και συμβολίζονται με τα σύμβολα D και T αντίστοιχα. Το ισοτοπικό ύδωρ στις τρεις παραπάνω περιπτώσεις συμβολίζεται ως, $^2\text{H}_2\text{O}$ ή D_2O , γνωστό και ως βαρύ ύδωρ (heavy water), $^3\text{H}_2\text{O}$ ή T_2O και $\text{H}_2\text{ }^{18}\text{O}$. Τέλος, έχει χρησιμοποιηθεί και νερό με διπλή ισοτοπική επισήμανση, π.χ. $\text{D}_2\text{ }^{18}\text{O}$. Η αντιπυρίνη και η ουρία, για διαφορετικούς λόγους η καθεμία, δεν κατανέμονται εξίσου στα υγρά του σώματος (Ζαφειρόπουλος, 2015). Έτσι, έχει επικρατήσει η χρήση του ισοτοπικού ύδατος. Λόγω όμως της εύκολης ανίχνευσης μερικών από τους μη ισοτοπικούς ιχνηθέτες, όπως π.χ. της 95 αιθανόλης, οι ιχνηθέτες αυτοί θα μπορούσαν στο μέλλον να επιλεγούν ως μια φθηνή λύση για τη μέτρηση του TBW.

Αναλυτικά τώρα :

Προϋπόθεση 1: Ο ιχνηθέτης κατανέμεται / διαχέεται μόνο στο νερό του σώματος:

Κανονικά κανένας ιχνηθέτης δεν κατανέμεται μόνο στο νερό του σώματος. Ακόμη και το ισοτοπικό ύδωρ ανταλλάσσει τα άτομα του υδρογόνου του και του οξυγόνου του, σε έναν μικρό βαθμό, με τα μη υδατικά μόρια. Κατά συνέπεια, ο μετρούμενος όγκος του «διαλύματος» ή της αραιώσης του ισοτόπου βρίσκεται ότι είναι ελαφρώς μεγαλύτερος από τον πραγματικό όγκο ύδατος. Αυτός είναι και ο λόγος που στην εξίσωση (3.22) προστίθεται ο διορθωτικός παράγοντας f , του οποίου η παρουσία στον παρανομαστή μειώνει τον μετρούμενο όγκο ($f > 1$) και διορθώνει το V .

Μετά από πολλές έρευνες έχει βρεθεί ότι, όταν ο ιχνηθέτης που χρησιμοποιείται είναι το D_2O ή το T_2O , ο μετρούμενος όγκος αραιώσης είναι το 104,2% του πραγματικού TBW. Επομένως, ο διορθωτικός παράγοντας f της εξίσωσης (3.22) παίρνει την τιμή $f = 1,042$.

Αυτή η διαφορά μεταξύ $\text{D}_2\text{O} / \text{T}_2\text{O}$ από τη μια και $\text{H}_2\text{ }^{18}\text{O}$ από την άλλη εξηγείται ως εξής: Καθώς τα μόρια του ισοτοπικού ύδατος διακινούνται μέσα στο σώμα και έρχονται σε επαφή με τους διάφορους ιστούς είναι πιθανότερο να γίνει μια ανταλλαγή μεταξύ ενός ατόμου D ή T και ενός ατόμου ^1H προερχόμενου από ένα οποιοδήποτε μόριο (πρωτεΐνη, σάκχαρο, λιπίδιο κτλ) από ό,τι μεταξύ ενός ^{18}O και ενός ^{16}O . Επομένως, τα D και T διαχέονται πέραν από το νερό του σώματος περισσότερο από ό,τι το ^{18}O (Ζαφειρόπουλος, 2015). Η διαφορά αυτή όμως, δε διαδραματίζει σημαντικό ρόλο ως προς την ακρίβεια της μέτρησης του TBW, εφόσον χρησιμοποιείται ο κατάλληλος για την περίπτωση διορθωτικός παράγοντας f .

Προϋπόθεση 2: Ο ιχνηθέτης κατανέμεται / διαχέεται εξίσου σε όλα τα ανατομικά τμήματα του σώματος που περιέχουν νερό / υγρά:

Το ισοτοπικό ύδωρ είναι χημικά ίδιο με το ύδωρ του σώματος και επομένως, μέσα σε λίγη ώρα επέρχεται ισοκατανομή του ενός μέσα στο άλλο. Οι μικρές διαφορές στις μοριακές μάζες όμως μπορούν θεωρητικά να οδηγήσουν στον «ισοτοπικό εμπλουτισμό» του ενός ισότοπου ως προς το άλλο, όταν το μόριο του νερού λαμβάνει μέρος σε μια χημική αντίδραση ή σε μια φυσική διαδικασία (π.χ. εφίδρωση).

Εντούτοις, σε έρευνες που έγιναν, και συγκεκριμένα σε συγκρίσεις της συγκέντρωσης των διάφορων ισοτόπων του μορίου του νερού στα διάφορα τμήματα του σώματος, π.χ. πλάσμα, ουρία, γαστρικό νερό, ιδρώτας κτλ, δεν παρατηρήθηκε τέτοιος εμπλουτισμός (Wong, Cochran, & Klish, 1988). Ισοτοπικός εμπλουτισμός, εντούτοις, μετρήθηκε στους υδρατμούς που αφήνουν το σώμα υπό μορφή εξάτμισης, δηλαδή, εξάτμιση νερού από το δέρμα ή υδρατμοί της αναπνοής. Κατά τη διάρκεια όμως της διενέργειας της μέτρησης, η ποσότητα του νερού που χάνεται από το σώμα, μέσω της εξάτμισης είναι τόσο μικρή που ουσιαστικά η προϋπόθεση αυτή υφίσταται χωρίς εξαιρέσεις (στην ουσία η προϋπόθεση αυτή υφίσταται μόνο για το ισοτοπικό ύδωρ).

Προϋπόθεση 3: Η ταχύτητα εξισορρόπησης του ιχνηθέτη στα διάφορα μέρη του σώματος είναι σχετικά γρήγορη:

Έρευνες κατέδειξαν ότι ο χρόνος εξισορρόπησης του ισοτοπικού ύδατος στα διάφορα μέρη του σώματος ήταν 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Τα υγρά που αναλύθηκαν ήταν: το πλάσμα, οι υδρατμοί της αναπνοής, το σάλιο και τα ούρα. Υπήρξαν κάποιες διαφοροποιήσεις για χρόνους μικρότερους των δυο ωρών, αλλά έπειτα από αυτό το διάστημα, όλα τα διαφορετικά υγρά που αναφέρθηκαν παραπάνω είχαν την ίδια συγκέντρωση ισοτοπικού ύδατος.

Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, προτείνεται στους εξεταστές, δυο ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης του ισοτοπικού ύδατος να λαμβάνουν από τον μετρούμενο δείγμα σάλιου, το οποίο στη συνέχεια υπόκειται σε καθαρισμό (π.χ. φυγοκέντριση) και τέλος, σε ανάλυση. Κατά το διάστημα των δυο αυτών ωρών, η ενυδάτωση του εξεταζόμενου δεν πρέπει να αλλάξει. Απόκλιση στον παραπάνω προτεινόμενο χρόνο εξισορρόπησης παρατηρείται μόνο για άτομα που πάσχουν από συγκεκριμένες ασθένειες, όπως επίσης και για έγκυους γυναίκες. Στις περιπτώσεις αυτές ο χρόνος εξισορρόπησης είναι 4-5 ώρες.

Προϋπόθεση 4: Ούτε ο ιχνηθέτης, ούτε το νερό του σώματος δε μεταβολίζονται κατά τη διάρκεια της εξισορρόπησης:

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μη τήρηση αυτής της προϋπόθεσης έχει ως αποτέλεσμα οι υδροδιαλυτές ενώσεις, όπως η αιθανόλη και η αντιπυρίνη να μην είναι κατάλληλοι ιχνηθέτες για τη μέτρηση του TBW. Όταν όμως χρησιμοποιείται ισοτοπικό ύδωρ, τότε η τέταρτη προϋπόθεση απλουστεύεται και το ζητούμενο είναι απλώς να μη μεταβολίζεται το νερό του σώματος μέσα στις δυο ώρες από τη χορήγηση της δόσης, έως τη λήψη του δείγματος. Το νερό του σώματος βρίσκεται σε μια σταθερή κατάσταση ανακύκλωσης.

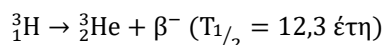
Το νερό που εισέρχεται στο σώμα, προέρχεται από τα υγρά που πίνουμε (νερό, αναψυκτικά, διάφορα ποτά κτλ), από τις ίδιες τις τροφές που περιέχουν αρκετό νερό, από το μεταβολικό νερό που παράγεται κατά τη διάρκεια της καύσης των τροφών και τέλος, μια μικρή ποσότητα προέρχεται από την υγρασία της ατμόσφαιρας. Από την άλλη μεριά, το νερό εξέρχεται από το σώμα με τη μορφή ούρων, ιδρώτα, διαδερμικής εξάτμισης, υδρατμών αναπνοής κτλ. Η είσοδος και η έξοδος του νερού από το σώμα βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία, δηλαδή η ποσότητα νερού που εισέρχεται συν αυτή που παράγεται μέσα στο σώμα είναι ίση με αυτήν που φεύγει από το σώμα. Η ζητούμενη τιμή του TBW είναι η μέση ποσότητα του νερού που βρίσκεται μέσα στο σώμα κατά τη διάρκεια μιας ημέρας.

Για να αποτραπεί -έστω και το παραμικρό σφάλμα της μεθόδου- αναπτύχθηκε μια εναλλακτική μεθοδολογία κατά την οποία δείγματα συλλέγονται μέχρι και 14 ημέρες μετά από τη δόση. Το δείγμα κάθε ημέρας έχει μικρότερη συγκέντρωση ισοτοπικού ύδατος από αυτό της προηγούμενης ημέρας, λόγω της σταδιακής αντικατάστασης του ισοτοπικού ύδατος από κανονικό ύδωρ. Στη συνέχεια, τα δεδομένα συγκέντρωσης ιχνηθέτη - χρόνος απεικονίζονται πάνω σε ένα διάγραμμα και έπειτα υπολογίζεται η συγκέντρωση τη χρονική στιγμή $t=0$, δηλαδή τη στιγμή αμέσως μετά τη χορήγηση της δόσης. Για τον υπολογισμό χρησιμοποιείται η μέθοδος κατά συμπερασμό (extrapolation).

Μέτρηση της συγκέντρωσης ισοτόπου

Χορήγηση ισοτόπου και χημική ισορροπία

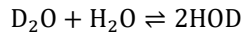
Όπως αναφέρθηκε υπάρχουν τρία διαφορετικά ισοτοπικά μόρια ύδατος που μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Αυτά είναι το $^2\text{H}_2\text{O}$ ή D_2O , το $^3\text{H}_2\text{O}$ ή T_2O και το H_2^{18}O . Η τελική ανίχνευση καθενός απ' αυτά απαιτεί διαφορετικές φασματικές μεθόδους, επομένως η αρχική επιλογή του ισοτόπου εξαρτάται από τη μέθοδο που διαθέτει το κάθε εργαστήριο. Ωστόσο, το T_2O δε χρησιμοποιείται πλέον, παρόλο που η ανίχνευσή του είναι αρκετά εύκολη, μέσω της σπινθηρογράφησης. Και αυτό, διότι το T_2O είναι ραδιενεργή ουσία, καθότι περιέχει το ραδιενεργό νουκλίδιο τρίτιο, το οποίο διασπάται αυθόρμητα σύμφωνα με την πυρηνική αντίδραση διάσπασης:



(3.23)

Λόγω της παραπάνω ραδιενεργής διάσπασης, η χρήση του ^3H καθιστά τη μέθοδο παρεμβατική. Τα άλλα δυο ισοτοπικά μόρια ύδατος, δηλαδή το D_2O και το H_2^{18}O είναι τελειώς ακίνδυνα, αφού τα νουκλίδια ^2H και ^{18}O δεν είναι ραδιενεργά. Συγκρίνοντας όμως το κόστος τους, το H_2^{18}O είναι ασύμφορο, καθότι κοστίζει 20-30 φορές περισσότερο από το D_2O . Το κόστος του D_2^{18}O είναι ακόμη μεγαλύτερο. Από εδώ και στο εξής λοιπόν, θα αναφερθούμε μόνο στην χρήση του D_2O , χωρίς αυτό να σημαίνει ότι στην πράξη δε χρησιμοποιούνται και τα άλλα ισότοπα.

Η δόση που χορηγείται είναι συνήθως 10g D_2O ζυγισμένα με ακρίβεια τέταρτου δεκαδικού. Η ποσότητα αυτή, που είναι ακριβώς 0,5 moles, αναμειγνύεται με περίπου 200 g νερό (ένα ποτήρι), οπότε λαμβάνει χώρα η εξής χημική ισορροπία (Ζαφειρόπουλος, 2015):



(3.24)

Λόγω της περίσσειας του H_2O , η ισορροπία μετατοπίζεται προς τα δεξιά και σχεδόν όλη η ποσότητα του D_2O μετατρέπεται σε HOD. Επομένως, τα 0,5 moles D_2O μετατρέπονται σε 1 mole HOD. Το δείγμα αυτό χορηγείται στον εξεταζόμενο. Το σκεύος στη συνέχεια πλένεται με H_2O και ο εξεταζόμενος πίνει επίσης το νερό του ξηπλύματος, ώστε τελικά $n_5 = 1,000$ mole. Μετά από δυο ώρες ο εξεταζόμενος δίνει μια μικρή ποσότητα σάλιου, η οποία καθαρίζεται, μέσω ειδικής διαδικασίας και στη συνέχεια μετράται η συγκέντρωση C_S του HOD μέσα στο σάλιο. Τέλος, από την εξίσωση (3.22) υπολογίζεται ο όγκος (V) του νερού του σώματος σε λίτρα, ο οποίος σχετίζεται με το TBW (kg), μέσω της γνωστής σχέσης $\rho = TBW / V$, όπου ρ είναι η πυκνότητα του ύδατος στη θερμοκρασία του σώματος.

Σε γενικές γραμμές, αν πληρούνται οι προϋποθέσεις και η επαναληψιμότητα των μετρήσεων της υδρομετρίας στο ίδιο άτομο, η αξιοπιστία της μεθόδου είναι άριστη. Όπως όμως έχει ήδη αναφερθεί, όταν η διακύμανση των μετρήσεων είναι τυχαία και δεν υφίσταται κάποιο συστηματικό σφάλμα, τότε είναι απαραίτητο να λαμβάνεται ο μέσος όρος τριών τουλάχιστον ανεξάρτητων μετρήσεων. Παραδείγματος χάριν, στη μεθοδολογία που περιγράφηκε παραπάνω οι τρεις αυτές μετρήσεις μπορούν να αντιστοιχούν σε τρία δείγματα σιέλου του εξεταζόμενου με μεσολάβηση 2-3 λεπτών ενδιάμεσα -μετά βέβαια- από τις δυο ώρες που χρειάζονται για την αναγκαία εξισορρόπηση της συγκέντρωσης. Η εγκυρότητα της υδρομετρίας είναι άριστη, επειδή μας δίνει με μεγάλη ακρίβεια την ποσότητα του νερού που περιέχει το σώμα. Σε παθολογικές βέβαια καταστάσεις που επηρεάζουν την εξισορρόπηση των υγρών στο σώμα, η ακρίβεια της μεθόδου μειώνεται.

Γενικά, αν όλη η διαδικασία γίνει σύμφωνα με το πρωτόκολλο και η τελική μέτρηση της συγκέντρωσης του ισοτόπου γίνει προσεκτικά, η ακρίβεια της μεθόδου είναι της τάξης του 1%, ως προς το TBW του σώματος. Δεν ισχύει το ίδιο για ασθενείς, των οποίων η νόσος έχει διαταράξει σε μεγάλο βαθμό την ενυδάτωση του FFM, όπως λόγου χάριν, συμβαίνει στους νεφροπαθείς. Ο λόγος που η ακρίβεια της μεθόδου είναι τόσο μεγάλη είναι, διότι δε χρησιμοποιούνται πολλές παραδοχές και υποθέσεις, όπως συμβαίνει σε άλλες μεθόδους. Η μόνη αξιοσημείωτη παραδοχή είναι η χρησιμοποίηση του ίδιου παράγοντα διόρθωσης f για όλους τους εξεταζόμενους, ανάλογα βέβαια με το είδος του ισοτόπου που χρησιμοποιείται. Λόγω όμως της πολύ μικρής απόκλισης του f από άτομο σε άτομο, αυτό τελικά δεν αποτελεί πρόβλημα για τη μέθοδο. Τέλος, αξ σημειωθεί ότι έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες, στις οποίες η μέθοδος TBW εφαρμόστηκε παράλληλα με άλλες μεθόδους σύστασης σώματος. Σε όλες αυτές τις έρευνες, η υδρομετρία ήταν η κατ' εξοχήν μέθοδος αναφοράς (πρότυπη), πρωτίστως για την μέτρηση του TBW και δευτερευόντως για την εκτίμηση του FFM.

3.2.6 Μέθοδοι Τρισδιάστατης Απεικόνισης: MRI & CT (Magnetic Resonance Imaging & Computed Tomography)

Η πρώτη μέθοδος τρισδιάστατης απεικόνισης της σύστασης του ανθρώπινου σώματος είναι η Μαγνητική Τομογραφία ή Απεικόνιση μέσω Μαγνητικού Συντονισμού, γνωστή στη διεθνή βιβλιογραφία ως MRI από τα αρχικά του αγγλικού όρου Magnetic Resonance Imaging. Η δεύτερη μέθοδος που εξετάζεται εδώ είναι η Αξονική Τομογραφία, η οποία στη διεθνή βιβλιογραφία συμβολίζεται με τα αρχικά CT από τον αγγλικό όρο Computed Tomography. Οι μέθοδοι αυτές θεωρούνται τα ακριβέστερα διαθέσιμα μέσα για τον in vivo ποσοτικό προσδιορισμό της σύστασης σώματος σε επίπεδο βιολογικών ιστών και τη σχέση του με διάφορες μεταβολικές ασθένειες (Tzotzas, Karanikas, & Krassas, 2012).

Οι MRI και CT είναι οι συνηθισμένες μέθοδοι επιλογής σε ερευνητικό επίπεδο, όπου αυτό είναι δυνατόν, για τη βαθμονόμηση νέων μεθόδων μέτρησης του λιπώδη και του μυϊκού ιστού. Επίσης είναι οι μόνες διαθέσιμες μέθοδοι για τη in vivo μέτρηση των εσωτερικών ιστών και των οργάνων. Οι μέθοδοι MRI και CT βασίζονται πάνω σε διαφορετικές αρχές της φυσικής (Ζαφειρόπουλος, 2015). Τέλος, και οι δύο μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί, για να μετρηθεί η σύσταση των ιστών στους μύες, στο σκώτι κ.ά. Τώρα πια, θεωρούνται και ως μέθοδοι επιλογής για την επαλήθευση των αποτελεσμάτων άλλων μεθόδων, όπως η BIA και η DXA (Tzotzas, Karanikas, & Krassas, 2012).

Μαγνητική Τομογραφία (MRI)

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί τον χρυσό κανόνα στις τεχνικές εύρεσης στη σύσταση σώματος. Η MRI αποτελεί μια βελτιωμένη μέθοδο συγκριτικά με την CT για τον υπολογισμό της σύστασης του ανθρώπινου σώματος, διότι έχει ως πλεονέκτημα τον περιορισμό της ακτινοβολίας για τον εξεταζόμενο.

Το σήμα του μαγνητικού συντονισμού προέρχεται από τους πυρήνες κάποιων ατόμων, όταν αυτοί εκτεθούν σε ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο και συγχρόνως σε ένα παλμό ραδιοκυμάτων συγκεκριμένης συχνότητας. Οι πυρήνες όλων των ατόμων περιέχουν πρωτόνια και νετρόνια, τα οποία καλούνται νουκλεόνια. Εξαιρέση αποτελεί το πρώτο ισότοπο του υδρογόνου (1H), ο πυρήνας του οποίου αποτελείται μόνο από ένα πρωτόνιο. Το κάθε ηλεκτρόνιο που περιβάλλει τον πυρήνα είναι 1836 φορές ελαφρύτερο από κάθε νουκλεόνιο, επομένως ο πυρήνας είναι το τμήμα του ατόμου που αντιστοιχεί και στο μεγαλύτερο μέρος της μάζας του. Όταν σε ένα ατομικό πυρήνα δεν υπάρχουν ασύζευκτα νουκλεόνια, δηλαδή, όταν δε σχηματίζουν όλα τα νουκλεόνια του συγκεκριμένου ισότοπου ζεύγη μεταξύ τους, τότε η στροφορμή ¹⁰ του πυρήνα είναι ίση με μηδέν. Αν υπάρχουν ασύζευκτα

¹⁰ Η στροφορμή είναι ένα φυσικό μέγεθος αλλά και ιδιότητα που χαρακτηρίζει γενικά τα περιστρεφόμενα σώματα. Συγκεκριμένα ως ιδιότητα χαρακτηρίζει την αδράνεια ως προς την κίνηση ενός σώματος ή συστήματος σωμάτων γύρω από ένα άξονα, που μπορεί να διέρχεται, ή όχι, από το σώμα ή το σύστημα αντίστοιχα.

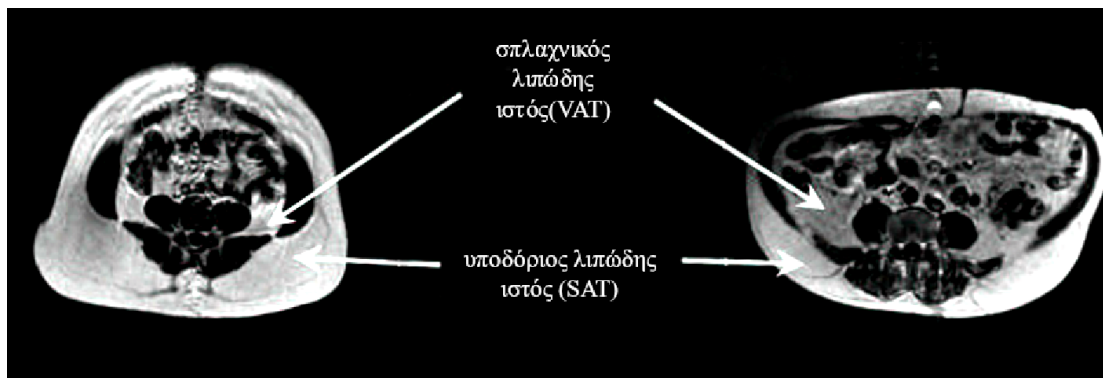
νουκλεόνια, τότε η στροφορμή του πυρήνα είναι μη μηδενική. Η στροφορμή είναι αναγκαία προϋπόθεση για την ύπαρξη σήματος πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού και επομένως, για την εφαρμογή της μεθόδου MRI.

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι μόνο οι πυρήνες με περιττό αριθμό πρωτονίων ή νετρονίων μπορούν να «μετρηθούν» μέσω του NMR ή να «απεικονιστούν» με χρήση της μεθόδου MRI. Όπως είδαμε παραπάνω, ο μαγνητικός συντονισμός σχετίζεται με την ιδιότητα ορισμένων ατομικών πυρήνων π.χ. του ^1H , να συμπεριφέρονται ως μικροσκοπικοί μαγνήτες. Εάν δηλαδή τοποθετηθούν μέσα σε στατικό μαγνητικό πεδίο, ευθυγραμμίζονται με αυτό και μπορούν να συντονισθούν σε μία συχνότητα που είναι χαρακτηριστική του χημικού τους περιβάλλοντος και ανάλογη του εφαρμοζόμενου πεδίου. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικών πηνίων εκπομπής-λήψης ραδιοσυχνοτήτων και την εφαρμογή παλμών χαρακτηριστικής συχνότητας, η οποία συντονίζει τους πυρήνες ^1H ενός είδους ιστού (π.χ. λίπος ή νερό / πρωτεΐνη). Μετά το πέρας του παλμού, οι πυρήνες ^1H εκπέμπουν ραδιοκύματα της ίδιας συχνότητας, τα οποία καταγράφονται από τα πηνία.

Η ένταση της εκπομπής σχετίζεται άμεσα με τη συγκέντρωση του συγκεκριμένου ιστού που αντιστοιχεί στην εφαρμοζόμενη συχνότητα. Μια άλλη τεχνική που εφαρμόζεται στη MRI είναι τα «πηνία διαβάθμισης» (gradient coils) που μεταβάλλουν το μαγνητικό πεδίο με προγραμματιζόμενο τρόπο και στους τρεις άξονες του σώματος. Τα πηνία αυτά εναλλάσσονται πολύ γρήγορα κατά τη λήψη των δεδομένων και έτσι είναι δυνατή η απομόνωση των σημάτων που εκπέμπονται από κάθε «στοιχείο όγκου» του εξεταζόμενου, με κατάλληλη μαθηματική επεξεργασία, η οποία μοιάζει αρκετά με τη μέθοδο ανακατασκευής της εικόνας στην αξονική τομογραφία.

Επιπρόσθετες διαφοροποιήσεις μεταξύ των ανόμοιων ιστών επιτυγχάνονται μέσω των διαφορετικών χρόνων χαλάρωσης, βάσει των οποίων γίνεται ένας πολύ λεπτός διαχωρισμός μεταξύ των παρόμοιων ιστών. Για τη λήψη του σήματος σε συγκεκριμένους χρόνους (για την αξιοποίηση των διαφορετικών χρόνων χαλάρωσης, ανάλογα με τον ιστό) απαιτείται πολύπλοκος ηλεκτρονικός εξοπλισμός. Με τη Μαγνητική Τομογραφία επιτυγχάνεται υψηλή αντίθεση μεταξύ λίπους και μυϊκής μάζας και είναι δυνατή η λήψη πληροφοριών της φυσιολογίας του σώματος, όπως π.χ. α βαθμός ενυδάτωσης και τυχόν διαφορές στην τοπική κατανομή του λίπους. Σημαντικές εφαρμογές της μεθόδου αποτελούν, ο αρκετά επιτυχής διαχωρισμός των κακοηθών από τους καλοήθεις όγκους, καθώς και η απεικόνιση της κεφαλής, αφού τα οστά, έχοντας πολύ μικρή ποσότητα μορίων νερού, δε συμμετέχουν στο συντονισμό.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η μαγνητική τομογραφία μπορεί να μετρήσει με ακρίβεια λιπώδη ιστό σε ζώα και σε ανθρώπους. Το 1992 προτάθηκε η οσφυϊκή χώρα ως η πιο αντιπροσωπευτική περιοχή για τη μέτρηση, τόσο για του υποδόριου λίπους (SAT), όσο και του σπλαχνικού λιπώδους ιστού (VAT). Η συσχέτιση μεταξύ των δύο τεχνικών απεικόνισης ήταν ικανοποιητική για τον λιπώδη ιστό στην οσφυϊκή χώρα, καθώς και για τον υποδόριο λιπώδη ιστό. Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία υποεκτίμησε τον σπλαγγικό λίπος, παρότι τα αποτελέσματα της παρέμειναν συσχετισμένα με μία μικρή απόκλιση. Ο λόγος αυτής της απόκλισης σχετίζεται με τις κινήσεις του εντερικού τοιχώματος, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν μία πλασματική εικόνα στα αποτελέσματα της MRI σε σύγκριση με την CT (Kullberg J., και συν., 2014). Η σύγκριση της μαγνητικής τομογραφίας με μια μη απεικονιστική τεχνική, όπως η υποβρύχια ζύγιση, έδωσε σχεδόν άριστα αποτελέσματα (Brambilla, Manzoni, Simone, & Chiumello, 1995).



ΕΙΚΟΝΑ 3.5 Απεικόνιση Μαγνητικής τομογραφίας στην περιοχή της κοιλιακής χώρας, δύο παχύσαρκων ατόμων, μίας γυναίκας στα αριστερά και ενός άνδρα στα δεξιά (Kollias).

Η μαγνητική τομογραφία είναι μια εφικτή τεχνική για τις μελέτες σχετικά με τη σύνθεση του σώματος, ειδικά για την ανάλυση της κατανομής του λίπους. Στα παχύσαρκα παιδιά, ιδιαίτερα όταν η CT δεν εφαρμόζεται, η μαγνητική τομογραφία φαίνεται να είναι μια έγκυρη εναλλακτική λύση. Η μαγνητική τομογραφία σαν μέθοδος έχει πολλά πλεονεκτήματα, όπως την απεριόριστη επαναληψιμότητα σε ερευνητικό επίπεδο.

Αξονική Τομογραφία (CT)

Η Αξονική Τομογραφία (CT) βασίζεται στην απορρόφηση των ακτίνων X από τους ιστούς του σώματος. Όταν οι ακτίνες X προσπίπτουν πάνω σε ένα υλικό τότε ένα μέρος της ακτινοβολίας απορροφάται από αυτό. Το μέγεθος της απορρόφησης των ακτίνων X εξαρτάται από τη φύση του υλικού, από το μήκος κύματος της ακτίνας και από το πάχος του υλικού.

Ας δούμε τις τρεις αυτές παραμέτρους μια προς μια. Όσο μεγαλύτερος είναι ο ατομικός αριθμός Z των ατόμων του υλικού, τόσο μεγαλύτερη είναι η απορρόφηση της ακτινοβολίας X. Το γεγονός αυτό εξηγεί, γιατί στις κοινές ακτινογραφίες του

ανθρώπινου σώματος τα οστά, τα οποία περιέχουν τα στοιχεία Ca ($Z = 20$) και P ($Z = 15$), απορροφούν περισσότερη ακτινοβολία X από τους ιστούς, τα μόρια των οποίων αποτελούνται κυρίως από C ($Z = 6$), H ($Z = 1$), O ($Z = 8$), N ($Z = 7$). Όταν οι ακτίνες X διαπερνούν ένα σώμα, τότε η απορρόφηση των ακτινών αυξάνεται, όσο αυξάνεται το μήκος κύματος της ακτινοβολίας. Οι ακτίνες X που έχουν μικρά μήκη κύματος (μεγάλη συχνότητα και ενέργεια) είναι περισσότερο διεισδυτικές και ονομάζονται σκληρές ακτίνες, ενώ οι ακτίνες X που έχουν μεγάλα μήκη κύματος (μικρή συχνότητα και ενέργεια) είναι λιγότερο διεισδυτικές και ονομάζονται μαλακές ακτίνες. Όσο μεγαλύτερο είναι το πάχος του υλικού, τόσο μεγαλύτερη είναι και η απορρόφηση της ακτινοβολίας X μέσα στο υλικό αυτό. Γι' αυτό, για να θωρακιστούν από τις ακτίνες X χρησιμοποιούν παχιά μεταλλικά φύλλα μολύβδου (π.χ. στα ακτινολογικά εργαστήρια). Ο μολύβδος χρησιμοποιείται, γιατί συνδυάζει χαμηλό κόστος και μεγάλο ατομικό αριθμό, επομένως μεγάλη απορρόφηση.

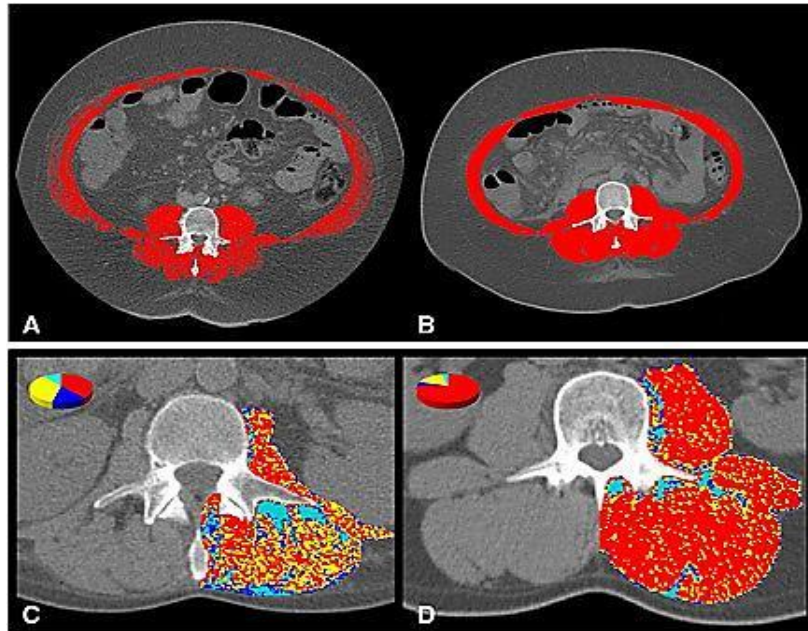
Στην πράξη, η πηγή των ακτινών X παράγει μια αποκλίνουσα δέσμη, που έχει μορφή βεντάλιας. Οι ακτίνες της δέσμης διαπερνούν το ανθρώπινο σώμα και, όταν εξέρχονται από την άλλη πλευρά του σώματος, ανιχνεύονται από μια κυκλική διάταξη ανιχνευτών. Κάθε ανιχνευτής μετρά την απορρόφηση μιας λεπτής δέσμης που διαπερνά διαφορετική γραμμή/περιοχή του σώματος, η οποία αντιπροσωπεύεται από μια αντίστοιχη γραμμή εικονοστοιχείων (pixels) του παραπάνω περιγραφόμενου πλέγματος μ_{mn} . Η πηγή ακτινών X περιστρέφεται γύρω από το ανθρώπινο σώμα και ο υπολογιστής επεξεργάζεται τις πληροφορίες από χιλιάδες δεδομένα απορρόφησης, όπως περιγράφεται παραπάνω. Μέσω της παράλληλης συλλογής δεδομένων, ο χρόνος που απαιτείται για τη σάρωση κάθε τομής είναι σύντομος. Με αυτήν την τεχνική μπορούν να ανιχνευτούν όγκοι ή άλλες ανωμαλίες, καθώς τα εικονοστοιχεία που αντιστοιχούν σε τυχόν όγκους ή ανωμαλίες έχουν τιμές μ_{mn} κάπως διαφορετικές από ό,τι οι περιβάλλοντες ιστοί. Επίσης, είναι δυνατόν να γίνει διάκριση μεταξύ του λιπώδους και του μυϊκού ιστού, κάτι πολύ σημαντικό για την εφαρμογή της μεθόδου στη μέτρηση της σύστασης σώματος.

Η μείωση της έντασης των ακτίνων X εκφράζεται με τη μορφή των γνωστών συντελεστών εξασθένησης μ_{mn} των στοιχειωδών όγκων ιστών που συναντά η δέσμη στην πορεία της. Αντί των μ_{mn} χρησιμοποιείται και ο λεγόμενος αριθμός CT. Ο αριθμός CT είναι ένα μέτρο της μείωσης των ακτίνων X σε σύγκριση με τον αέρα και το νερό. Οι αριθμοί CT του αέρα και του ύδατος είναι -1000 και 0 μονάδες Hounsfield (HU), αντίστοιχα (Lukaski, Body Composition Health and Performance in Exercise and Sport, 2017).

Η πυκνότητα των ιστών είναι ο κύριος και καθοριστικός παράγοντας της εξασθένησης και επομένως, της τιμής του αριθμού CT. Η κάθε εικόνα / τομή της CT αποτελείται από ένα πλέγμα εικονοστοιχείων, καθένα από τα οποία έχει τη δική του τιμή σε μονάδες HU. Οι διαφορετικές αυτές τιμές σε διπλανά εικονοστοιχεία δίνουν την αντίθεση στην εικόνα, ενώ τα εικονοστοιχεία με παραπλήσιους αριθμούς CT αντιστοιχούν στον ίδιο ιστό και απεικονίζονται με την ίδια ένταση του γκρι. Παραδείγματος χάριν, η πυκνότητα του λιπώδους ιστού ($0,9 \text{ g/cm}^3$) είναι μικρότερη από αυτή του νερού (1 g/cm^3) και ως εκ τούτου, ο αριθμός CT στα εικονοστοιχεία του λιπώδους ιστού κυμαίνονται από -190 έως -30 HU.

Αντιθέτως, η πυκνότητα του μυός ($1,06 \text{ g/cm}^3$), συμπεριλαμβανομένου του νερού που περιέχει, είναι μεγαλύτερη από αυτή του ύδατος, ο δε αντίστοιχος αριθμός CT κυμαίνεται από 30 έως 100. Όπως διαπιστώθηκε έως τώρα, οι διάφορες μέθοδοι της μέτρησης της σύστασης σώματος εστιάζουν στην ποσοτική μέτρηση διάφορων παραμέτρων, όπως FFM, TBW, %BF κ.ά. Όμως, η απλή απεικόνιση (MRI ή CT) των τομών του σώματος παρέχει ως επί το πλείστον ποιοτική εκτίμηση της κατάστασης. Η αξία της CT ως μέθοδος μέτρησης της σύνθεσης του ανθρώπινου σώματος αναγνωρίστηκε αρχικά από τους Borkan et al. το 1982. Οι Sjostrom et al. (1986) σύγκριναν την CT με άλλες μεθόδους ραδιονουκλιδίων και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μέθοδος CT, σχετικά με τον προσδιορισμό του AT (Abdominal Tissue), είναι η πλέον ακριβής εξέταση που είναι διαθέσιμη μέχρι στιγμής.

Η επιστημονική κοινότητα έχει πλέον αποδείξει ότι το ενδοκοιλιακό λίπος "παίζει" πρωταγωνιστικό ρόλο στις μεταβολικές διαταραχές και στην αυξημένη θνησιμότητα (Armellini, et al., 1993) Χάρis την CT, ήταν δυνατή η ανασυγκρότηση της τοπογραφίας των ιστών, συγκεκριμένα του AT, και τα μεταβολικά χαρακτηριστικά του. Τέλος, το πιο σημαντικό είναι πως η νέα CT μέθοδος συνέβαλε στην πρόβλεψη και την διάγνωση των μεταβολικών δυσλειτουργιών, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (T2 DM) και στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (Tzotzas, Karanikas, & Krassas, 2012). Καταλήγοντας, ένας σημαντικός περιορισμός της CT είναι το μέγεθος του ασθενούς σε σύγκριση με το μέγεθος του οργάνου CT, το οποίο ενδέχεται να μην είναι κατάλληλο για παχύσαρκους ασθενείς, με αποτέλεσμα να αλλοιώνεται η ποιότητα της εικόνας του VAT και SAT (Lukaski, Body Composition Health and Performance in Exercise and Sport, 2017).



ΕΙΚΟΝΑ 3.6 Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας, οι οποίες ερευνήθηκαν για την εκτίμηση μυϊκών διαταραχών σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος. Σύγκριση δύο ασθενών με κίρρωση και σοβαρή παχυσαρκία. (Α) Ο ασθενής στα αριστερά έπασχε από σαρκοπενική παχυσαρκία ($\Delta\text{M}\Sigma$ 42 kg / m², L3 SMI 51 cm² / m²), ενώ η ασθενής στα δεξιά (Β) δεν έπασχε από σαρκοπενία ($\Delta\text{M}\Sigma$ 42 kg / m², L3 SMI 49 cm² / m²). Στις εικόνες (C, D) έγινε σύγκριση δύο ασθενών με κίρρωση με παρόμοιο $\Delta\text{M}\Sigma$ (28 kg / m²). (C) Ο ασθενής στα αριστερά είχε χαμηλή εξασθένηση των μυών (21 HU), ενώ ο ασθενής στα δεξιά (D) είχε κανονική μέση εξασθένηση των μυών (40 HU) (Aldo J. Montano-Loza, και συν., 2015).

3.2.7 Μέθοδοι Ακτινοβολίας γ

Παρακάτω παρουσιάζονται οι δυο κύριες μέθοδοι (Ολόσωμη Ακτινοβολία ⁴⁰K, Ενεργοποίηση Νετρονίων) που βασίζονται στην ακτινοβολία γ , την οποία εκπέμπουν οι ραδιενεργοί πυρήνες κάποιων βασικών χημικών στοιχείων του ανθρώπινου σώματος. Η ακτινοβολία αυτή εκπέμπεται, είτε αυθόρμητα από υπάρχοντα ραδιενεργά ισότοπα που βρίσκονται σε μεγάλη συγκέντρωση μέσα στο σώμα, είτε κατόπιν εξαναγκασμένης εκπομπής, όταν το σώμα ακτινοβοληθεί με νετρόνια.

Ολόσωμη Ακτινοβολία ⁴⁰K

Το ιόν του καλίου (K⁺) είναι ένας βασικός ηλεκτρολύτης του σώματος, ο οποίος εντοπίζεται κυρίως μέσα στα κύτταρα. Το κάλιο -40 (⁴⁰K) εκπέμπει μια χαρακτηριστική ακτινοβολία γ στα 1,46 MeV και υπάρχει στο σώμα σε φυσική αφθονία (0,012%) (Tzotzas, Karanikas, & Krassas, 2012). Ο βασικός τρόπος μέτρησης της ποσότητας του στοιχείου αυτού στο ανθρώπινο σώμα είναι με τη χρήση της μεθόδου της ολόσωμης ακτινοβολίας ⁴⁰K. Η μέθοδος συνήθως αναφέρεται με τα αρχικά TBK (Total Body K). Από την ποσότητα του καλίου είναι δυνατό να εξαχθεί μια ακριβής εκτίμηση της κυτταρικής μάζας του σώματος (BCM, Body Cell Mass), καθώς υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ BCM – TBK. Όμως επειδή το BCM σχετίζεται άμεσα με τα μεταβολικώς ενεργά κύτταρα, η TBK θεωρείται μια σημαντική κλινική μέθοδος μέτρησης της κυτταρικής μάζας του σώματος. Το κύριο πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι ο εξεταζόμενος μετράται άπαξ, ενώ βρίσκεται σε ύπτια θέση. Το μειονέκτημά της είναι η σπάνια διαθεσιμότητα του οργάνου.

Το Κάλιο είναι ένα ενδοκυττάριο κατιόν και επομένως, απαντάται στους μύες και στα διάφορα όργανα του σώματος. Στον λιπώδη ιστό, στα οστά και στο κολλαγόνο βρίσκεται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις. Έτσι, η μέτρηση του K μας παρέχει μια εκτίμηση της κυτταρικής μάζας του σώματος επομένως, και της άλιπης μάζας του ανθρώπινου σώματος. Βασική προϋπόθεση για αυτήν την αναγωγή είναι ότι το K περιέχεται σε σταθερή συγκέντρωση μέσα στα κύτταρα ή μέσα στην άλιπη μάζα, πράγμα που όντως ισχύει στον υγιή πληθυσμό. Επειδή η ισοτοπική ποσοστιαία σύσταση (isotopic abundance) του φυσικού καλίου παραμένει σταθερή, είναι δυνατό να εκτιμηθεί η συνολική ποσότητα του K στο σώμα, μέσω της μέτρησης του ⁴⁰K.

Για την ποσοτική ανίχνευση της παραγόμενης ακτινοβολίας γ χρησιμοποιούνται οι εξής ανιχνευτές:

- Κρύσταλλοι ιωδιούχου νατρίου (NaI), ενεργοποιημένοι με μικρές προσμειξεις θαλλίου (Tl), τοποθετούνται πάνω ή και κάτω από τον εξεταζόμενο (Tzotzas, Karanikas, & Krassas, 2012).

Κατά την απορρόφηση από τον κρύσταλλο ενός φωτονίου γ , παράγεται ένα ορατό φωτόνιο (μπλε), το οποίο στη συνέχεια ανιχνεύεται από ένα φωτοπολλαπλασιαστή. Το χρονικό προφίλ του σήματος καθορίζει την ενέργεια του φωτονίου, έτσι μπορεί να γίνει διαχωρισμός από άλλες πηγές εκπομπής φωτονίων γ , όπως π.χ. η ραδιενέργεια του περιβάλλοντος. Τελικά, τα φωτόνια γ μιας συγκεκριμένης ενέργειας (δηλαδή 1,46 MeV) μετατρέπονται σε ηλεκτρικό σήμα, το οποίο και καταγράφεται. Οι κρύσταλλοι αυτοί έχουν πολύ καλή διακριτική ικανότητα, ως προς την ενέργεια

των φωτονίων γ (διακρίνουν, δηλαδή, τα φωτόνια 1,46 MeV από αυτά που προέρχονται από άλλες πηγές), καθώς και μικρή ευαισθησία στην ακτινοβολία περιβάλλοντος (Ζαφειρόπουλος, 2015).

- Κυλινδρικές διατάξεις που περιέχουν ρευστούς σπινθηριστές (ουσίες που σπινθηρίζουν, όταν απορροφήσουν φωτόνια μεγάλης ενέργειας) και περιβάλλουν τον εξεταζόμενο υπό συγκεκριμένη γεωμετρία. Το πλεονέκτημα αυτών των ανιχνευτών είναι η υψηλή απόδοση (καταγραφή όλων των φωτονίων που εκπέμπονται). Έχουν όμως φτωχότερη ενεργειακή διακριτική ικανότητα, καθώς και μεγαλύτερη ευαισθησία στην ακτινοβολία περιβάλλοντος, πράγμα που δεν είναι επιθυμητό.

Η ευρεία εφαρμογή της μεθόδου περιορίζεται λόγω του υψηλού κόστους που απαιτείται, τόσο για την αγορά του συστήματος ολόσωμης ακτινοβολίας και την εγκατάσταση του κατάλληλου θωρακισμένου χώρου, όσο και για την τεχνική υποστήριξή του.

Σ' αυτό το σημείο, είναι χρήσιμο να τονιστεί ξανά ότι παρόλο που η μέθοδος βασίζεται σε πυρηνική διάσπαση, είναι εντελώς ακίνδυνη, επειδή η φυσική διάσπαση του ^{40}K συμβαίνει ούτως ή άλλως μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό¹¹. Η μέθοδος, λοιπόν, αυτή απλώς καταγράφει αυτήν τη φυσική ραδιενέργεια του σώματος.

Η μέθοδος TBK έχει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως το ότι είναι μη παρεμβατική μέθοδος, δε χρειάζεται νηστεία πριν τη μέτρηση, υπάρχει δυνατότητα διακοπής της μέτρησης και επανεκκίνησης της μετά. Υπάρχουν ωστόσο και μειονεκτήματα, όπως οι απαιτήσεις της μεθόδου για συνεχή βαθμονόμηση του συστήματος μέτρησης. Παραδείγματα χάριν, τα παραγόμενα στο εσωτερικό του σώματος φωτόνια γ απορροφούνται κατά ένα μικρό ποσοστό από τους ιστούς μέσα από τους οποίους διέρχονται. Όπως είναι φυσικό, η απορρόφηση είναι μεγαλύτερη σε παχύσαρκα άτομα από ό,τι σε αδύνατα, επομένως, είναι απαραίτητη η βαθμονόμηση του οργάνου με ομοιώματα διαφορετικών όγκων. Βαθμονόμηση απαιτείται και ως προς τη γεωμετρία των ανιχνευτών σε σχέση με το σώμα, σύμφωνα με την οποία χάνεται ένα μέρος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας.

Ανάλυση μέσω Ενεργοποίησης Νετρονίων

Η δεύτερη κύρια μέθοδος μέτρησης της σύστασης του σώματος σε ατομικό επίπεδο είναι η Ανάλυση μέσω Ενεργοποίησης Νετρονίων (Neutron Activation Analysis, NAA) (Ζαφειρόπουλος, 2015). Εκτός της TBK, η οποία μετρά μόνο το Κάλιο, η NAA είναι η μόνη μέθοδος *in vivo* στοιχειακής ανάλυσης του ανθρώπινου σώματος. Επομένως, είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται στο ατομικό επίπεδο μελέτης του σώματος.

Επειδή κάποια στοιχεία συσχετίζονται με συγκεκριμένα μόρια / τμήματα του σώματος, όπως π.χ. το άζωτο συσχετίζεται με την πρωτεΐνη και επομένως με τους μύες, η NAA είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως στην έρευνα (χρήση μοντέλων πολλών-τμημάτων, όταν βέβαια είναι διαθέσιμη. Ως γνωστό, όταν τα βραδέα νετρόνια συγκρούονται με τους πυρήνες των διάφορων στοιχείων, μπορούν να ενσωματωθούν σ' αυτούς, δημιουργώντας νέα ισότοπα των ίδιων στοιχείων.

Σ' αυτό το σημείο διακρίνουμε δυο διαφορετικούς τρόπους αποδιέγερσης:

- [1] Στην περίπτωση που το νέο ισότοπο είναι ραδιενεργό, τότε ακολουθεί μια ραδιενεργός διάσπαση, παράγοντας κυρίως ακτινοβολία β και γ και ακολουθώντας το χρόνο υποδιπλασιασμού του συγκεκριμένου ραδιοϊσοτόπου. Το μήκος κύματος της παραγόμενης ακτινοβολίας γ , όπως και ο ρυθμός διάσπασης είναι χαρακτηριστικά για κάθε ραδιοϊσότοπο, επομένως, πρακτικά μπορούμε να βρούμε τη συγκέντρωση των διαφορετικών στοιχείων στο ανθρώπινο σώμα (π.χ. Ca, P, N, Na, Cl κ.ά.). Η παραλλαγή αυτή της NAA στη διεθνή βιβλιογραφία ονομάζεται Delayed Gamma Activation (DGA) analysis (καθυστερημένη ενεργοποίηση ακτινοβολίας γ).
- [2] 2. Ο δεύτερος τρόπος αποδιέγερσης δε σχετίζεται με την κατάσταση του νέου ισότοπου, αν δηλαδή είναι σταθερό ή ραδιενεργό, αλλά με το ότι αυτό δε βρίσκεται στη βασική του πυρηνική (ενεργειακή) κατάσταση. Και τούτο, λόγω της περισσειας ενέργειας που το νέο ισότοπο έχει προσλάβει από τη σύγκρουσή του με το νετρόνιο. Σε απειροελάχιστο χρόνο ο πυρήνας επανέρχεται στη βασική του πυρηνική κατάσταση, εκπέμποντας ένα ή περισσότερα φωτόνια γ συγκεκριμένης ενέργειας, τα οποία μπορούν να ανιχνευτούν. Η μέθοδος αυτή ονομάζεται Prompt Gamma Activation (PGA) analysis (άμεση ενεργοποίηση ακτινοβολίας γ). Στην πράξη, η διαφορά μεταξύ των DGA και PGA έγκειται στη διάρκεια του χρόνου καταγραφής της παραγόμενης ακτινοβολίας γ . Στην πρώτη περίπτωση η ένταση της τελευταίας μειώνεται εκθετικά, σύμφωνα με το χρόνο υποδιπλασιασμού του ραδιοϊσοτόπου, ενώ στη δεύτερη περίπτωση η μετρούμενη ακτινοβολία παράγεται αμέσως μετά την πρόσκρουση των νετρονίων, μέσα σε χρόνο συντομότερο από 1 ns. Τα στοιχεία που μετρώνται με τη μέθοδο αυτή είναι κυρίως τα N, C, H, Ca και Cl (Ζαφειρόπουλος, 2015).

Η μέθοδος της Ανάλυσης μέσω Ενεργοποίησης Νετρονίων είναι μια παρεμβατική μέθοδος, καθώς η ακτινοβολία με νετρόνια προκαλεί μεταστοιχείωση ενός μέρους των ατομικών πυρήνων στο ανθρώπινο σώμα. Επιπλέον, αυτοί οι νέοι πυρήνες είναι ως επί το πλείστον ραδιενεργοί, επομένως το ίδιο το ανθρώπινο σώμα μετατρέπεται σε πομπό ραδιενέργειας. Η μέθοδος NAA πρέπει να αποφεύγεται από παιδιά και εγκύους γυναίκες. Η πρόσφατη ανάπτυξη μεθόδων DXA, CT και MRI για τον ακριβή προσδιορισμό της κατανομής σωματικού λίπους έχει μειώσει το ενδιαφέρον για την NAA (Tzotzas, Karanikas, & Krassas, 2012). Συμπερασματικά, εκτός από τις μεθόδους ραδιοουκλιδίων, οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις είναι οι πιο δημοφιλείς στην κλινική πράξη καθώς και η DXA, η οποία είναι ευρέως διαδεδομένη τεχνική.

3.2.8 Ανθρωπομετρία

¹¹ Ραδιενεργές διασπάσεις υφίστανται και άλλα ισότοπα που περιέχονται στο ανθρώπινο σώμα, όπως το τρίτιο (^3H), ο άνθρακας-14 (^{14}C) και διάφορα ισότοπα μετάλλων, τα οποία όμως βρίσκονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις μέσα στο ανθρώπινο σώμα.

Πρωτοπόρος στον τομέα της *Ανθρωπομετρίας* θεωρείται ο Τσέχος επιστήμονας, Jendrich Matiegka (1921), ο οποίος πριν έναν αιώνα περίπου δημοσίευσε τις πρώτες εξισώσεις εκτίμησης του σωματικού λίπους, με τον τίτλο “The testing of physical efficiency”. Την ώθηση για το έργο του έλαβε από τον περιορισμένο αριθμό ανθρωπομετρικών μεταβλητών σε ένα δείκτη (Kerr, 1988). Η ανθρωπομετρία λοιπόν, είναι η μέθοδος η οποία ασχολείται με την εκτίμηση της σύστασης του ανθρώπινου σώματος, με τη χρήση διαφόρων μέσων και τεχνικών (Ρήγα & Γληγόρη, 2006). Είναι η μοναδική μη επεμβατική τεχνική παγκοσμίως που σχετίζεται με την αξιολόγηση, τόσο της υγείας, όσο και της διατροφικής κατάστασης κλινικών και μη κλινικών καταστάσεων (Frisancho, 2008).

Από όλες της μεθόδους μέτρησης της σύστασης του ανθρώπινου σώματος, οι οποίες αναλύθηκαν έως τώρα, η ανθρωπομετρία είναι συγχρόνως η πιο γρήγορη, φθηνή και απλή μέθοδος. Τα όργανα που χρειάζονται είναι μεταφερόμενα, η μέθοδος είναι μη παρεμβατική και η ανάπτυξη δεξιοτήτων για τέτοιου είδους μετρήσεις γίνεται στην πράξη, χωρίς να απαιτείται ειδική επιστημονική εκπαίδευση. Λόγω των πλεονεκτημάτων αυτών, εφαρμόζεται, τόσο σε κλινικό περιβάλλον, όσο και σε εργαστηριακό επίπεδο, αλλά και σε μετρήσεις πεδίου (π.χ. σε γυμναστήρια, σχολεία, εξωτερικούς χώρους κτλ). Για να ισχύουν οι αρχές της ανθρωπομετρίας και οι μετρήσεις να οδηγούν σε έγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα, υπάρχουν ορισμένες παραδοχές που πρέπει να πληρούνται (Ζαφειρόπουλος, 2015):

- Οι ιστοί πρέπει να βρίσκονται σε μια «φυσιολογική» κατάσταση, δηλαδή οι μύες να είναι χαλαροί και οι μαλακοί ιστοί να βρίσκονται σε φυσιολογική ενυδάτωση.
- Τα διάφορα μήκη και πλάτη του σώματος που μετρώνται, όπως ύψος σώματος, πλάτος ώμων, μήκος βραχίονα, πλάτος λεκάνης κ.ά., είναι ανάλογα των αντίστοιχων οστικών διαστάσεων. Όταν αυτό δε συμβαίνει, τότε οι εκτιμήσεις που προκύπτουν από τη μέτρηση είναι λανθασμένες. Παραδείγματος χάριν, σε περιπτώσεις κύφωσης ή παραμόρφωσης, το μετρούμενο ύψος του σώματος είναι κατά πολύ μικρότερο από το πραγματικό, με αποτέλεσμα να προκύπτουν λανθασμένες εκτιμήσεις της σύστασης σώματος.
- Η παρατεταμένη ορθοστασία ή μια ασθένεια μπορεί να αλλάξει προσωρινά το μέγεθος ορισμένων σημείων του σώματος, όπως π.χ. πρήξιμο των κάτω άκρων, φούσκωμα κοιλιάς κ.ά. Μετρήσεις σε αυτά τα σημεία θα οδηγήσουν σε λανθασμένες εκτιμήσεις.
- Η πίεση που ασκεί η μετροταινία επάνω στις μετρούμενες περιφέρειες, δεν πρέπει να επηρεάζει το αποτέλεσμα της μέτρησης. Το ίδιο ισχύει για την πίεση που ασκούν οι δαγκάνες του δερματοπυχομέτρου επάνω στη δερματοπτυχή. Αυτό συνήθως επιτυγχάνεται, όταν η μέτρηση γίνεται από έμπειρο άτομο. Σε κάποιες περιπτώσεις ωστόσο, όπως π.χ. συμβαίνει στην υπερβολική παχυσαρκία, το υποδόριο λίπος μετατοπίζεται, λόγω της ασκούμενης πίεσης, με αποτέλεσμα να καταγράφονται λανθασμένες τιμές.

Δερματοπυχομέτρηση

Οι δερματοπτυχές του σώματος χρησιμοποιούνται ως ένας προγνωστικός δείκτης για την ποσοστιαία σύσταση σε λίπος του ανθρώπινου σώματος, δηλαδή το %BF. Και αυτό, διότι το μεγαλύτερο μέρος του σωματικού λίπους βρίσκεται υπό τη μορφή υποδόριου λίπους, το οποίο μπορεί να μετρηθεί εύκολα και γρήγορα με ένα δερματοπυχομέτρο (Ζαφειρόπουλος, 2015).

Η αρχή της μεθόδου είναι ότι το λίπος του σώματος βρίσκεται υποδόρια και εν τω βάθει αποθηκευμένο. Αν η σχέση του υποδόριου με το ολικό λίπος είναι σταθερή, το ολικό λίπος του σώματος μπορεί να υπολογιστεί μέσω της μέτρησης του υποδόριου λίπους (Ρήγα & Γληγόρη, 2006). Τα σημαντικότερα σημεία μέτρησης, σύμφωνα με τη συχνότητα που εμπεριέχονται στις διάφορες εξισώσεις, είναι με τη σειρά τα εξής: τρικέφαλος, υπωμοπλατιαία, κοιλιακή, υπερλαγόνια, δικέφαλος, κνήμη, στήθος κ.ά. Κάθε δερματοπτυχή έχει διαφορετικό προσανατολισμό, ως προς τον άξονα του σώματος και συγκεκριμένα:

- α) είναι παράλληλος (ως προς τον άξονα του σώματος) για τις δερματοπτυχές δικέφαλου, τρικέφαλου, μηρού και κνήμης,
- β) είναι διαγώνιος για τις δερματοπτυχές υπωμοπλατιαίας, υπερλαγόνιας και στήθους και
- γ) είναι κάθετος για τις δερματοπτυχές κοιλιακή και μεσομασχαλιαία.

Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι η επιλογή του αριθμού, αλλά και του συνδυασμού δερματοπτυχών, που θα αξιολογηθούν, έγκειται στον εξεταστή και στην εξίσωση υπολογισμού του ποσοστού σωματικού λίπους που θα χρησιμοποιηθεί. Οι Αμερικανοί επιλέγουν για μέτρηση τη δεξιά πλευρά του σώματος, ενώ οι Ευρωπαίοι την αριστερή. Η διαφορά που υπάρχει μεταξύ των δύο πλευρών μπορεί σε κάποια άτομα να είναι σημαντική, αλλά γενικότερα οι δύο πλευρές θεωρείται ότι δίνουν όμοια αποτελέσματα (Γάλλος, Σύσταση του Ανθρώπινου Σώματος, 2002).

Οι έρευνες έδειξαν ότι στις εξισώσεις των δερματοπτυχών, το τυπικό σφάλμα εκτίμησης του %BF είναι κατά κανόνα μικρότερο στους λευκούς από ό,τι στις άλλες εθνοτικές ομάδες. Επίσης, βρέθηκε ότι οι δερματοπτυχές του κορμού του σώματος ήταν καλύτεροι προγνωστικοί δείκτες από ό,τι οι δερματοπτυχές των άκρων (Ζαφειρόπουλος, 2015).

Το δερματοπυχομέτρο είναι το όργανο μέτρησης των δερματοπτυχών, το οποίο έχει ακρίβεια μέτρησης έως και 0,1 mm, ανάλογα με τον κατασκευαστή και το μοντέλο. Για να εξασφαλιστεί η αντικειμενικότητα και η ακρίβεια της μέτρησης, η πίεση που ασκεί επάνω στη δερματοπτυχή, πρέπει να αντιστοιχεί σε 10 g/mm². Έχει βρεθεί ότι τα πρώτα δευτερόλεπτα μετά το κλείσιμο της δαγκάνας, η ένδειξη της δερματοπτυχής μειώνεται με αποτέλεσμα η μέτρηση να πρέπει να λαμβάνεται σχεδόν αμέσως, πριν η ένδειξη μειωθεί. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι η πραγματική μέτρηση λαμβάνεται 3 δευτερόλεπτα μετά το κλείσιμο του δερματοπυχομέτρου (Frisancho R. A., 2008).

Οι γνωστότερες και ίσως οι περισσότερο χρησιμοποιούμενες εξισώσεις δερματοπυχομέτρησης είναι αυτές των Jackson and Pollock. Κάποιες από αυτές χρησιμοποιούν το άθροισμα επτά δερματοπτυχών, ενώ υπάρχουν και εξισώσεις με το άθροισμα τεσσάρων ή τριών δερματοπτυχών που είναι και οι δημοφιλέστερες, λόγω της ευκολίας μέτρησης σε τέσσερα ή τρία μόνο σημεία του σώματος.

Η παρακάτω εξίσωση είναι για τις γυναίκες 18-55 ετών:

$$D_b = 1,10938 - (0,0009929 \cdot \Sigma) + (0,0000023 \cdot \Sigma^2) - (0,0001392 \cdot age)$$

(3.25)

όπου Σ είναι το άθροισμα των δερματοπτυχών τρικέφαλου, υπερλαγόνιας και μηρού, ενώ age είναι η ηλικία. Η αντίστοιχη εξίσωση για άνδρες ηλικίας 18-61 ετών, είναι:

$$D_b = 1,10938 - (0,0008267 \cdot \Sigma) + (0,0000016 \cdot \Sigma^2) - (0,0002574 \cdot age)$$

(3.26)

Όπου Σ είναι το άθροισμα των δερματοπτυχών στήθους, κοιλιακής και μηρού. Μια εξίσωση, η οποία αξίζει να αναφερθεί, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του επί τοις εκατό ποσοστού του κοιλιακού λίπους (percent abdominal fat mass, %AFM) σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, λαμβάνοντας δυο απλές σωματομετρήσεις.

Η εξίσωση αυτή αναπτύχθηκε από τους Manios, et al. (2013) (Ζαφειρόπουλος, 2015) και είναι η εξής:

$$\%AFM = 4,496 + (0,318 \cdot WC) + (0,342 \cdot SKF_{υπερλαγ})$$

(3.27)

όπου WC είναι η περίμετρος μέσης σε cm και $SKF_{υπερλαγ}$ είναι η υπερλαγόνια δερματοπτυχή σε mm. Δε θα πρέπει να συγχέεται το %AFM με το %BF, καθότι το πρώτο αναφέρεται μόνο στην κοιλιακή χώρα, ενώ το δεύτερο σε όλο το σώμα.

Η δερματοπτυχομετρία είναι μία μη επεμβατική και ελάχιστα επίπονη διαδικασία, με ελάχιστο οικονομικό κόστος και εύχρηστα, φορητά μέσα. Για τον λόγο αυτό θεωρείται απαραίτητη στην κλινική πράξη και όχι μόνο. Το σφάλμα της μεθόδου αντιστοιχεί σε 3,3 -3,5% για τον γενικό πληθυσμό, όμως σε άντρες αθλητές το σφάλμα αντιστοιχεί σε 1,7% και σε γυναίκες αθλήτριες σε 2,2% (Γερακίτη, 2016).

Πέραν τούτου, όμως μερίδα της επιστημονικής κοινότητας έχει αναφέρει, ότι η δερματοπτυχομετρία είναι η καλύτερη μέθοδος υπολογισμού της σύστασης του ανθρώπινου σώματος στους αθλητές σε σχέση με την ΒΙΑ. Η ΒΙΑ είναι προτιμότερη σε ομαδικό επίπεδο. Σε παχύσαρκα άτομα η ακρίβεια της μέτρησης είναι χαμηλή, οπότε καλό είναι να επιλέγεται άλλη μέθοδος αξιολόγησης της σωματοδομής.

Μολαταύτα, μελέτη των πανεπιστημίων Περντιού (Purdue) και Φλόριντα (Florida), σκοπός της οποίας ήταν η σύγκριση του νέου δερματοπτυχομέτρου «Lafayette Skinfold II Caliper», με τα συνήθη «Lange» και «Harpenden», καθώς και των μεθόδων της υποβρύχιας ζύγισης και της πληθυσμογραφίας, υποδεικνύει την μικρή απόκλιση της δερματοπτυχομετρίας από τις υπόλοιπες μεθόδους. Εκτενέστερα, και τα τρία δερματοπτυχομέτρα υποεκτίμησαν το ποσοστό ενδομυϊκού και κοιλιακού λίπους, συγκριτικά με την υποβρύχια ζύγιση και την πληθυσμογραφία αλλά οι αποκλίσεις ήταν ελάχιστα σημαντικές. Δεν αναφέρονται συχνά σημαντικές διαφορές μεταξύ Lange και Harpenden ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι σε μία ομάδα μελέτης αθλητριών τα δερματοπτυχομέτρα Lange έδωσαν αρκετά υψηλότερες μετρήσεις για τις δερματοπτυχές συγκριτικά με τα Harpenden.

Καταλήγοντας, το νέο δερματοπτυχομέτρο «Lafayette Skinfold II Caliper» είχε πολύ καλή απόδοση και συσχέτιση με τις άλλες δύο μεθόδους πυκνομετρίας, αποδεικνύοντας έτσι ότι είναι ένα έγκυρο όργανο μέτρησης, ακριβέστερο με μικρές αποκλίσεις και αρκετά οικονομικότερο των προαναφερθέντων (Talbert EE, και συν., 2009).

Άλλες σωματομετρήσεις

Όπως αναφέρεται στην προηγούμενη ενότητα, ο δείκτης μάζας σώματος που ενίοτε εμφανίζεται με τη συντομογραφία $\Delta M \Sigma$ στα ελληνικά ή BMI/Quetelet Index στη διεθνή βιβλιογραφία (από τον παγωμένο αγγλικό όρο Body Mass Index, BMI = βάρος / ύψος²), χρησιμοποιείται συχνά για την ταξινόμηση των ατόμων ως παχύσαρκα, υπέρβαρα, φυσιολογικής μάζας ή λιποβαρή.

Ο Adolphe Quetelet (1796-1874) ήταν ένας Βέλγος μαθηματικός, αστρονόμος και στατιστικός, ο οποίος ανέπτυξε με το παθιασμένο ενδιαφέρον του, έναν ανθρωπομετρικό δείκτη για τη μελέτη των φυσικών χαρακτηριστικών του ανθρώπου. Γνωστός ως Δείκτης Quetelet έως ότου ονομάστηκε Δείκτης Μάζας Σώματος το 1972 από τον Ancel Keys (1904-2004) (Eknouyan, 2007). Σύμφωνα με τον δείκτη BMI, υπέρβαρος χαρακτηρίζεται κάποιος, του οποίου ο δείκτης BMI είναι μεταξύ 25 και 29,9 kg/m². Η παχυσαρκία αντιστοιχεί σε BMI ≥ 30 kg/m², ενώ η έλλειψη βάρους (λιποβαρής, λιπόσαρκος ή ελλειποβαρής) αντιστοιχεί σε BMI $< 18,5$ kg/m². Όπως είδαμε, ο BMI δε λαμβάνει υπ' όψιν τη σύσταση σώματος του ατόμου. Παραδείγματος χάριν, ένας υψηλός δείκτης BMI μπορεί να σημαίνει υπερβάλλον λίπος, μπορεί όμως να σημαίνει και μεγάλη μυϊκή μάζα.

Αρκετές φορές ο BMI σχετίζεται με το επί τοις εκατό λίπος του σώματος (%BF), είναι δε ένας εύχρηστος δείκτης που χρησιμοποιείται συχνά ως μια πρώτη ένδειξη προσδιορισμού της παχυσαρκίας (Francisco B Ortega, Xuemei Su, Carl J Lavie, & Steven N Blair, 2016).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχέση μεταξύ BMI και %BF, η οποία είναι μη γραμμική, τόσο για τους άνδρες, όσο και για τις γυναίκες. Για τους άνδρες, η συσχέτιση μεταξύ BMI και FFM είναι μεγαλύτερη από τη συσχέτιση μεταξύ BMI και FM. Το αντίστροφο ισχύει για τις γυναίκες και πιθανότατα σχετίζεται με την αναλογία μυϊκής μάζας και λιπώδους ιστού (Malina, 2012). Παρόλα αυτά, το BMI είναι ένας χρήσιμος κλινικός δείκτης στην επιδημιολογική έρευνα (Ormsbee, 2016), λόγω χάριν ο BMI

είναι ένας δείκτης αξιολόγησης της αλλαγής στη διατροφική συμπεριφορά και στον τρόπο ζωής των ενηλίκων. Η χρήση του όμως ως μοναδικό «εργαλείο» εκτίμησης της κατάστασης μεμονωμένων ασθενών, είναι αμφισβητήσιμη.

Η *περίμετρος μέσης* (waist circumference, WC) είναι ένας σημαντικός ανθρωπομετρικός δείκτης αποτίμησης του κινδύνου θνησιμότητας, λόγω παχυσαρκίας (WHO, 2000). Το WC χρησιμοποιείται, είτε μόνο του, είτε σε συνδυασμό με άλλες ανθρωπομετρήσεις, όπως είδαμε στην εξίσωση (3.27). Ο λόγος γι' αυτό, είναι ότι το WC σχετίζεται με την ποσότητα του σπλαχνικού λίπους (visceral adipose tissue, VAT), το οποίο έχει βρεθεί να είναι προάγγελος των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Εντούτοις, το WC δίνει μια αποτίμηση, όχι μόνο του VAT, αλλά και του υποδόριου λίπους (subcutaneous adipose tissue, SAT) και των μυών και των οργάνων που βρίσκονται στην κοιλιακή χώρα.

Ως εκ τούτου, υπάρχει κάποια αμφισβήτηση κατά πόσον το WC είναι ένας επαρκής προγνωστικός δείκτης του παραπάνω κινδύνου. Στην πράξη, οι μόνες έγκυρες μέθοδοι αποτίμησης του VAT είναι οι απεικονιστικοί μέθοδοι MRI και CT, οι οποίες διαχωρίζουν το VAT από το SAT. Όμως, όπως και στην περίπτωση του BMI, λόγω της ευκολίας της μέτρησής του, το WC χρησιμοποιείται σε κλινικό επίπεδο ως προγνωστικός δείκτης κινδύνου, παρέχοντας μια ένδειξη για την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης της κατάστασης του ασθενούς. Ωστόσο, σύμφωνα με έρευνες, οι μεταβολικές ανωμαλίες δεν συνοδεύονται πάντα από υψηλές τιμές στην περιφέρεια της μέσης ή υψηλό BMI. Σε γυναίκες με φυσιολογικό BMI (18-25 Kg/m²) φαίνεται ο δείκτης μάζας σώματος να είναι πιο έγκυρο μέσο, για τον προσδιορισμό του υποδόριου λιπώδους ιστού απ'ότι η μέθοδος μέτρησης της περιμέτρου μέσης (Masaru Sakurai, Tsuguhito Ota, Katsuyuki Miura, Hideaki Nakagawa, Shuichi Kaneko, & Toshihari Takamura, 2012).

Ο λόγος της περιμέτρου μέσης (WC) προς την *περίμετρο του ισχίου* (hip circumference, HC) είναι μια άλλη ανθρωπομετρική παράμετρος (waist-to-hip ratio, WHR) που χρησιμοποιείται ως προγνωστικός δείκτης σε κλινικό επίπεδο και αποτελεί συμπλήρωμα του WC. Το WHR είναι ένας δείκτης που παραπέμπει σε συγκεκριμένη κατανομή λίπους μεταξύ της κοιλιακής χώρας και της περιοχής των ισχύων. Η κατανομή αυτή φαίνεται να επηρεάζει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα (Ζαφειρόπουλος, 2015)

3.3 Παχυσαρκία

Ετυμολογικά η λέξη παχυσαρκία προέρχεται από το λατινικό «obesus», που σημαίνει εύσωμος ή παχύς. Ēsus είναι η παθητική μετοχή του edere (ΑΙΡΡ. του ρήματος edo, που σημαίνει τρώω), με πρόθεμα το ob (επάνω) (Online Etymology Dictionary). Αναφορικά με την έννοια της παχυσαρκίας, υπάρχουν πολλοί ορισμοί στη διεθνή, αλλά και στην ελληνική βιβλιογραφία, κάποιου από τους οποίους θα παρατεθούν στη συνέχεια.

Στην ιατρική ορολογία, ως παχυσαρκία ορίζεται η αύξηση του σωματικού βάρους πέραν των ορίων των σωματικών απαιτήσεων, σαν αποτέλεσμα υπέρμετρης συσσώρευσης σωματικού λίπους (Dorland, 1988). Σύμφωνα με τους Bennett και Baddeley, παχυσαρκία θεωρείται η παθολογική εκείνη κατάσταση, στην οποία παρατηρείται είτε αύξηση του αριθμού των λιποκυττάρων, είτε αύξηση του μεγέθους των λιποκυττάρων ή και των δύο μαζί (ΡΗΓΑ & ΓΛΗΓΟΡΗ, 2006). Ακόμη, με τον όρο παχυσαρκία νοείται η υπέρμετρη εναπόθεση λίπους στο σώμα (ΠΛΕΣΣΑΣ & ΚΙΝΤΖΙΟΥ, 2007). Τέλος, ως παχυσαρκία ορίζεται η υπερβολική συσσώρευση λίπους στο σώμα, ενώ ως υπερβάλλον βάρος το πλεόνασμα του σωματικού βάρους σε σχέση με το ύψος (Κατσίκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009).

Έχει καταστεί σαφές από την παράθεση των παραπάνω ορισμών ότι η παχυσαρκία είναι μία νοσηρή κατάσταση, η οποία αποτελεί αντικείμενο έρευνας και μελέτης πολλών επιστημονικών κλάδων ανά τον κόσμο. Με τη χρήση των μεθόδων μέτρησης λιπώδους ιστού, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας μπορεί να εκτιμηθεί και να αντιμετωπισθεί εγκαίρως.

Σε πρόσφατη έρευνα του Εθνικού Κέντρου Στατιστικής Υγείας αποδεικνύεται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες, το 60,4% του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 20 έως 74 ετών είναι υπέρβαρο και το 30,5% είναι παχύσαρκοι (Bray, 2006). Όσον αφορά στην παιδική παχυσαρκία, την τελευταία εικοσαετία τα δεδομένα καταδεικνύουν αυξανόμενο ποσοστό παιδιών και εφήβων με υπερβάλλον σωματικό βάρος (υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά), κατατάσσοντας μάλιστα την Ελλάδα στις πρώτες θέσεις στην παιδική παχυσαρκία τόσο στην Ευρώπη, όσο και διεθνώς.

Η φτώχεια, οι πόλεμοι και οι στερήσεις των προηγούμενων γενεών είχαν ως αποτέλεσμα να αποκτήσουν το λεγόμενο "μετακατοχικό σύνδρομο". Σήμερα οι υγιεινές διατροφικές συνήθειες των παιδιών βάλονται συγχρόνως από δύο μέτωπα. Από τη μία πλευρά είναι η ολοένα αυξανόμενη μιμητική τάση προς τον ανθυγιεινό δυτικό τρόπο ζωής (γρήγορο και πρόχειρο φαγητό και μειωμένη φυσική δραστηριότητα), και από την άλλη έρχονται οι απαρχαιωμένες λανθασμένες, ελληνικές, διατροφικές συμπεριφορές που έχουν κληρονομηθεί από προηγούμενες γενεές. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα να μεταφέρεται από τους γονείς προς στα παιδιά η νοοτροπία ότι : «όταν υπάρχει φαγητό, πρέπει να καταναλώνεται σε αφθονία» και ότι το αυξημένο σωματικό βάρος συνδέεται με την ευρωστία, την υγεία αλλά και την πλούσια ζωή. Συμπερασματικά, οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας έχουν αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες στις αναπτυσσόμενες και στις αναπτυγμένες χώρες. Η παχυσαρκία θεωρείται νόσος, εφόσον ως νόσος ορίζεται κάθε κατάσταση που βραχύνει τη διάρκεια και δυσχεραίνει την ποιότητα ζωής και συνακόλουθα η παχυσαρκία προκαλεί και τα δύο (Κατσίκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009, σ. 7).

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, πλήθος στοιχείων συνηγορούν στο γεγονός ότι η νοσηρότητα της παχυσαρκίας συνδέεται πιο στενά με την κατανομή του λίπους, παρά με το σωματικό βάρος ή το συνολικό ποσό του σωματικού λίπους. Υπάρχουν δύο βασικές μορφές τοπικής κατανομής του λιπώδους ιστού στους παχύσαρκους ασθενείς: (α) ο κεντρικός ή σωματικός ή σπλαχνικός ή ανδροειδής τύπος και (β) ο περιφερικός ή μηρογλουτιαίος ή γυναικοειδής τύπος. Οι επιπλοκές της παχυσαρκίας σχετίζονται περισσότερο με το λίπος που εντοπίζεται στη κοιλιά και λιγότερο με το λίπος που εντοπίζεται στους μηρούς και τους γλουτούς

Τα αίτια τώρα της εμφάνισης της παχυσαρκίας διακρίνονται σε ενδογενή και εξωγενή. Τα μεν ενδογενή ανάγονται σε γενετικούς παράγοντες και σε ενδοκρινικά αίτια, τα δε εξωγενή σε αίτια διαιτητικά, ψυχογενή, περιβαλλοντικά, φαρμακευτικά, καθώς και στη σωματική δραστηριότητα.

3.3.1 Γενετική Παχυσαρκία

Όσον αφορά στη γενετική της παχυσαρκίας, η παχυσαρκία κατατάσσεται σε τρεις κατηγορίες: α) Στην μονογονιδιακή παχυσαρκία, δηλαδή στην παχυσαρκία που οφείλεται σε μια μόνο μετάλλαξη ενός γονιδίου. Τέτοιου είδους πολυμορφισμοί είναι ικανοί να προκαλέσουν παχυσαρκία σε ένα περιβάλλον όπου αφθονεί η τροφή. Οι ασθενείς με μονογονιδιακή παχυσαρκία εκδηλώνουν ακραίοι διαταραχές της συμπεριφοράς, της ανάπτυξης και του ενδοκρινικού συστήματος, β) Στην συνδρομική παχυσαρκία -η οποία περιλαμβάνει "Μεντελικές διαταραχές"- οι ασθενείς είναι κλινικά παχύσαρκοι και επιπλέον χαρακτηρίζονται από νοητική υστέρηση, δυσμορφίες και συγκεκριμένες αναπτυξιακές διαταραχές οργάνων και τέλος γ) Στην πολυγονιδιακή παχυσαρκία, η οποία είναι και η πιο συνηθισμένη μορφή παχυσαρκίας και η οποία αφορά στην πλειοψηφία των παχύσαρκων παιδιών και ενηλίκων. Εκδηλώνεται, όταν το γενετικό προφίλ ενός ατόμου είναι επιρρεπές σε ένα περιβάλλον, που προάγει την κατανάλωση ενέργειας, έναντι των ενεργειακών δαπανών.

Μονογονιδιακή Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία είναι πολυπαραγοντική νόσος και το περιβάλλον διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην εμφάνισή της. Εντούτοις, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 40% έως 70%, η παχυσαρκία οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες. Οι στρατηγικές για την κατανόηση της γενετικής βάσης της παχυσαρκίας έχουν συναντήσει τη μεγαλύτερη επιτυχία στη μελέτη των μονογονιδιακών μορφών παχυσαρκίας (Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O'Rahilly, 2009). Πολλά γονίδια αναγνωρίστηκαν αρχικά μέσω της κλωνοποίησης των μεταλλαγμάτων του παχύσαρκου ποντικού, συμπεριλαμβανομένων αυτών που κωδικοποιούν την λεπτίνη (LEP), τον υποδοχέα λεπτίνης (LEPR) (Louis A. Tartaglia, et al., 1995), την ορεξιγόνο πρωτεΐνη Agouti και την καρβοξυπεπτιδάση E (CPE).

Ο στοχευμένος γενετικός χειρισμός έχει επίσης εδραιώσει τον ρυθμιστικό ρόλο των μορίων, όπως του υποδοχέα μελανοκορτίνης (MC4R), που είναι ζωτικής σημασίας στο μονοπάτι της μελανοκορτίνης, και την ορεξιγόνο πρωτεΐνη AGRP (Agouti- Related Protein) (Dennis Huszar, και συν., 1997). Αυτές οι ανακαλύψεις ακολουθήθηκαν γρήγορα από την αναγνώριση σπάνιων μονογονιδιακών υπολειπόμενων μορφών ανθρώπινης παχυσαρκίας, που προκαλούνται από μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν τη λεπτίνη, τον υποδοχέα της (LEPR), την προορμόνη Convertase 1 (ένα ενδοπεπτιδίο που εμπλέκεται στην επεξεργασία προ-ορμονών συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης και του POMC) και POMC, τα οποία έχουν ως αποτέλεσμα φαινότυπο αυξημένης πρόσληψης ενέργειας σε σχέση με την κατανάλωσή της (Christopher G. Bell, Andrew J. Walley, & Philippe Froguel, 2005). Η έλλειψη λεπτίνης ήταν η πρώτη αιτία μονογονιδιακής παχυσαρκίας που βρέθηκε σε ασθενή.

Στη συνέχεια, πολυμορφισμοί άλλων γονιδίων στο μονοπάτι λεπτίνης-μελανοκορτίνης αναγνωρίστηκαν ως υπαίτια για την παχυσαρκία (Victor J. Lawrence & Tahseen A. Chowdhury, 2009). Η λεπτίνη και άλλα γονίδια στο μονοπάτι κωδικοποιούν πρωτεΐνες που ρυθμίζουν την όρεξη (Farooqi, 2008). Ο σημαντικός ρόλος της λεπτίνης σε κάποιες μονογονιδιακές μορφές παχυσαρκίας φάνηκε και από την αποτελεσματικότητα της αντικατάστασής της σε ένα εξαιρετικά παχύσαρκο παιδί εννέα ετών με εκ γενετής ανεπάρκεια στη λεπτίνη. Σε αυτό το εννιάχρονο παιδί, η καθημερινή υποδόρια ένεση ανασυνδιασμένης ανθρώπινης λεπτίνης για ένα χρόνο, οδήγησε σε πλήρη αναστροφή της παχυσαρκίας με συνεχή απώλεια λίπους. Ωστόσο, λίγες οικογένειες με ακραίες μορφές παχυσαρκίας σε μικρές ηλικίες έχουν μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια.

Επιπλέον, μεταλλάξεις σε τρία γονίδια (SIM1, BDNF και NTRK2) που συμμετέχουν στη νευρική ανάπτυξη, φαίνεται να προκαλούν σπάνια μονογονιδιακή παχυσαρκία. Οι πιο συχνές αυτοσωμικές επικρατές μορφές παχυσαρκίας, προκαλούνται από μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί τον υποδοχέα 4 μελανοκορτίνης (MC4R). Η έλλειψη του MC4R οδηγεί στην πιο κοινή μονογονιδιακή μορφή παχυσαρκίας που έχει αναγνωριστεί μέχρι σήμερα (Khalid K. Alharbi, και συν., 2006). Παρουσιάζεται στο 1-6% των παχύσαρκων ατόμων από διαφορετικές εθνικότητες με μεγαλύτερη επικράτηση σε περιπτώσεις με αυξημένη έλλειψη και με έναρξη παχυσαρκίας στη νεαρή ηλικία (I. Sadaf Farooqi, et al., 2003). Σε παιδιά με μεταλλάξεις στον MC4R ο βαθμός της παχυσαρκίας συσχετίζεται με τον βαθμό της εξασθένησης του σήματος του MC4R, όμως η συσχέτιση αυτή εξαφανίζεται σε ενήλικες φέροντες τη μετάλλαξη, που δε μπορούν φαινοτυπικά να ξεχωρίσουν από τους παχύσαρκους μη φέροντες τη μετάλλαξη. Το χαρακτηριστικό έντονο αίσθημα της πείνας κατά την παιδική ηλικία των ασθενών με έλλειψη MC4R φαίνεται να ελαττώνεται στην ενηλικίωση και τα επίπεδα της υπερινσουλιναϊμίας (hyperinsulinaemia) γίνονται επίσης μικρότερα.

Συνδρομική Παχυσαρκία

Πάνω από είκοσι σπάνια σύνδρομα που προκαλούνται από διακριτές γενετικές ή χρωμοσωμικές ανωμαλίες- οι οποίες είναι αυτοσωμικές- χαρακτηρίζονται από παχυσαρκία. Τα περισσότερα από αυτά διακρίνονται από την εμφάνιση νοητικής καθυστέρησης. Ίσως είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η προέλευση της παχυσαρκίας σε παιδιά με τέτοια σύνδρομα- τα οποία συχνά ζουν σε ιδρύματα- και στα οποία η υπερβολική εναπόθεση λίπους μπορεί να οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ωστόσο, τουλάχιστον τέσσερα σύνδρομα φαίνεται να έχουν ως κοινό την εξαιρετική πολυφαγία ή και άλλα σημάδια δυσλειτουργίας του υποθαλάμου που υποδεικνύουν την προέλευση από το επίπεδο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ).

➤ Σύνδρομο Prader - Willi (PWS)

Το πιο συχνό από αυτά τα σύνδρομα είναι το Prader - Willi (PWS) (Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O'Rahilly, 2009). Το σύνδρομο αυτό είναι μια αναπτυξιακή διαταραχή, που προσβάλλει άτομα όλων των πληθυσμιακών ομάδων, και προκαλείται από απώλεια έκφρασης γονιδίων στην πατρικής προέλευσης χρωμοσωματική περιοχή 15q11-q13. Περίπου το 70% των ασθενών παρουσιάζουν έλλειμμα στην χρωμοσωματική περιοχή 15q11-q13, το 25%, που η μητρική μονογονεϊκή δισωμία λιγότερο του 5%, έχει μεταλλάξεις εντός του ρυθμιστικού στοιχείου ελέγχου του εντυπώματος και λιγότερο από το 1% έχει κάπου χρωμοσωματική ανωμαλία (Victor J. Lawrence & Tahseen A. Chowdhury, 2009).

Το PWS έχει συχνότητα 1 ανά 10.000 έως 1 ανά 15.000 ζώντα νεογνά (Nussbaum, McInnes, & Huntington, 2011). Χαρακτηρίζεται από σοβαρή υποτονία, δυσχέρεια κατά τη σίτιση και υπογοναδισμό¹² με κρυσορχία¹³. Η υποτονία βελτιώνεται με τη πάροδο του χρόνου. Οι δυσκολίες στη σίτιση συνήθως υποχωρούν κατά το πρώτος έτος της ζωής και κατά την ηλικία των 1-6 ετών. Οι ασθενείς εμφανίζουν εκσεσημασμένη πολυφαγία και συμπεριφορά αναζήτησης τροφής (απόκρυψη, κλοπή και λεηλασία τροφίμων). Αυτή η συμπεριφορά και ο χαμηλός μεταβολισμός προκαλούν σοβαρή παχυσαρκία. Η παχυσαρκία είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας, διότι προκαλεί κυρίως καρδιοπνευμονική νόσο και μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (DMT2). Εάν αποφευχθεί η παχυσαρκία, το προσδόκιμο ζωής μπορεί να είναι σχεδόν φυσιολογικό (Nussbaum, McInnes, & Huntington, 2011).

➤ Σύνδρομο του Ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμού τύπου 1A (PHP1A)

Το σύνδρομο του Ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμού τύπου 1A (Pseudohypoparathyroidism type 1A) οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου GNAS1, το οποίο κληρονομείται από τη μητέρα και είναι "υπεύθυνο" να κωδικοποιεί την α-υπομονάδα της G πρωτεΐνης. Οι διαταραχές στην πρόσληψη τροφής στους ασθενείς με αυτό το σύνδρομο, πιθανότατα οφείλεται στην τελική έκφραση της G πρωτεΐνης στο δίκτυο του υποθαλάμου που ρυθμίζει το ενεργειακό ισοζύγιο και συμπεριλαμβάνει αρκετούς υποδοχείς των G-πρωτεϊνών.

➤ Σύνδρομο Bardet – Biedl (BBS)

Το σύνδρομο Bardet – Biedl είναι μία αυτοσωματικά υπολειπόμενη γενετική διαταραχή, η οποία ανήκει στις γενετικές παθήσεις των νεφρών και προέρχονται από τις σωληναριακές δομές που συνήθως οδηγούν σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O'Rahilly, 2009).

Η συχνότητα εμφάνισης στην Ευρώπη και την Βόρεια Αμερική κυμαίνεται από 1:14000 έως 1:16000. Πρόσφατα, τα γονίδια του συνδρόμου Bardet-Biedl (BBS2, BBS4, και BBS6) συσχετίστηκαν με τη μη συνδρομική παχυσαρκία και συγκεκριμένα το BBS6 συσχετίστηκε με το μεταβολικό σύνδρομο (Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O'Rahilly, 2009).

Στη συνέχεια, κλινικά οι πάσχοντες εμφανίζουν δυστροφία αμφιβληστροειδούς, εν μέρει με τη μορφή μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας (100%), postaxiale πολυδακτυλία (58%), παχυσαρκία (48%), διανοητική καθυστέρηση (40%) και υπογοναδισμό (88%). Επίσης, έχει περιγραφθεί η εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη, γενετικών καρδιακών παθήσεων και εναλλασσόμενες υποφυσιακές δυσλειτουργίες.

Σημαντικό επίσης είναι να αναφερθεί το γεγονός ότι το σύνδρομο Laurence – Moon, μπορεί να είναι διαφορετικό από το σύνδρομο Bardet - Biedl, αλλά σχετίζεται στενά με αυτό (Victor J. Lawrence & Tahseen A. Chowdhury, 2009). Και στις δύο περιπτώσεις πρόκειται για αυτοσωματικά υπολειπόμενες κληροδοτούμενες παθήσεις με διανοητική υστέρηση, παχυσαρκία, ανδρικό υπογοναδισμό και αμφιβληστροειδοπάθεια (Τρίγκα & Αγγελάκου-Βαϊτση, 2011).

➤ Σύνδρομο Alström (AS)

Το σύνδρομο Alström είναι μια σπάνια πολυσυστηματική διαταραχή. Πολλά από τα συμπτώματα και τις ενδείξεις αυτής της πάθησης ξεκινούν από τη νηπιακή ηλικία ή την πρώιμη παιδική ηλικία, αν και κάποια εμφανίζονται αργότερα.

Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια όρασης και ακοής, μια μορφή καρδιακής νόσου που διευρύνει και εξασθενεί τον καρδιακό μυ (διατατική μυοκαρδιοπάθεια), παχυσαρκία, διαβήτη τύπου 2 (τη συνηθέστερη μορφή διαβήτη) και βραχύ ανάστημα.

Το AS προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο ALMS1. Το γονίδιο ALMS1 ανακαλύφθηκε το 2002, και η πρωτεΐνη ALMS εντοπίστηκε στο κεντρόσωμα το 2006 (Diapedia The living textbook of Diabetes). Το πολύ μεγάλο μέγεθος του γονιδίου και της πρωτεΐνης και η εμπλοκή πολλών οργάνων καθιστούν απίθανη τη δυνατότητα άμεσης γονιδιακής θεραπείας ή αντικατάστασης πρωτεϊνών. Η μοριακή λειτουργία του είναι προς το παρόν άγνωστη, μολονότι έχουν προταθεί ρόλοι στη λειτουργία των κροσσών¹⁴, στον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου και στην ενδοκυτταρική μεταφορά.

Τέλος, η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το σύνδρομο Bardet - Biedl, το σύνδρομο Biemond τύπου 2, το σύνδρομο Wolfram, το σύνδρομο Cohen, τις οικογενείς μεμονωμένες DCM (Dilated Cardiomyopathy) και τα μιτοχονδριακά νοσήματα.

➤ Σύνδρομο Cohen (CS)

¹² Υπογοναδισμός είναι η κατάσταση, κατά την οποία ο οργανισμός δεν παράγει την ποσότητα της τεστοστερόνης, που χρειάζεται.

¹³ Η κρυσορχία είναι μία συγγενής ανωμαλία, κατά την οποία οι όρχεις δεν ακολουθούν τη φυσιολογική κθοδό τους από την κοιλιά, όπου βρίσκονται μέχρι τον 7^ο μήνα της κύησης, ώστε να βρεθούν στο όσχεο κατά τη γέννηση του αγοριού.

¹⁴ Οι κροσσοί αποτελούν ινόμορφες προσεκβολές της ελεύθερης επιφάνειας ορισμένων επιθηλιακών κυττάρων, όπως εκείνων που επενδύουν (κροσσικό επιθήλιο) την τραχεία, βρόγχους του αναπνευστικού δένδρου, καθώς και τους φηλαπιανούς πόρους, ωοθήκες και το ακουστικό σύστημα.

Το σύνδρομο Cohen (CS) είναι μια σπάνια γενετική αναπτυξιακή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μικροκεφαλία, ιδιαίτερα χαρακτηριστικά πρόσωπο, υποτονία, μη προϊούσα πνευματική ανεπάρκεια, μυωπία, δυστροφία του αμφιβληστροειδούς, ουδετεροπενία και παχυσαρκία (K E Chandler, et al., 2002).

Κατά τη γέννηση, τα νεογνά φαίνονται φυσιολογικά, καθώς τα χαρακτηριστικά του προσώπου δεν είναι ακόμη ορατά, αλλά μπορεί να υπάρξει ουδετεροπενία. Οι πρώτες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν σιτιστικές δυσκολίες, υποτονία, μικροκεφαλία, καθυστέρηση των αναπτυξιακών οροσίων και η υπερκινητικότητα των αρθρώσεων. Η πλειονότητα των ασθενών έχει χαμηλό ανάστημα με πόδια και χέρια μικρότερου μεγέθους ή στενότερα του φυσιολογικού και στην εφηβεία εκδηλώνουν παχυσαρκία.

Το CS προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου VPS13B στο τόπο 8q22-8q23, της πρωτεΐνης διαλογής των κενοτοπιών 13B, η οποία πιστεύεται ότι έχει ένα ρόλο στη κυστική μεσολάβηση της διαλογής και στην ενδοκυτταρική διακίνηση των πρωτεϊνών. Έχουν ταυτοποιηθεί περισσότερες από 100 διαφορετικές μηδενικές μεταλλάξεις στο γονίδιο (με αποτέλεσμα τη σύνθεση τελικής πρωτεΐνης μικρότερου μεγέθους της φυσιολογικής) (Chandler KE, και συν., 2003).

➤ Σύνδρομο MOMO (Macrosomia-Obesity-Macrocephaly-Ocular Abnormalities Syndrome)

Το σύνδρομο MOMO ονομάστηκε έτσι για τα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με το σύνδρομο, συμπεριλαμβανομένης της μακροσωμίας (μεγαλύτερη από την αναμενόμενη κατά τη γέννηση), της παχυσαρκίας, της μακροκεφαλίας και οφθαλμικών ανωμαλιών. Έχει επίσης προταθεί ότι η ψυχική (πνευματική) διαταραχή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως χαρακτηριστικό αναγνώρισης του συνδρόμου -αντί για τη μακροσωμία- καθώς η μακροσωμία δεν έχει αναφερθεί σε όλα τα άτομα που νοσούν.

Το σύνδρομο MOMO είναι πολύ σπάνιο, με μόνο περίπου δώδεκα αναφερόμενες περιπτώσεις στην επιστημονική βιβλιογραφία. Η ακριβής αιτία του συνδρόμου MOMO είναι άγνωστη. Μια αναφορά τονίζει ότι το γονίδιο LINC00237 μπορεί να είναι η αιτία του συνδρόμου MOMO. Έχουν προταθεί τόσο αυτοσωματικά κυρίαρχα, όσο και αυτοσωματικά υπολειπόμενα μοτίβα κληρονομικότητας.

Το σύνδρομο MOMO διαγιγνώσκεται, όταν ένας γιατρός παρατηρεί συμπτώματα συμβατά με το σύνδρομο. Οι δοκιμές μπορούν να ολοκληρωθούν, για να αποκλείσουν άλλα γενετικά σύνδρομα. Η θεραπεία για το σύνδρομο εξαρτάται από τα ακριβή χαρακτηριστικά που έχει κάθε άτομο.

➤ Σύνδρομο WAGR

Το εν λόγω σύνδρομο προκαλείται από ελλείψεις στην περιοχή 11p13, που περιλαμβάνει το γονίδιο WT1. Χαρακτηριστικά του συνδρόμου αυτού είναι όγκοι Wilms, ανιριδία, διανοητική καθυστέρηση και ανωμαλίες του ουροποιητικού και των γεννητικών οργάνων. Σε μερικούς ασθενείς το σύνδρομο WAGR συνδυάζεται με σοβαρή μορφή παχυσαρκίας. Η συχνότητα του συνδρόμου είναι ~1/90.000 γεννήσεις.

Εφαρμόζοντας την τεχνική MLPA με πολλαπλούς ανιχνευτές, που αναγνωρίζουν συγκεκριμένες ακολουθίες DNA στην υπό εξέταση περιοχή, ανιχνεύονται ελλείψεις ειδικών ακολουθιών, οι οποίες είναι γνωστό ότι ευθύνονται για την εμφάνιση του συνδρόμου σε ποσοστό >99%. Η τεχνική αυτή υπερτερεί της τεχνικής του φθορίζοντος in situ υβριδισμού (FISH)¹⁵, διότι έχει μεγαλύτερη αναλυτική ευαισθησία και αξιοπιστία.

➤ Νόσος του Blount

Η νόσος του Blount αποτελεί αναπτυξιακή διαταραχή που αφορά στην περιοχή του έσω κνημιαίου κονδύλου και οφείλεται σε διαταραχή της ανάπτυξης του χόνδρου του αυξητικού πετάλου. Η νόσος έχει περιγραφεί από τον Blount το 1937, όμως η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη. Έχει "ενοχοποιηθεί" σχετικά με την παθογένεση της.

Θεωρείται πως η υπερβολική φόρτιση της άρθρωσης, ιδιαίτερα σε παχύσαρκα παιδιά, οδηγεί σε δομική και λειτουργική διαταραχή της ανάπτυξης των χονδροκυττάρων, με αποτέλεσμα τη διαταραχή της ανάπτυξης της μετάφυσης και καθυστέρηση της οστεοποίησης της επίφυσης στον έσω κνημιαίο κόνδυλο. Η διαταραχή αυτή μπορεί να προκαλέσει πλειάδα άλλων δυσμορφιών στα κάτω άκρα, συμπεριλαμβανομένων κυρίως της ραιβότητας¹⁶, της πρόσθιας κάμψης και της έσω στροφής της κνήμης (Κοτζιαμάνη, Χαϊτίδου, Κουτσαμπασοπούλου, Καρίκη, & Τσιτουρίδης, 2013).

Πολυγονιδιακή Παχυσαρκία

Σε αντίθεση με τη μονογονιδιακή παχυσαρκία, η ανθρώπινη παχυσαρκία φαίνεται να είναι πολυγονιδιακή, χωρίς απλό μοντέλο κληρονομικότητας, ενώ επηρεάζεται και από περιβαλλοντικούς παράγοντες (Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O'Rahilly, 2009).

Η προδιάθεση στην παχυσαρκία φαίνεται να προκαλείται από μία πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ τουλάχιστον 250 γονιδίων, και ίσως περιγεννητικών παραγόντων. Στην πολυγονιδιακή παχυσαρκία αρκετές γενετικές παραλλαγές αλληλεπιδρούν με ένα «επικίνδυνο» περιβάλλον. Σε αυτή την περίπτωση, κάθε γονίδιο ευαισθησίας -σε ατομικό επίπεδο- θα έχει μία μικρή επίδραση στο βάρος, και η συσσωρευτική συνεισφορά αυτών των γονιδίων θα γίνει σημαντική, μόνο όταν υπάρξει μία

¹⁵ Ο φθορίζων in situ υβριδισμός (FISH) είναι μια μοριακή τεχνική που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση και τον εντοπισμό συγκεκριμένης αλληλουχίας DNA στα χρωμοσώματα.

¹⁶ Η λέξη «ραιβότητα» χρησιμοποιείται στην ορθοπεδική, για να δηλώσει την σχέση δύο αρθρούμενων οστών μεταξύ τους, όσον αφορά στον άξονα σύνδεσης. Όταν η γωνία, η οποία σχηματίζεται από την σύνδεση δύο οστών δείχνει αντίθετα προς το κέντρο του σώματος, τότε η άρθρωση βρίσκεται σε ραιβότητα.

αλληλεπίδραση με περιβαλλοντικούς παράγοντες, προδιαθέτοντας έτσι για τη φαινοτυπική τους έκφραση (υπερβολική πρόσληψη τροφής - μείωση φυσικής δραστηριότητας).

Αυτή η υπόθεση συνδέεται με τις συνηθείς μορφές παχυσαρκίας. Καθένα από τα γονίδια της παχυσαρκίας πιθανόν να έχει μόνο μία μικρή συνεισφορά στο σωματικό βάρος, αλλά όλη μαζί η κληρονομούμενη ποικιλομορφία διαδραματίζει ένα μεγάλο ρόλο στον καθορισμό του πώς ένα άτομο ανταποκρίνεται στους περιβαλλοντικούς παράγοντες της διαίτας και της φυσικής δραστηριότητας.

Μονογονιδιακές μορφές παχυσαρκίας				
<i>LEP</i>	<i>SIM1</i>	<i>PCSK1</i>		
<i>LEPR</i>	<i>BDNF</i>	<i>MC4R</i>		
<i>POMC</i>	<i>NTRK2</i>	<i>del16p11.2</i>		
Πολυγονιδιακές μορφές παχυσαρκίας				
<i>FTO</i>	<i>PTER</i>	<i>TNN13K</i>	<i>HMGA1</i>	<i>C12orf51</i>
<i>MC4R</i>	<i>PRL</i>	<i>LRRN6C</i>	<i>RSPO3</i>	<i>TBX15/WARS2</i>
<i>PCSK1</i>	<i>SEC16B</i>	<i>FLJ35779</i>	<i>HOXC13</i>	<i>NFE2L3</i>
<i>CTNNB11</i>	<i>ETVS</i>	<i>SLC39A8</i>	<i>ADAMTS9</i>	<i>GRB14</i>
<i>TMEM18</i>	<i>AIF1</i>	<i>TMEM160</i>	<i>ZNRF3/KREMEN1</i>	<i>DNM3/P1GC</i>
<i>GNPDA2</i>	<i>BDNF</i>	<i>CADM2</i>	<i>N1SCH/STAB1</i>	<i>LTPR2/SSPN</i>
<i>SH2B1</i>	<i>FAIM2</i>	<i>LRP1B</i>	<i>CPEB4</i>	<i>LY86</i>
<i>KCDT15</i>	<i>GPRC5BB</i>	<i>PRKD1</i>	<i>TNKS</i>	<i>SDCCAG8</i>
<i>MTCH2</i>	<i>POMC</i>	<i>MTIF3</i>	<i>TFAP2B</i>	<i>VEGFA</i>
<i>NEGR1</i>	<i>MAP2K5</i>	<i>ZNF608</i>	<i>MSRA</i>	
<i>NPC1</i>	<i>GIPR</i>	<i>PTBP2</i>	<i>LYPLAL1</i>	
<i>MAF</i>	<i>FANCL</i>	<i>TUB</i>	<i>NRXN3</i>	

Πίνακας 3.1 Υποψήφια γονίδια, υπεύθυνα για μονογονιδιακές και πολυγονιδιακές μορφές παχυσαρκίας (Ρούσκας & Κουβάτση, 2012).

Βασικά γονίδια πολυγονιδιακής παχυσαρκίας

Δύο γονίδια -το *FTO* και το *INSIG2*- έχουν εντοπιστεί από σχετικές μελέτες να είναι άμεσα συνδεδεμένα με την κοινή παχυσαρκία. Πολυμορφισμοί στο *FTO* (γονίδιο σχετικό με λιπώδη μάζα και παχυσαρκία) σχετίζονται με τον ΔΜΣ και τον αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Μελέτες παρουσιάζουν επίσης ότι οι πολυμορφισμοί του *FTO* συνδέονται με αυξημένη πρόσληψη τροφής και κορεσμό, καθώς και με μειωμένη λιπολυτική δράση στα λιποκύτταρα. Παρόλα αυτά, ρυθμίζοντας τον ΔΜΣ, η σχέση με τον διαβήτη έπαψε να υπάρχει, υποδεικνύοντας ότι υπάρχει σχέση με τον ΔΜΣ και όχι με τον διαβήτη τύπου 2.

Παρά το πολύ σημαντικό αυτό αποτέλεσμα, ο πολυμορφισμός στο *FTO* υπολογίστηκε ότι αφορά μόνο στο ~1% της συνολικής κληρονομικότητας του ΔΜΣ. Η σύνδεση του *FTO* είχε παρουσιαστεί σε μεγάλες ομάδες παιδιών και ενηλίκων, που έχουν μελετηθεί, καθώς και σε πιο πρόσφατες έρευνες γονιδιακού ελέγχου για την παχυσαρκία (R. J. F. Loos & C. Bouchard, 2008). Το γονίδιο *FTO* εκφράζεται στον εγκέφαλο και με βάση στοιχεία από μελέτες σε ζώα φαίνεται η έκφραση να γίνεται σε μεγάλο βαθμό στους υποθαλαμικούς πυρήνες, οι οποίοι συμμετέχουν στη ρύθμιση του ενεργειακού ισοζυγίου (Gerken, και συν., 2007).

Μελέτες τόσο σε ανθρώπους, όσο και σε ζώα, υποδεικνύουν ότι το γονίδιο πιθανότατα έχει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της όρεξης, με το υπεύθυνο αλληλόμορφο να συνδέεται άμεσα με την αυξημένη πρόσληψη τροφής (John R. Speakman, Kellie A. Rance, & Alexandra M. Johnstone, 2012) (J Wardle, C Llewellyn, S Sanderson, & R Plomin, 2008) και τη μειωμένη λιπολυτική δράση στα λιποκύτταρα (Kerstin Wählén, Eva Sjölin, & Johan Hoffstedt, 2007). Μεταξύ ομόζυγων φορέων με πολυμορφισμό του *FTO*, που σχετίζεται με αυξημένο ΔΜΣ, εκείνοι που ήταν φυσικά πιο ενεργοί παρουσίασαν ΔΜΣ δύο μονάδες μικρότερο από αυτούς που ακολουθούσαν πιο καθιστική ζωή.

Το *INSIG2* κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη η οποία ρυθμίζει τις πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για τη σύνθεση λιπαρών οξέων και τη λιπογένεση. Ένας πολυμορφισμός του *INSIG2* σχετίζεται με αυξημένο ΔΜΣ (Bouchard, 2010). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι παραλλαγές στον υποδοχέα της μελανοκορτινής και στον εγκεφαλικό νευροτροφικό παράγοντα *BDNF*, που έχει ταυτοποιηθεί ότι προκαλούν μονογονιδιακή παχυσαρκία, φαίνεται να συμβάλουν επίσης σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων κοινής παχυσαρκίας.

Ο φαινότυπος που συνδέεται με μεταλλάξεις στο *INSIG2* εξαρτάται και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Σε μια έρευνα για το γονίδιο *INSIG2*, η φυσική δραστηριότητα φάνηκε να ρυθμίζει την επίδραση του γενετικού πολυμορφισμού στον ΔΜΣ. Υπάρχουν αρκετές γονιδιακές μεταλλάξεις, οι οποίες, αν συνδυαστούν, προκαλούν αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Η μελέτη

αυτών των γονιδίων είναι δύσκολη, καθώς ευθύνονται σημαντικά περιβαλλοντικοί παράγοντες, η φυσική δραστηριότητα και η διατροφή.

Υποψήφια γονίδια

Είναι προφανές ότι η γνώση που υπάρχει για μια ασθένεια, όπως και και στην περίπτωση της παχυσαρκίας, ο προσδιορισμός των σηματοδοτικών μορίων, σαν τη λεπτίνη και τη POMC, έχει δώσει μεγάλη ώθηση στον τομέα της έρευνας. Μερικά υποψήφια γονίδια παρουσιάζονται στον πίνακα 3.1 και είναι μόνο μια μικρή επιλογή από αυτά που έχουν δημοσιευτεί. Από τα διαθέσιμα δεδομένα, όλα είναι "υποψήφια" για τη συσχέτιση τους με την κοινή παχυσαρκία. Αυτά τα γονίδια εμπλέκονται στη ρύθμιση του ενεργειακού μεταβολισμού, στον έλεγχο της όρεξης και στην αυτοκρινή και παρακρινή δράση των λιποκυττάρων. Ένας πιθανός ρόλος των λιγότερο επιβλαβών πολυμορφισμών των γονιδίων, που είναι υπεύθυνα για τις μονογονιδιακές μορφές παχυσαρκίας, έχει προταθεί και για την κοινή-πολυγονιδιακή παχυσαρκία.

Προς το παρόν δεν υπάρχουν πολλές ενδείξεις για αυτό, παρότι σπάνιες μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια ίσως έχουν μεγαλύτερη επίδραση από ό,τι πιστεύεται. Ένας μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός (SNP), που επηρεάζει την POMC, σχετίζεται με την παιδική παχυσαρκία σε διάφορους πληθυσμούς (Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O'Rahilly, 2009). Αυτή η μετάλλαξη είναι υπεύθυνη για την ανώμαλη παραγωγή μιας καταλυτικής πρωτεΐνης μεταξύ της διεγερτικής ορμόνης β-μελανίνης (β-MSH) και β-ενδορφίνης, που ενώνει τον MC4R με δεσμό παρόμοιο με τους φυσικούς συνδέτες του, αλλά έχει μειωμένη ικανότητα ενεργοποίησης του υποδοχέα. Αυτό ίσως επηρεάζει τα μονοπάτια του σήματος της μελανοκορτίνης, με αποτέλεσμα να υπάρχει αυξημένη πρόσληψη τροφής.

Ο ρόλος των κοινών μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών στο γονίδιο της POMC βρίσκεται υπό διερεύνηση και η συσχέτιση των πολλαπλών απλοτύπων με φαινότυπους της παχυσαρκίας είναι μια εύλογη υπόθεση. Ένας απλότυπος¹⁷ στον υποκινητή της λεπτίνης έχει επίσης συσχετιστεί με την παχυσαρκία, μολονότι αυτή είναι η μόνη ένδειξη που υποδεικνύει τον ρόλο στις μεταλλάξεις της λεπτίνης στην κοινή παχυσαρκία.

Στην περίπτωση του γονιδίου του MC4R η πιο κοινή παρανοηματική μετάλλαξη φαίνεται να σχετίζεται με την προστασία από την παχυσαρκία παρά τη μικρή συχνότητα αλληλόμορφων. Είναι αξιοσημείωτο ότι δεν υπάρχουν πειστικές μετα-αναλύσεις για τους πολυμορφισμούς στα υποψήφια γονίδια που να υποστηρίζουν με βεβαιότητα τη συμμετοχή τους στη γενετική τάση για παχυσαρκία. Η παχυσαρκία είναι τόσο ετερογενής στους ανθρώπινους πληθυσμούς, που οι μεταanalύσεις των γενετικών μελετών, είναι δύσκολο να αξιολογηθούν. Για παράδειγμα, αυτό θα οφειλόταν στη μεγάλη διαφορά ανάμεσα στα παχυσαρκογενή περιβάλλοντα, από τα οποία προέρχονται τα άτομα που συμμετέχουν στην έρευνα.

Το επόμενο βήμα είναι η διερεύνηση της επίδρασης των υποψήφιων γονιδίων σε οργανικά μοντέλα και σε in vitro κυτταρικά συστήματα. Αυτό θα οδηγήσει στην εξέλιξη των δοκιμών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εξέταση του υποτιθέμενου μορίου ενεργοποιητή ή αναστολέα ως πιθανό θεραπευτικό παράγοντα (Christopher G. Bell, Andrew J. Walley, & Philippe Froguel, 2005)

Υποθέσεις – Εξηγήσεις της γενετικής της παχυσαρκίας

- Υπόθεση του "thrifty gene": Οι εξελικτικές πιέσεις έχουν διαμορφώσει ένα σύστημα που προωθεί την πρόσληψη βάρους σε περιόδους λιμού και φυσιολογικοί μηχανισμοί ελέγχου δρουν πρωτίστως, για να αποτρέψουν την πείνα, παρά για να ρυθμίσουν το βάρος. Επομένως, όταν το φαγητό είναι άφθονο, αυτό οδηγεί στην αύξηση του βάρους. Με άλλα λόγια τα γονίδια που προδιαθέτουν για παχυσαρκία, ήταν "ευνοϊκά" για τον προϊστορικό άνθρωπο που περνούσε εναλλαγές περιόδων με πλούσια τροφή και εν συνεχεία με πείνα. Επομένως, αυτοί που ήταν πιο "αποτελεσματικοί" στην αποθήκευση και στο μεταβολισμό της τροφής, είχαν πολύ περισσότερες πιθανότητες να επιζήσουν και να αναπαραχθούν σε εποχές λιμού (Körner, Wieland Kiess, Michael Stumvoll, & Peter Kovacs, 2008).
- Υπόθεση του εμβρυϊκού προγραμματισμού: Η κυρίαρχη δύναμη είναι το εμβρυϊκό περιβάλλον που σε συνδυασμό με τη μητρική υπερκατανάλωση τροφής ή τον υποσιτισμό προκαλούν μια κατάλληλη μεταγεννητική αντίδραση στο παιδί. Αυτό μπορεί να προκληθεί από επιγενετικούς μηχανισμούς, όπως η γονιδιωματική αποτύπωση.
- Υπόθεση της απελευθέρωσης από την αρπαγή: Στις αρχές της εξέλιξης του ανθρώπου, η παχυσαρκία θα είχε απορριφθεί, καθώς οι παχύσαρκοι άνθρωποι θα ήταν πιο εύκολη λεία για τα αρπακτικά. Όταν οι άνθρωποι βρήκαν τρόπους να υπερασπίζονται τον εαυτό τους, αυτή η εξελικτική πίεση μειώθηκε και τυχαία γενετική επιλογή οδήγησε στη συσσώρευση των γονιδίων προδιάθεσης στον πληθυσμό. Αυτή η υπόθεση έρχεται σε αντίθεση με την υπόθεση του "thrifty gene", που υπαινίσσεται, ότι η πείνα δεν υπήρξε εξελικτικός παράγοντας πίεσης στην ανθρώπινη ιστορία.
- Υπόθεση του καθιστικού τρόπου ζωής: Τα τελευταία 50 χρόνια είναι γεγονός ότι ο μέσος τρόπος ζωής έχει επηρεαστεί από μεγάλες μειώσεις στη φυσική δραστηριότητα και αύξηση στην πρόσληψη τροφών πλούσιων σε λιπαρά και υψηλής θερμιδικής αξίας. Παρόλα αυτά υπάρχει η ένδειξη ότι η φυσική δραστηριότητα δεν έχει μειωθεί σημαντικά, τοποθετώντας την κύρια επίδραση για την παχυσαρκία, στις ακραίες αλλαγές στη διατροφή. Αυτό θα σήμαινε ότι τα μεταβολικά ένζυμα θα είχαν σημαντικό ρόλο στην παχυσαρκία.
- Υπόθεση της εθνικής μετατόπισης: Κάποιες εθνικές ομάδες έχουν μεγαλύτερα ποσοστά παχυσαρκίας από άλλες, για παράδειγμα, οι Ισπανοί-Αμερικάνοι σε σχέση με τους Ευρωπαϊκό-Αμερικάνους. Δεδομένου ότι το ποσοστό των Ισπανοί-

¹⁷ Ένα σύνολο από πολυμορφισμούς σε γενετικούς δείκτες ενός χρωμοσώματος, που τείνουν να εμφανίζονται μαζί.

Αμερικάνων έχει αυξηθεί, συνακόλουθο είναι να έχουν αυξηθεί και τα συνολικά ποσοστά παχυσαρκίας. Αυτό βέβαια ίσως οφείλεται και σε γενετικές διαφοροποιήσεις.

- Υπόθεση του ταιριαστού ζευγαρώματος: Παρότι η συσχέτιση των ΔΜΣ μεταξύ των συζύγων είναι μικρή, παραμένει σημαντική στατιστικά και θεωρείται πως οφείλεται σε ταιριαστό ζευγάρι, δηλαδή στην τάση των ανθρώπων με παρόμοιους γονότυπους ή και φαινότυπους, να ζευγαρώνουν μεταξύ τους. Η υπόθεση αναφέρει ότι με την πάροδο του χρόνου, το ταιριαστό ζευγάρι στα πλαίσια των γενετικών πολυμορφισμών, που επηρεάζουν την παχυσαρκία, θα συντελέσει στην αύξηση της παχυσαρκίας.
- Η συνδυαστική υπόθεση: Αυτή αναφέρει ότι δεν υπάρχει μία μόνο γενετική βάση για την παχυσαρκία, αλλά ότι είναι συνέπεια του συνδυασμού των υποθέσεων που περιγράφηκαν παραπάνω (Andrew J. Walley, Julian E. Asher, & Philippe Froguel, 2009).

3.3.2 Ενδοκρινικές Διαταραχές που συνοδεύουν την Παχυσαρκία

Οι Θυρεοειδικές ορμόνες (TRH – TSH – Θυρεοσφαιρίνη – Ολική και Ελεύθερη T4) δεν επηρεάζονται και δεν υπάρχουν διαφορές στις τιμές τους μεταξύ φυσιολογικών (νορμοβαρών) και παχύσαρκων ατόμων. Η T3 αυξάνεται και δεν αποδίδεται η αύξηση αυτή στην παχυσαρκία, αλλά στην αυξημένη ποσότητα πρόσληψης τροφής. Έτσι, έχει βρεθεί ότι η αύξηση ημερήσιας κατανάλωσης θερμίδων από 2000 στις 4000 Kcal, έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση της T3. Η αύξηση των επιπέδων της T3 ήταν ανεξάρτητη από την προέλευση της τροφής (λίπη, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες). Η απώλεια σωματικού βάρους μετά από δίαιτα ή χειρουργική επέμβαση επαναφέρει τα επίπεδα T3 στα φυσιολογικά όρια.

Όσον αφορά στην προλακτίνη, αυτή δεν επιτρέπει την επαρκή έκκριση γοναδοτροπινών και ερεθίζει την έκκριση γάλακτος από τους μαστούς. Η ορμόνη βρίσκεται κάτω από τον ανασταλτικό ντοπαμινεργικό έλεγχο (εμποδίζεται η έκκριση της από την εκ του υποθαλάμου έκκριση dopamine). Τα υψηλότερα επίπεδα προλακτίνης βρίσκονται στο μέσο του ύπνου και τα χαμηλότερα το μεσημέρι. Τα μέσα επίπεδα προλακτίνης του εικοσιτετράωρου δεν μεταβάλλονται στην παχυσαρκία, αλλά υπάρχει μία μεταβολή στον κικκάδιο ρυθμό¹⁸ έκκρισης της ορμόνης με χαρακτηριστική καθυστέρηση εμφάνισης της υψηλής έκκρισης στο μέσο του ύπνου.

Η αυξητική ορμόνη τώρα, παράγεται με κικκάδιο ρυθμό και εμφανίζει τις μεγαλύτερες αιχμές έκκρισης της, κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου. Η έκκριση της ορμόνης και τα συνολικά επίπεδα της κατά τη διάρκεια του εικοσιτετράωρου είναι ελαττωμένα στην παχυσαρκία και αυτό προκαλείται από αύξηση της ανασταλτικής δράσης της σωματοστατίνης. Η σωματοστατίνη είναι ένα πολυπεπτίδιο, το οποίο αναστέλλει την έκκριση πολλών ενδοκρινών και εξωκρινών αδένων, ενώ δρα κυρίως ως αναστολέας έκκρισης των υποθαλαμικών ορμονών και ειδικά της αυξητικής ορμόνης (Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων). Όλα τα παραπάνω αναστρέφονται μετά την απώλεια βάρους.

Σχετικά με τη Κορτιζόλη, τα άτομα που εμφανίζουν κεντρικού τύπου παχυσαρκία εμφανίζουν κάποιο βαθμό δυσλειτουργίας του άξονα Υποθάλαμος - Υπόφυση - Επινεφρίδια. Φαίνεται να διατηρείται ο φυσιολογικός κικκάδιος ρυθμός έκκρισης της κορτιζόλης και να είναι φυσιολογικά τα επίπεδα ελεύθερης κορτιζόλης του εικοσιτετράωρου. Πρέπει να σημειωθεί ότι η διάγνωση μεταξύ συνδρόμου Cushing και παχυσαρκίας δεν είναι εύκολη (KELLER, 2008).

Οι Κατεχολαμίνες επίσης, συντίθενται στο μυελό των επινεφριδίων και τους νευρώνες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) και περιλαμβάνουν τη νορεπινεφρίνη (Νοραδρεναλίνη), την επινεφρίνη (Αδρεναλίνη) και τη ντοπαμίνη. Η κύρια ορμόνη που παράγεται στο μυελό των επινεφριδίων είναι η επινεφρίνη και σε μικρότερο βαθμό η νορεπινεφρίνη. Τα επίπεδα της Αδρεναλίνης φαίνεται να είναι φυσιολογικά ή ελαττωμένα, ενώ οι τιμές της Νοραδρεναλίνης είναι αυξημένες. Αυτό οφείλεται στην αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος που προκαλείται και συνοδεύει την παχυσαρκία. Επιπρόσθετα, στην παχυσαρκία σημειώνεται ελάττωση της απάντησης της Αδρεναλίνης σε παράγοντες που προκαλούν διέγερση αυτής, όπως είναι η υπογλυκαιμία, μετά τη χορήγηση ινσουλίνης ή μετά από μυϊκό έργο και άσκηση.

Το βιολογικό σύστημα Ρενίνης - Αγγειοτενσίνης - Αλδοστερόνης υπερδραστηριοποιείται στα παχύσαρκα άτομα. Αυτό αποτελεί το γενεσιουργό αίτιο δημιουργίας υπέρτασης στην παχυσαρκία. Η Αλδοστερόνη εμφανίζεται αυξημένη στην παχυσαρκία, ενώ η ρενίνη είναι συνήθως φυσιολογική. Υπάρχει επίσης θετική συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ και του λόγου αλδοστερόνης προς δραστηριότητα ρενίνης. Η αλδοστερόνη είναι ορμόνη που παράγεται στην φλοιώδη μούρα των επινεφριδίων, συγκεκριμένα στην σπειροειδή ζώνη και ανήκει στην ομάδα των αλατοκορτικοστεροειδών (Jameson, 2013). Η βιολογική της δράση έχει σχέση με το μεταβολισμό του ύδατος και των ηλεκτρολυτών.

Επιπλέον, μια άλλη ορμόνη που διαταράσσεται στην παχυσαρκία είναι η παραθορμόνη, η οποία αυξάνεται, αλλά το επίπεδο ασβεστίου παραμένει σε φυσιολογικά όρια στον ορό του σώματος. Επιπλέον, παρατηρείται δευτεροπαθής Υπερπαραθυρεοειδισμός στην παχυσαρκία, όπως επίσης αναφέρεται και αύξηση της οστεοκαλσίνης. Τα επίπεδα οστεοκαλσίνης μπορούν να επηρεάσουν μια ακόμη ορμόνη, τη λεπτίνη, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της όρεξης και των καύσεων του λίπους (Καλλιακμάνης).

Ειδική αναφορά πρέπει να γίνει για τις ορμόνες των ανδρών που επηρεάζονται στις αυξητικές αλλαγές των κιλών. Συγκεκριμένα, η τεστοστερόνη, που βρίσκεται στον οργανισμό των ανδρών, παρουσιάζει σε δύο μορφές. Η πρώτη μορφή είναι

¹⁸ Ο κικκάδιος ρυθμός είναι μια οποιαδήποτε βιολογική διαδικασία που παρουσιάζει ενδογενή περιοδική μεταβολή στη διάρκεια ενός εικοσιτετράωρου.

η τεστοστερόνη που συνδέεται με σφαιρίνη και η δεύτερη μορφή είναι η ελεύθερη τεστοστερόνη, η οποία είναι και η βιολογικά δραστική και αντιστοιχεί στο 20% της ολικής τεστοστερόνης. Στην παχυσαρκία ανευρίσκονται χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης.

Συνήθως οι παχύσαρκοι άνδρες δεν έχουν ελαττωμένο μέγεθος όρχεων, δεν εμφανίζουν ελάττωση σπερματογένεσης ή συμπτώματα υπογοναδισμού. Αυτό αποδίδεται στο ότι το ποσό της ελεύθερης τεστοστερόνης, που είναι το βιολογικά δραστικό τμήμα της ορμόνης είναι φυσιολογικό στους παχύσαρκους άνδρες. Σε μεγάλο βαθμού παχυσαρκία, όπου το σωματικό βάρος υπερβαίνει το 200% , ελαττώνεται και το ποσό της ελεύθερης τεστοστερόνης. Τα επίπεδα των οιστρογόνων (οιστραδιόλη - οιστρόνη) είναι αυξημένα στην παχυσαρκία λόγω της μετατροπής στον λιπώδη ιστό περιφερικά της τεστοστερόνης και ανδροστενεδιόνης σε οιστραδιόλη και οιστρόλη αντιστοίχως.

Γενικώς, τα επίπεδα των οιστρογόνων έχουν άμεση συσχέτιση με το βάρος του σώματος και το ποσοστό του λιπώδους ιστού. Τα αυξημένα επίπεδα των οιστρογόνων δεν προκαλούν θηλεοποίησης στους παχύσαρκους, και τα οιστρογόνα επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά την προγραμματισμένη απώλεια σωματικού βάρους.

Οι Γοναδοτροπίνες (LH, FSH) είναι φυσιολογικές στα παχύσαρκα άτομα. Βέβαια σε σοβαρή παχυσαρκία η LH εμφανίζεται ελαττωμένη (επηρεασμός από τα υψηλά επίπεδα των οιστρογόνων). Σε μεγάλο βαθμού παχυσαρκία υφίσταται επιπλέον και βαθμός υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός, που βελτιώνεται μετά την απώλεια σωματικού βάρους.

Σε αλλαγές βέβαια υπόκεινται και οι ορμόνες των παχύσαρκων γυναικών. Οι συγκεκριμένες γυναίκες -σε ποσοστό μεγαλύτερο από τις γυναίκες, που έχουν φυσιολογικό βάρος σώματος- εμφανίζουν το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, όπως αναφέρεται και παραπάνω στην παράγραφο της Συνδρομικής Παχυσαρκίας. Στις υπέρβαρες γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση υπάρχουν υπερβολικά υψηλά επίπεδα οιστρογόνων για την βιολογική τους ηλικία και αυτό αποδίδεται στην αυξημένη δραστηριότητα του ενζύμου αρωματάσης του λιπώδους ιστού, το οποίο προκαλεί μετατροπή ανδρογόνων σε οιστρογόνα (KELLER, 2008).

Επιπρόσθετα, σε παχύσαρκες γυναίκες, οι οποίες δεν εμφανίζουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, τα επίπεδα γοναδοτροπινών LH - FSH είναι φυσιολογικά (Καλλιακμάνης).

Απαραίτητη κρίνεται τώρα η αποσαφήνιση του όρου " Το Σύνδρομο των Πολυκυστικών Ωοθηκών " (Polycystic Ovary Syndrome – PCOS). Με την παραπάνω έννοια ορίζεται η διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπερανδρογοναιμία, ωοθηκική δυσλειτουργία και ωοθηκές πολυκυστικής μορφολογίας. Το σύνδρομο προκαλεί σημαντικές μεταβολικές διαταραχές, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) και καρδιαγγειακής νόσου.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου έχουν αλλάξει κατά καιρούς, όμως όλα συμφωνούν στο ότι δευτερεύουσες αιτίες (όπως συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία¹⁹ και νεοπλάσματα που παράγουν ανδρογόνα) πρέπει αρχικά να αποκλειστούν. Όλα τα διαγνωστικά κριτήρια επίσης, απαιτούν την παρουσία περισσότερων του ενός κριτηρίων για τη διάγνωση του συνδρόμου. Αρκετές γυναίκες με PCOS είναι παχύσαρκες. Ωστόσο, ακόμη και οι γυναίκες που δεν είναι παχύσαρκες παρουσιάζουν συνήθως υψηλά επίπεδα ενδοκοιλιακού λίπους.

Επιπρόσθετα, γυναίκες με το σύνδρομο αυτό παρουσιάζουν υπερτρίχωση ή δαυστριχισμό σε διάφορες περιοχές του σώματος και ακμή (Brown, 2016). Η αντίσταση στην ινσουλίνη παρατηρείται σε πολλές γυναίκες με PCOS, ιδιαίτερα σε εκείνες με υπερανδρογοναιμία, ωστόσο δε θεωρείται ως ένα εκ των διαγνωστικών κριτηρίων. Οι συνέπειες του συνδρόμου ποικίλουν ανάλογα με το ποια διαγνωστικά κριτήρια χρησιμοποιούνται.

Τα συμπτώματα ξεκινούν σύντομα μετά την εμμηναρχή και εξελίσσονται με αργό ρυθμό. Ασθενείς με φυσιολογικό βάρος παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα LH (ωχρινοτρόπος ορμόνη) επί παρουσίας φυσιολογικών επιπέδων FSH (ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη) και οιστραδιόλης. Η διαταραχή του κλάσματος LH/FSH είναι λιγότερο εμφανής σε παχύσαρκες ασθενείς, στις οποίες η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί πιο έντονο χαρακτηριστικό (Jameson, 2013).

Το σύνδρομο Cushing είναι το σύνολο των συμπτωμάτων και κλινικών εκδηλώσεων που προκαλείται από την υπερβολική ποσότητα κορτιζόλης στον οργανισμό. Η κορτιζόλη είναι μία ορμόνη που παράγεται από τα επινεφρίδια και είναι ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό: ρυθμίζει τον μεταβολισμό, την καρδιαγγειακή λειτουργία, το ανοσολογικό σύστημα και βοηθά τον οργανισμό να ανταποκρίνεται στο στρες.

Η νόσος Cushing είναι η πιο συνήθης αιτία του ενδογενούς συνδρόμου Cushing και αφορά στο 70% των περιπτώσεων. Οφείλεται σε καλοήθες αδένωμα (όγκο) της υπόφυσης, το οποίο υπερεκκρίνει μία πεπτιδική ορμόνη, τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH), η οποία διεγείρει τα επινεφρίδια και προκαλεί την υπερπαραγωγή κορτιζόλης. Οι όγκοι που εκκρίνουν την ορμόνη ACTH είναι σχεδόν πάντοτε καλοήθεις και πολλές φορές πολύ μικροί, ώστε δε διακρίνονται ακόμη και όταν ο ασθενής υποβάλλεται σε μαγνητική τομογραφία.

Τα κλινικά συμπτώματα της νόσου Cushing προκαλούνται από την υπερκορτιζολαιμία και είναι ποικίλα. Μερικά από αυτά είναι: αύξηση βάρους, παχυσαρκία κορμού, πανσεληνοειδές πρόσωπο (στρογγυλό, ερυθρό, φουσκωμένο πρόσωπο), πορφυρές ραβδώσεις του δέρματος στην κοιλιά και μεταβολικές ή καρδιαγγειακές εκδηλώσεις (Braun & Dormann, 2005).

¹⁹ Υπερπρολακτιναιμία είναι η παρουσία αυξημένης προλακτίνης στον αίμα.



ΕΙΚΟΝΑ 3.7 Εικόνες της οιστραδιόλης, προγεστερόνης, νορεπινεφρίνης και σεροτονίνης υπό το μικροσκόπιο (Molecular Expressions Photo Gallery, 2004).

3.3.3 Ορμονικοί Διαταράκτες και Παχυσαρκογενές Περιβάλλον

Όπως όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί, έτσι και ο άνθρωπος, είναι συνεχώς εκτεθειμένοι σε χημικά στοιχεία, τα οποία μπορεί να περιέχονται φυσιολογικά στη σύνθεση της χημικής τους δομής, αλλά συνήθως είναι «ξένα» προς αυτή, για αυτό και ονομάζονται «ξеноβιοτικές» ουσίες. Στις ουσίες αυτές συμπεριλαμβάνονται: Α) Τοξίνες που παράγονται από άλλους ζώντες οργανισμούς (μικροοργανισμοί, ζώα, φυτά) και που διοχετεύονται στο περιβάλλον μέσω των μεταβολικών τους υποπροϊόντων ή μετά τη μεταθανάτια αποικοδόμηση των ιστών τους.

Β) Χημικά στοιχεία που παρασκευάζονται από τον άνθρωπο, όπως φάρμακα, απορρυπαντικά, πλαστικά, βιομηχανικά απόβλητα, εντομοκτόνα, ατμοσφαιρικοί ρύποι κ.α. Οι ουσίες αυτές μπαίνουν στο σώμα μας με τη τροφή, το νερό, την αναπνοή, αλλά και με κατευθείαν απορρόφηση από το δέρμα. Δυστυχώς, μπορεί να υπάρχουν δυσμενείς επιδράσεις ακόμα και στο έμβρυο μέσω της πλακουντιακής κυκλοφορίας, αλλά και στο νεογνό μέσω του μητρικού θηλασμού.

Τα σημαντικότερα όργανα για την αποβολή από το σώμα των «ξеноβιοτικών» είναι το συκώτι και τα νεφρά. Το συκώτι μετατρέπει τα χημικά μόρια σε υδατοδιαλυτά συμπλέγματα και τα νεφρά τα αποβάλλουν. Το είδος και η πυκνότητα των βλαπτικών ουσιών που βρίσκονται στο περιβάλλον που ζούμε εξαρτάται από το αν στην περιοχή μας υπάρχουν βιομηχανικές ή γεωργικές εκμεταλλεύσεις. Παρόλα αυτά, η παγκοσμιοποίηση του εμπορίου των τροφίμων δεν αποκλείει την πρόσληψη μέσω αυτών κάποιας χημικής ουσίας, ακόμα και αν η ουσία αυτή δεν χρησιμοποιείται ούτε στη γεωργία, ούτε στη βιομηχανία της χώρας μας. Κλασικό παράδειγμα, η μόλυνση με διοξίνες των τροφίμων παραγωγής του Βελγίου (Naftemporiki.gr, 2006).

Οι ορμονικοί διαταράκτες είναι χημικές ουσίες -συνήθως συνθετικές- οι οποίες παρεμβαίνουν στην ομαλή λειτουργία του ορμονικού συστήματος και στην ορμονική ομοιοστασία του ανθρώπου. Οι ορμονικοί διαταράκτες ασκούν τη δράση τους μέσω των πυρηνικών και μεμβρανικών υποδοχέων, των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών, των ορφανών υποδοχέων αλλά και μέσω των ενζυματικών συστημάτων βιοσύνθεσης των στεροειδών κυρίως ορμονών (Frederick S. vom Saal, James R. Kirkpatrick, & Benjamin L. Coe, 2007).

Οι σημαντικότερες κατηγορίες ορμονικών διαταρακτών είναι τα ξено-οιστρογόνα, τα αντι-οιστρογόνα, τα αντι-ανδρογόνα, οι διαταράκτες της θυρεοειδικής λειτουργίας και οι διαταράκτες μεταβολικών συνδρόμων, όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης. Οι κλινικές επιπτώσεις των ενδοκρινικών διαταρακτών είναι πολύ συχνές και δυστυχώς διαγιγνώσκονται σπάνια. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι άοσμες και άγευστες, με συνέπεια να μη γίνεται αντιληπτή από τον πάσχοντα κατά την πρόσληψή τους.

Οι ορμονικοί διαταράκτες είναι οι εξής:

- Η διοξίνη. Είναι ο κοινόχρηστος όρος μίας ένωσης που το πλήρες χημικό της όνομα είναι 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin και σε συντομία TCDD. Η TCDD. Είναι η περισσότερο δραστική ουσία από μία ομάδα χημικών ενώσεων που έχουν τις ίδιες δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου, αλλά σε ηπιότερο βαθμό. Κύριες πηγές μόλυνσης του περιβάλλοντος με διοξίνες είναι η βιομηχανική παραγωγή χλωριωμένων παραγώγων, καθώς και η καύση ουσιών που περιέχουν χλώριο (χωματερές).
- Τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (polychlorinated biphenyls, PCBs), που χρησιμοποιούνται ως μονωτικά υλικά.
- Τα πολυβρωμιωμένα διφαινύλια (polybrominated biphenyls, PBBs), τα οποία χρησιμοποιούνται ως επιβραδυντικά ανάφλεξης σε ηλεκτρικές συσκευές και πλαστικά.
- Η δισφαινόλη-A (bishenol-A, BPA). Χρησιμοποιείται σε πλαστικά, μπιμπερό, μπουκάλια νερού και κουτιά αναψυκτικών κ.λπ. (Frederick S. vom Saal, James R. Kirkpatrick, & Benjamin L. Coe, 2007).
- Οι φθαλικές ενώσεις είναι πλαστικοποιητές που χρησιμοποιούνται σε παιδικά παιχνίδια, καλλυντικά και συσκευασίες τροφίμων.
- Φυτοφάρμακα όπως το DDT και το DDE
- Φάρμακα όπως η Diethylstilbestrol
- Τα φυτοοιστρογόνα
- Βαρέα μέταλλα

Κάποιες από τις επιδράσεις των ορμονικών διαταρακτών είναι:

- ✓ Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς: Μπορεί να γίνει σε πολλά επίπεδα της θυρεοειδικής λειτουργίας. Τα υπερχλωρικά άλατα παρεμποδίζουν την είσοδο του ιωδίου στο θυρεοειδικό κύτταρο ανταγωνιζόμενα τον συμμεταφορέα Νατρίου/Ιωδίου. Οι ισοφλαβόνες (Γενιστεΐνη, Δαϊδζεΐνη) αναστέλλουν μερικώς τη δράση της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO) και επομένως τη βιοσύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Τα PCBs ανταγωνίζονται τη σύνδεση των θυρεοειδικών ορμονών με τον υποδοχέα τους, κυρίως με τον TRβ. Τα PBBs, PCBs και η γενιστεΐνη αναστέλλουν τη σύνδεση των θυρεοειδικών ορμονών με τις πρωτεΐνες-μεταφορείς τους και επομένως μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα των T4 και T3. Τα DDT, β-HCH, οι διοξίνες, και τα φουράνια ελαττώνουν το χρόνο ημισείας ζωής της θυροξίνης, αυξάνοντας τη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων. Τέλος, υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι οι ορμονικοί διαταράκτες μπορεί να αυξάνουν και την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδούς (Κούστα & Μαστοράκος, 2012).
- ✓ Διαβήτης: Πειραματικά δεδομένα έδειξαν ότι η έκθεση σε διοξίνες, εντομοκτόνα και δισφαινόλη A, τροποποιούν τη δράση των β-κυττάρων και προκαλούν αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Οι ουσίες αυτές μιμούνται τη δράση των οιστρογόνων και δημιουργούν ένα μεταβολικό περιβάλλον παρόμοιο με αυτό της κύησης, δηλαδή προκαλούν υπερινσουλιναμία και ινσουλινοαντίσταση. Επιπλέον, μειώνουν και την έκκριση της αντιπονεκτίνης από το λιπώδη ιστό. Η σχέση διαβήτη τύπου 2 στον άνθρωπο με την έκθεση σε ορμονικούς διαταράκτες είναι γνωστή εδώ και πολλά χρόνια. Στον πόλεμο του Βιετνάμ, όσοι εκτέθηκαν στον «πορτοκαλί παράγοντα», είχαν αυξημένη συχνότητα διαβήτη. Το ίδιο παρατηρήθηκε και στους εκτεθέντες κατά το χημικό ατύχημα του Σεβέζο (Duk-Hee Lee, et al., 2011).
- ✓ Μεταβολικό σύνδρομο: Πολλές σύγχρονες επιδημιολογικές μελέτες αποδεικνύουν τη σημαντική συσχέτιση μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου με τη μόλυνση του περιβάλλοντος.

Επιπλέον, στις επιδράσεις των ορμονικών διαταρακτών είναι και ο καρκίνος του μαστού, του προστάτη και των όρχεων, καθώς επίσης και η νόσος της ενδομητρίωσης. Πριν από μερικά χρόνια εισήχθη στη βιβλιογραφία ο όρος «παχυσαρκιογόνα» (obesogens). Πρόκειται δηλαδή για χημικά μόρια τα οποία ευνοούν την εμφάνιση παχυσαρκίας μέσω της επιβαρυντικής τους επίδρασης στη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων και στη λιπογένεση. Τα ξеноβιοτικά παχυσαρκιογόνα είναι συνήθως λιποδιαλυτές ουσίες για αυτό και αθροίζονται στο λιπώδη ιστό του ανθρώπου και των ζώων. Από εκεί, εκκρίνονται και πάλι στη συστηματική κυκλοφορία, όπου ανιχνεύονται σε πυκνότητες ανάλογες με τη δείκτη μάζας σώματος.

Τα σημαντικότερα παχυσαρκιογόνα είναι:

- ✓ Τα *ξеноοιστρογόνα*: Ευνοούν την αύξηση του σωματικού βάρους μέσω άμεσης επίδρασης στη λιπόλυση και στη λιπογένεση, αλλά και μέσω της έμμεσης επίδρασης στους μηχανισμούς πρόσληψης τροφής-κορεσμού, κυρίως μέσω της λεπτίνης. Επίσης, φαίνεται ότι επιδρούν και στο μεταβολισμό των λιπών στο ήπαρ (Diana Teixeira, και συν., 2015).

- ✓ Τα PCBs, PBBs, βαρέα μέταλλα, εντομοκτόνα, φθαλικές ενώσεις: Ευνοούν την αύξηση του σωματικού βάρους μέσω επίδρασης στη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και στις ορμόνες και στους νευροδιαβιβαστές που ρυθμίζουν το ενεργειακό ισοζύγιο (Κούστα & Μαστοράκος, 2012).
- ✓ Οι *Dithiocarbamates* που βρίσκονται σε καλλυντικά και εντομοκτόνα έχουν προταθεί ως παχυσαρκιογόνα μέσω της παρέμβασης που προκαλούν στον υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών (Roya Kelishadi, Parinaz Poursafa, & Fahimeh Jamshidi, 2013).
- ✓ Τα PBDE's (Polybrominated diphenyl esters) μειώνουν τα επίπεδα της θυροξίνης, μειώνουν τη λιπόλυση και την εκ της ινσουλίνης εξαρτώμενη οξειδωση της γλυκόζης. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι έκθεση σε αυτά κατά την εμβρυϊκή ζωή και το θηλασμό είναι δυνατόν να προκαλέσουν μακροχρόνιες μεταβολές στη μορφολογία του θυροειδούς (Aser Abrha & Alexander Suvorov, 2018).
- ✓ Το PFOA (Perfluorooctanoic acid) μπορεί επίσης να είναι παχυσαρκιογόνο κάτω από ορισμένες συνθήκες (Karlsen, και συν., 2016) (Liu G, 2018).
- ✓ Σε πειραματόζωα έχει δειχθεί ότι τα *βενζοπυρένια* προκαλούν παχυσαρκία μέσω αναστολής της λιπόλυσης που προκαλούν οι κατεχολαμίνες.

Υπάρχουν πολλά επιδημιολογικά δεδομένα που συνδέουν την παχυσαρκία με την έκθεση σε ξενοβιοτικές ουσίες. Οι φθαλικές ενώσεις είναι "αγωνιστές" των PPAR-γ, "ανταγωνιστές" του θυροειδικού άξονα και δρουν και ως αντιανδρογόνα. Μέσω δε αυτών των δράσεων, ευνοούν την αύξηση του σωματικού λίπους. Σε μια μεγάλη μελέτη στις ΗΠΑ, βρέθηκε ότι οι φθαλικές ενώσεις και οι μεταβολίτες τους έχουν σημαντική θετική συσχέτιση με το σωματικό βάρος, αλλά και με την περίμετρο της μέσης, που είναι δείκτης κοιλιακής κατανομής του σωματικού λίπους (Hatch, et al., 2008).

Τα *TBP* και *TPT* (Organotins Tributyltin και Triphenyltin) είναι ισχυροί αγωνιστές των PPAR-γ και των πυρηνικών υποδοχέων των ρετινοειδών. Οι υποδοχείς αυτού αποτελούν τους σημαντικότερους αισθητήρες της βιοσύνθεσης και αποθήκευσης των λιπιδίων, αλλά και της διαφοροποίησης των λιποκυττάρων (Raquel Chamorro-García, και συν., 2013). Το πιο επικίνδυνο όμως είναι το ότι οι ορμονικοί διαταράκτες είναι δυνατόν να προκαλέσουν επιγενετικές μεταβολές ακόμα και στο έμβρυο, με αποτέλεσμα την εγκατάσταση ενεργειακού 'προγραμματισμού', ο οποίος θα οδηγήσει σε εμφάνιση παχυσαρκίας, διαβήτη και καρδιο-αγγειακών νόσων στην ενήλικη ζωή. Και ακόμα πιο σημαντικό είναι το ότι αυτές οι επιγενετικές μεταβολές είναι δυνατόν να παραμείνουν και σε μετέπειτα γενεές (Frederick S. vom Saal, James R. Kirkpatrick, & Benjamin L. Coe, 2007).

3.3.4 Παχυσαρκία και Ψυχωτικές Διαταραχές

Μολονότι η επιστημονική κοινότητα έχει επικεντρωθεί στη μελέτη της σχέσης της παχυσαρκίας με τις ψυχωτικές διαταραχές περισσότερο από 50 χρόνια, η σχέση αυτή ακόμη και σήμερα παραμένει ασαφής.

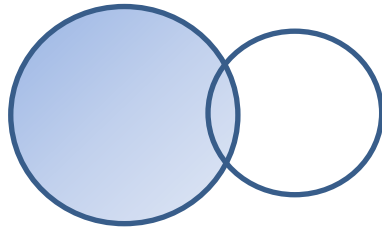
Μεγάλος αριθμός μελετών για συμπτώματα κατάθλιψης και διαταραχές διάθεσης, σε παχύσαρκους ασθενείς επιδεικνύει αυξημένες, μειωμένες αλλά και φυσιολογικές τιμές, ενώ αντίθετα οι μελέτες των ατόμων με ψυχωτικές διαταραχές επιδεικνύουν ότι ορισμένοι έχουν αυξημένο βάρος και υπερφαγία και άλλοι μειωμένο βάρος και ανορεξία. Δυο μεγάλα δηλαδή προβλήματα υγείας, τα οποία επικαλύπτονται σημαντικά. Αξίζει να αναφερθεί ότι η φαρμακευτική αγωγή των ψυχωτικών διαταραχών προκαλεί αύξηση του βάρους και για τον λόγο αυτό σε ερευνητικό επίπεδο εξετάζονται άτομα, τα οποία απέχουν από την οποιαδήποτε αγωγή.

Παρ' όλα αυτά, με βάση τις μελέτες που εξετάστηκαν έχουν βγει τα εξής συμπεράσματα. Πρώτον, οι πιο ορθές μεθοδολογικά κλινικές μελέτες δείχνουν ότι οι ψυχωτικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων τόσο των καταθλιπτικών όσο και των διπολικών, είναι συχνές σε άτομα όλων των ηλικιών, που αναζητούν θεραπεία για παχυσαρκία και ιδιαίτερα τη σοβαρή παχυσαρκία.

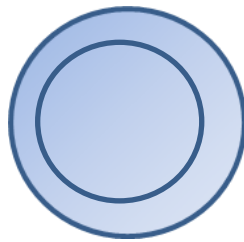
Αντίστοιχα, η παχυσαρκία και τα συμπτώματα της, δηλαδή το υπερβάλλον κοιλιακό αλλά και συνολικό βάρος είναι κοινός παρονομαστής σε άτομα, που αναζητούν θεραπεία για ορισμένες ψυχωτικές διαταραχές, ειδικά για την κατάθλιψη από την παιδική ηλικία και διπολική διαταραχή. Φαινομενικά καθεμία από τις δύο μπορεί να χαρακτηρίζεται από υπερφαγία, απουσία φυσικής δραστηριότητας, αύξηση βάρους, και από προβλήματα συμπεριφοράς. Η παχυσαρκία συχνά συνοδεύεται από συμπτώματα κατάθλιψης σε άτομα όλων των ηλικιών.

Οι ψυχωτικές διαταραχές σχετίζονται επίσης με τη διατροφική συμπεριφορά, καθώς και με τη νευρική βουλιμία και γενικότερα με τις διατροφικές διαταραχές. Όλα τα ερευνητικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι μπορεί να υπάρχει άμεση σχέση αυτών των δύο καταστάσεων και να μην είναι μια τυχαία συνύπαρξη. Με παρόμοιο τρόπο διαταράσσονται τα βιολογικά συστήματα και των δύο καταστάσεων. Αυτά περιλαμβάνουν τον άξονα Y-Y-E, το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, τη λειτουργία νευροδιαβιβαστών, την ανοσολογική λειτουργία και τον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων.

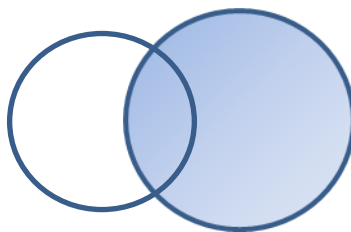
Όσον αφορά στην ανταπόκριση στη θεραπεία, τόσο η παχυσαρκία, όσο και η κατάθλιψη ανταποκρίνονται στα φάρμακα που ενισχύουν επιλεκτικά την σεροτονίνη, νορεπινεφρίνη και τη ντοπαμίνη. Σε άλλες έρευνες μελετήθηκε και η πιθανή σύνδεση της σχιζοφρένειας με την παχυσαρκία. Παρατίθενται τρία υποθετικά μοντέλα για να αναλυθεί η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και ψυχωτικών διαταραχών (Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray, 2006).



1.



2.



3.

1. Οι δύο παθήσεις είναι ξεχωριστές με μη επικαλυπτόμενες παθοφυσιολογίες, οι οποίες συνυπάρχουν σε μεγάλη συχνότητα λόγω της συχνής τους εμφάνισης. Το μοντέλο αυτό φαίνεται απίθανο υπό το πρίσμα κλινικών και επιδημιολογικών μελετών με βάση το οικογενειακό ιστορικό και το γενετικό υλικό (Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray, 2006).

2. Δυο ασθένειες, οι οποίες έχουν έναν κοινό παρονομαστή. Μία διαταραχή με την ίδια παθοφυσιολογία. Αυτό το μοντέλο φαίνεται επίσης απίθανο (Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray, 2006).
3. Στο μοντέλο αυτό οι δυο καταστάσεις είναι διαφορετικές αλλά σχετίζονται και έχουν αλληλοκαλυπτόμενες παθοφυσιολογίες (Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray, 2006).

3.3.5 Διατροφικές Διαταραχές που συνοδεύουν την παχυσαρκία

Οι διαταραχές πρόσληψης τροφής αποτελούν σοβαρές ψυχογενείς νόσους, με την ασιτία ή την υπερφαγία να εκδηλώνονται ως συμπτώματα υποκείμενων ψυχολογικών και συναισθηματικών δυσκολιών. Τα τελευταία χρόνια τοποθετούνται ανάμεσα στις πρώτες θέσεις χρόνιων ασθενειών, που πλήττουν τις δυτικές κοινωνίες, και οι επιπτώσεις τους αυξάνονται. Μολονότι το κεντρικό σύμπτωμα έχει να κάνει με την κατανάλωση τροφής, στις ΔΔ το άτομο χρησιμοποιεί ασυνείδητα και με τρόπο δυσλειτουργικό την τροφή ως μέσο, για να μπορέσει να διαχειριστεί σκέψεις, συναισθήματα και ανάγκες. Κύριες εκφάνσεις των Δ.Δ. είναι η Ψυχογενής Ανορεξία και η Ψυχογενής Βουλιμία. Παρότι διαφέρουν ως προς την εξωτερική τους εκδήλωση - σε ό,τι αφορά την υποβόσκουσα ψυχοπαθολογία- υπάρχουν όμως μεταξύ τους κοινά σημεία.

Ψυχογενής Βουλιμία

Ο όρος βουλιμία προέρχεται από τα αρχαία ελληνικά και σημαίνει «πεινά βόος», δηλαδή βούς και λιμός-βουλιμία, δεν έχει τη νεοελληνική έννοια που σημαίνει υπέρτερη λαίμαργία, αλλά χαρακτηρίζει μια διαταραχή στη συμπεριφορά λήψης τροφής.

Ως ψυχογενή βουλιμία καλείται σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και το ICD-10, το σύνδρομο κατά το οποίο υπάρχουν επανειλημμένα επεισόδια υπερφαγίας και υπερβολική υπερανασχόληση με τον έλεγχο του βάρους και του σχήματος του σώματος. Κατά τα επεισόδια της υπερφαγίας υπάρχει η αίσθηση της απώλειας του ελέγχου και ο ασθενής καταναλώνει μεγάλες ποσότητες φαγητού σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ένας αποδεκτός τεχνικός ορισμός της βουλιμίας έχει διαμορφωθεί από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία σύμφωνα με την οποία, ένα επεισόδιο υπερφαγίας χαρακτηρίζεται από τα δύο παρακάτω στοιχεία :

1) Το άτομο τρώει μέσα σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (π.χ. μέσα σε 2 ώρες) ποσότητα τροφής πολύ μεγαλύτερη από εκείνη που θα έτρωγαν οι περισσότεροι άνθρωποι στο ίδιο χρονικό διάστημα και κάτω από παρόμοιες συνθήκες.

2) Υπάρχει η αίσθηση απώλειας του ελέγχου στην ποσότητα της τροφής που καταναλώνει το άτομο κατά τη διάρκεια του επεισοδίου. Την αίσθηση απώλειας του ελέγχου ακολουθεί μια εφήμερη ηρεμία.

Στη συνέχεια μετά τα επεισόδια της υπερφαγίας, ο ασθενής νιώθει πολλές ενοχές, θυμό και αηδία για τον εαυτό του. Ο κύκλος της υπερφαγίας συνήθως γίνεται εμμονή και επαναλαμβάνεται συχνά. Τα παραπάνω συμπτώματα (τα επεισόδια υπερφαγίας, η ενασχόληση με το σχήμα και το βάρος του σώματος τα συναισθήματα ενοχής, θυμού) οδηγούν τον ασθενή να υιοθετήσει ακραία μέτρα, για να αντισταθμίσει τη παχυντική επίδραση των προσλαμβανόμενων τροφών. Ο πάσχων μετά τα επεισόδια υπερφαγίας, καταφεύγει σε χρήση- κατάχρηση καθαρτικών, διουρητικών, κατασταλτικών ή εξαναγκάζει τον εαυτό του να κάνει εμετό. Επιπλέον, μπορεί να υποβάλει τον εαυτό του σε αυστηρές δίαιτες, σε νηστείες που εναλλάσσονται με επεισόδια υπερφαγίας, καθώς και σε εντατική άσκηση προκειμένου να αποφευχθεί η αύξηση του σωματικού βάρους (Dana K. Cassell & David H. Gleaves, 2006). Παρόλα αυτά δεν είναι όλοι οι πάσχοντες νορμοβαρείς. Αντιθέτως, υπάρχουν αρκετοί με αυξημένο σωματικό βάρος (Σπανού, Καζάνη, & Τριπόδης, 2008).

Σύνδρομο Ανεξέλεγκτης Υπερφαγίας (Binge Eating Disorder)

Η «Ανεξέλεγκτη Υπερφαγία» (Binge Eating) και το «Σύνδρομο της Ανεξέλεγκτης Υπερφαγίας» (Binge Eating Disorder), αποτελούν τεχνικούς όρους στην κλινική και ερευνητική βιβλιογραφία των διατροφικών διαταραχών αναφέρονται σε έναν ιδιαίτερο τύπο υπερβολικής κατανάλωσης τροφής. Η φράση Binge Eating αναφέρεται συνήθως σε διατροφική λήψη που κρίνεται υπερβολική και χαρακτηρίζεται από απώλεια του ελέγχου των ποσοτήτων που καταναλώνονται (Dana K. Cassell & David H. Gleaves, 2006). Ο ορισμός του «Συνδρόμου Ανεξέλεγκτης Υπερφαγίας», αναφέρεται κάθε φορά όχι μόνο στην αίσθηση απώλειας του ελέγχου, αλλά και σε μία αντικειμενικά διατροφική υπερβολή (Σπανού, Καζάνη, & Τριπόδης, 2008). Το Ninth New Collegiate Dictionary του Webster ορίζει την υπερβολική υπερφαγία, σαν ασυγκράτητη ύφεση, και κάτω από αυτήν τη γενική και συχνά αόριστη έννοια της υπερβολής, οι άνθρωποι χρησιμοποιούν αυτόν τον όρο ποικιλοτρόπως.

Συστηματική ανάλυση του τι εννοούν οι νέες γυναίκες, όταν περιγράφουν τον τρόπο διατροφή τους ως υπερφαγικό, αποκάλυψε ότι αναφέρονται κυρίως στην εμπειρία της απώλειας ελέγχου που βιώνουν στην κατανάλωση τροφής και όχι στην καταναλισκόμενη ποσότητα, γεγονός που αποτελεί σημαντικό χαρακτηριστικό. Οι παχύσαρκοι, ανεξέλεγκτοι υπερφάγοι μοιάζουν να διαφοροποιούνται σε πολλά από τους παχύσαρκους με φυσιολογική διατροφική συμπεριφορά. Μπορεί να βασανίζονται περισσότερο από τη σκέψη για τροφή, απορροφημένοι πάντα στην προσπάθεια να περιοριστούν, χωρίς ποτέ να τα καταφέρνουν. Μπορεί να είναι πιο αγχωμένοι για το βάρος τους και πιο ανικανοποίητοι από το παρουσιαστικό τους. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί επίσης να είναι περισσότερο ψυχικά διαταραγμένοι: παρατηρούνται καταθλιπτικές συμπεριφορές, κρίσεις πανικού και εκδηλώσεις φοβιών. Τέλος, οι εν λόγω ασθενείς παρουσιάζουν ίσως περισσότερες διαταραχές προσωπικότητας, με

επικρατέστερες την «Μεταιχμιακή Προσωπικότητα» (που χαρακτηρίζονται από την παρορμητικότητα, την αστάθεια συναισθημάτων και σχέσεων με τους άλλους, την ανικανότητα να ανεχθούν τη μοναξιά, συναισθήματα ανίας ή κενού, αβεβαιότητα για την ίδια τους την ταυτότητα), σε σχέση με τις προσωπικότητες που πάσχουν από «Αποφευκτική Διαταραχή Προσωπικότητας» (αυτές οι προσωπικότητες αποφεύγουν κάθε στενή σχέση, είναι υπερευαίσθητες στην απόρριψη και διστάζουν να συνδεθούν με τους άλλους, αν δεν είναι σίγουρες για μια επιδοκίμασία χωρίς κριτική, βρίσκονται σε αιώνια αναζήτηση επιδοκίμασίας και αγάπης, ενώ ταυτόχρονα έχουν ελάχιστη αυτοεκτίμηση) (Σπανού, Καζάνη, & Τριπόδης, 2008).

Από την πλευρά της αποτελεσματικότητας των μεθόδων αδυνατίσματος, καθώς τα άτομα αυτά ενθουσιάζονται πιο εύκολα, αδυνατίζουν εύκολα στην αρχή, αλλά εγκαταλείπουν την προσπάθεια με την ίδια ευκολία. Συνεπώς, το βάρος τους θα είναι ασταθές, διαγράφοντας συνεχείς κύκλους απωλειών και ανακτήσεων βάρους. Είναι ευνόητο ότι το ζητούμενο είναι αν η παχυσαρκία μπορεί να οφείλεται σε αποκλίνουσες διατροφικές συμπεριφορές ή αντίθετα, αν το σύνδρομο της Ανεξέλεγκτης Υπερφαγίας προκύπτει από προσπάθειες περιορισμού παχύσαρκων που δεν μπορούν να αδυνατίσουν. Το θέμα δεν έχει διευκρινιστεί. Αν κάποιοι συγγραφείς παρατηρούν ότι οι διαταραχές της διατροφικής συμπεριφοράς προηγούνται του πλεονάζοντος βάρους στα 2/3 των περιπτώσεων, άλλοι επισημαίνουν ότι το σύνδρομο της Ανεξέλεγκτης Υπερφαγίας είναι συχνότερο στα άτομα που υπήρξαν παχύσαρκα στην παιδική τους ηλικία ή που έχουν παχύσαρκους γονείς (ΑΡΑΪΤΖΟΓΛΟΥ, 2005).

Σύνδρομο Νυχτερινής Υπερφαγίας

Το σύνδρομο Νυχτερινής Υπερφαγίας είναι μια διαταραχή η οποία οδηγεί τους πάσχοντες σε υπερβολική κατανάλωση τροφής είτε λίγο πριν κοιμηθούν το βράδυ, είτε κατά τη διάρκεια της νύχτας. Χαρακτηρίστηκε ως διαταραχή πριν από 50 χρόνια, η οποία συνοδεύεται από υπερφαγία (κατανάλωση του 25% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης μετά το βραδινό) και αϋπνία. Οι άνθρωποι που πάσχουν από σύνδρομο νυχτερινής υπερφαγίας βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για παχυσαρκία και κατάθλιψη. Οι πάσχοντες από σύνδρομο νυχτερινής υπερφαγίας περιορίζουν συνήθως την ποσότητα του φαγητού που καταναλώνουν κατά τη διάρκεια της ημέρας και αρχίζουν να τσιμπολογούν λίγο πριν κοιμηθούν ή ξυπνούν κατά τη διάρκεια της νύχτας προκειμένου να καταναλώσουν φαγητό.

Η υπερβολική κατανάλωση φαγητού το βράδυ οδηγεί σε αϋπνία ή σε άλλες διαταραχές ύπνου. Οι περισσότεροι άνθρωποι με αυτή τη διαταραχή, νομίζουν ότι δεν μπορούν να κοιμηθούν, αν δεν καταναλώσουν φαγητό λίγο πριν τον ύπνο. Υπάρχει μια μερίδα ανθρώπων που πάσχουν από το σύνδρομο, οι οποίοι δε θυμούνται ότι καταναλώνουν φαγητό το βράδυ. Στα άτομα αυτά παρατηρήθηκε χαρακτηριστικός κερκάρδιος ρυθμός και παρουσία αυξημένων επιπέδων κορτιζόλης κατά τη διάρκεια εικοσιτετράωρου. Κατά τη διάρκεια της νύχτας παρατηρήθηκε επίσης αύξηση της μελατονίνης και της λεπτίνης, σε συνδυασμό με την αϋπνία και τη νυχτερινή υπερφαγία του συνδρόμου (Susan Z. Yanovski & Albert J. Stunkard, 2004).

3.3.6 Φάρμακα που προκαλούν αύξηση βάρους

- ✓ Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα διακρίνονται στις παρακάτω κατηγορίες: (α) τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (Αμιτριπτυλίνη), (β) Εκλεκτικοί Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, (γ) Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009).
- ✓ Λίθιο, φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται στην θεραπεία της διπολικής διαταραχής (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009).
- ✓ Αντιψυχωσικά φάρμακα (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009)
- ✓ Αντιεπιληπτικά φάρμακα (βαλπροϊκό νάτριο) (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009)
- ✓ Κάποια αντισταμινικά φάρμακα (κυπροεπταδίνη) (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009)
- ✓ Τα κορτικοστεροειδή, μια ομάδα φαρμάκων που συμπεριλαμβάνει την κορτιζόνη. Εκτός από την κατακράτηση υγρών αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την όρεξη και έχουν μια ιδιαίτερη δράση στη κατανομή του λίπους στο σώμα (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009).
- ✓ Τα οιστρογόνα, παράγωγα των οποίων περιλαμβάνονται και σε μερικά αντισυλληπτικά. Τα τελευταία χρόνια η χρήση οιστρογόνων στα αντισυλληπτικά έχει περιοριστεί, και επομένως η αύξηση βάρους από τη χρήση τους είναι μικρότερη (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009).
- ✓ Οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (Ca). Χρησιμοποιούνται σε θεραπείες για καρδιαγγειακές παθήσεις (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009).
- ✓ Αντιυπερτασικά φάρμακα (β-αναστολείς) (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009)
- ✓ Αντιδιαβητικά φάρμακα (ινσουλίνη) (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009)
- ✓ Οξική Μεγεστρόλη (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009)
- ✓ Φαινοθειαζίνες (Κασιόκης, Φλωράκης, & Πανίδης, 2009)

Ελληνική βιβλιογραφία

ΑΡΑΪΤΖΟΓΛΟΥ, Ο. (2005). *ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΚΟΙΝΩΝΙΑ*. ΣΗΤΕΙΑ.

Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων. (n.d.). Ανάκτηση από Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων:

<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/somatostatin>

Γάλλος, Γ. Κ. (2002). Εκτίμηση του Σωματικού Λίπους. Στο Μ. Χασαπίδου, & Α. Φαχαντίδου, *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση & Αθλητισμό* (σσ. 173 -203). Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.

Γάλλος, Γ. Κ. (2002). Σύσταση του Ανθρώπινου Σώματος. Στο Μ. Χασαπίδου, & Α. Φαχαντίδου, *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση & Αθλητισμό* (σσ. 173-203). Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.

Γερακίτη, Λ. (2016). *Σχεδιασμός εξισώσεων υπολογισμού σύστασης σώματος σε άτομα υψηλής σωματικής δραστηριότητας. Έλεγχος αξιοπιστίας για τον ελληνικό πληθυσμό*. Αττική.

Γιαγκίδης, Γ., & Κώστας Μούντανος. (2015). *Μελέτη Ενδοκοιτάριου Υγρού και Ανάπτυξης σε Παιδιά ηλικίας 8 – 11 ετών*. Σητεία.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ. (n.d.). Ανάκτηση Δεκέμβριος 2, 2017, από Η ιστορία της Παχυσαρκίας: Από τον Ιπποκράτη στην Ορλιστάτη: <http://www.eiep.gr/%CE%B7-%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%BF%CF%81%CE%AF%CE%B1-%CF%84%CE%B7%CF%82-%CF%80%CE%B1%CF%87%CF%85%CF%83%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%B1%CF%82-%CE%B1%CF%80%CF%8C-%CF%84%CE%BF%CE%BD-%CE%B9%CF%80%CF%80%CE%BF%CE%BA%CF%81%CE%AC%CF%84%CE%B7-%CF%83%>

Ζαφειρόπουλος, Β. (2015). *Μέτρηση Σύστασης του Ανθρώπινου Σώματος*. ΑΘΗΝΑ: ΣΕΑΒ.

Ζιρώ, Ο., Μερτζάνη, Ε., & Πετρίδου, Β. (n.d.). *Ιστορία της τέχνης*. ΑΘΗΝΑ: ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ.

Καλλιακμάνης, Ν. (n.d.). *Ενδοκρινικές διαταραχές που συνοδεύουν την παχυσαρκία*. Ανάκτηση από ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΖΩΝΗ: <http://www.elzoni.gr/html/ent/812/ent.52812.asp>

Κατσίκης, Η., Φλωράκης, Δ., & Πανίδης, Δ. (2009). *ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ Αίτια, διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση*. Θεσσαλονίκη: Γράμμα ΒΑΡΘΟΛΟΜΑΙΟΣ.

Κοντογιάννη, Μ., Γιαννακούλια, Μ., Καρατζή, Κ., & Φάππα, Ε. (2015). *ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ*. ΑΘΗΝΑ: ΣΕΑΒ.

Κοτζιαμάνη, Ν., Χαϊτίδου, Σ., Κουτσαμπασοπούλου, Ι., Καρίκη, Ε., & Τσιτουρίδης, Ι. (2013). Παρουσίαση περιστατικού με νόσο του Blount: ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας στη διερεύνηση της. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ*, 44(4), σσ. 244-251.

ΠΛΕΣΣΑΣ, Σ. Τ., & ΚΙΝΤΖΙΟΥ, Ε. (2007). *Παχυσαρκία και Κυτταρίτιδα*. Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΝ - ΤΥΠΟΣ.

ΡΗΓΑ, Μ., & ΓΛΗΓΟΡΗ, Σ. (2006). *Αιθητική Ηλεκτροθεραπεία*. Αθήνα: ΑΘ. ΣΤΑΜΟΥΛΗΣ

Ρούσκα, Κ., & Κουβάτση, Α. (2012, Ιανουάριος - Μάρτιος). Γονίδια και Παχυσαρκία - Διεθνή και ελληνικά δεδομένα. *Εξελίξεις στην Παχυσαρκία*(26ο), σσ. 1-6.

Σκρέκας, Γ. (2007). www.paxysarkia.net. Ανάκτηση Δεκέμβριος 3, 2017, από Η αρχαία ιστορία της παχυσαρκίας : απο την ιεροποίηση στον στιγματισμό: http://www.paxysarkia.net/obesity_surg_history.htm

Σπανού, Β., Καζάνη, Ι., & Τριπόδης, Ν. (2008). *ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ*. ΑΘΗΝΑ.

Τρίγκα, Κ., & Αγγελάκου-Βαΐτση, Σ. (2011, Οκτώβριος). Ασθενής με πολυδακτυλία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. *ΑΧΑΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ*, 30ος(2).

Τσιόκανος, Α., Τζιαμούρτας, Α., Θεοδωράτου, Ε., Βεριγάκης, Ι., Γιωτσοπούλου, Ε., & Τσαόπουλος, Δ. (2003, Δεκέμβριος 28). Σχέση μεταξύ της Μεθόδου των Δερματοπτυχών και της Βιοηλεκτρικής Αντίστασης στο Υπολογισμό του Ποσοστού Σωματικού Λίπους. *Αναζητήσεις στη Φυσική Αγωγή & τον Αθλητισμό*, σσ. τόμος 1(3), 244 – 251.

Χασαπίδου, Μ., & Τσιλιγκίρογλου - Φαχαντίδου, Α. (2002). *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση & Αθλητισμό*. Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS

Ξένη βιβλιογραφία

Aldo J. Montano-Loza, Paul Angulo, Judith Meza-Junco, Carla M. M. Prado, Michael B. Sawyer, Crystal Beaumont, και συν. (2015, Απρίλιος 9). Sarcopenic obesity and myosteatorsis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, σσ. 1-10.

Armellini, F., Mauro Zamboni, Laura Rigo, Rossana Robbi, Tiziana Todesco, Sergia Castelli, και συν. (1993). MEASUREMENTS OF INTRA-ABDOMINAL FAT BY ULTRASOUND AND COMPUTED TOMOGRAPHY: PREDICTIVE EQUATIONS IN WOMEN. Στο Kenneth J. Ellis , & Jerry D. Eastman, *Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment* (σ. 75). New York: Plenum Press.

Andrew J. Walley, Julian E. Asher, & Philippe Froguel. (2009, Ιούλιος 9). The genetic contribution to non-syndromic human obesity. *Nature Reviews Genetics*, σσ. 431-442.

Andrew P. Hills, Linda Lyell, & Nuala M. Byrne. (2001). An Evaluation of the Methodology for the Assessment of Body Composition in Children and Adolescents. Στο T. Jürimäe, & A.P. Hills, *Body Composition Assessment in Children and Adolescents* (σσ. 1-13). Karger.

Aser Abrha, & Alexander Suvorov. (2018, Μαρτίου 29). Transcriptomic Analysis of Gonadal Adipose Tissue in Male Mice Exposed Perinatally to 2,2',4,4'- Tetrabromodiphenyl Ether (BDE-47). *Toxics*, σσ. 1-13.

Bouchard, C. (2010). *Genetics and Genomics of Obesity: Current Status*. Oxford: ELSEVIER.

Brambilla, P., Manzoni, P., Simone, P., & Chiumello, G. (1995). Magnetic resonance imaging for the assessment of body composition. Στο P.S.W. Davies, & T.J. Cole, *Body composition techniques in health and disease* (σσ. 38-44). New York: Cambridge University Press.

Braun, J., & Dormann, A. (2005). *Κλινικός Οδηγός Παθολογία* (2η Έκδοση εκδ.). (Ι. Σ. Παπαδόπουλος, Επιμ., Β. Καραντζούλης, & Ε. Γιαννακοπούλου, Μεταφρ.) Αθήνα: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Bray, G. A. (2006). Obesity Is a Major Health Problem: Causes and Natural History. Στο Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray (Επιμ.), *Obesity and Mental Disorders* (σσ. 1-2). Νέα Υόρκη: Taylor & Francis Group.

Brown, J. E. (2016). *Nutrition Through the Life Cycle*. (Β. Χατζή, & Γ. Ψαθέρης, Μεταφρ.) Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις ΛΑΓΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ.

Brožek, J. (1965). *Human Body Composition*. Οξφόρδη: PERGAMON PRESS.

Chandler KE, Kidd A, Al-Gazali L, Kolehmainen J, Lehesjoki AE, Black GC, & Clayton-Smith J. (2003, Απρίλιος 1). Diagnostic criteria, clinical characteristics, and natural history of Cohen syndrome. *Journal of medical genetics*, σσ. 233-241.

Christopher G. Bell, Andrew J. Walley, & Philippe Froguel. (2005, Απρίλιος). THE GENETICS OF HUMAN OBESITY. *Nature Reviews Genetics*(6), σσ. 221-234.

Dana K. Cassell, & David H. Gleaves. (2006). *THE ENCYCLOPEDIA OF OBESITY AND EATING DISORDERS*. New York : Facts On File, Inc.

Dennis Huszar, Catherine A. Lynch, Victoria Fairchild-Huntress, Judy H. Dunmore, Qing Fang, Lucy R. Berkemeier, . . . Frank Lee. (1997, Ιανουάριος; 10). Targeted Disruption of the Melanocortin-4 Receptor Results in Obesity in Mice. *Cell*, σσ. 131–141.

Diana Teixeira, Diogo Pestana, Cristina Santos, Luísa Correia-Sá, Cláudia Marques, Sónia Norberto, . . . Rosário Monteiro. (2015, Απρίλιος 8). Inflammatory and Cardiometabolic Risk on Obesity: Role of Environmental Xenoestrogens. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 1792–1801.

- Diapedia The living textbook of Diabetes*. (n.d.). Ανάκτηση από Alström syndrome: <https://www.diapedia.org/other-types-of-diabetes-mellitus/4104640140/alstroem-syndrome>
- Dorland, N. W. (1988). *Dorland's Pocket Medical Dictionary (24th Edition)*. (D. M. Anderson, Επιμ., & Α. Κ. Κατούλης, Μεταφρ.) Philadelphia: W B Saunders Company.
- Duk-Hee Lee, Michael W. Steffes, Andreas Sjodin, Richard S. Jones, Larry L. Needham, & David R. Jacobs Jr. (2011, Ιανουάριος 26). Low Dose Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls Predict Obesity, Dyslipidemia, and Insulin Resistance among People Free of Diabetes. *PLOS*.
- Eknoyan, G. (2007, Σεπτεμβρίου 22). Adolphe Quetelet (1796–1874)—the average man and indices of obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, σσ. 47-51.
- Farooqi, I. S. (2008). Monogenic Human Obesity. Στο M. Korbonsits, *Obesity and Metabolism* (σσ. 1-11). Λονδίνο: KARGER.
- Fatin Hamimi Mustafa, Peter W. Jones, & Alistair L. McEwan. (2017, Ιανουάριος 11). Near infrared spectroscopy for body fat sensing in neonates: quantitative analysis by GAMOS simulations. *BioMedical Engineering OnLine*, σσ. 1-17.
- Fields, D. A., Hull, Holly R., & Claros, Geo. (2005, September 09). Comparison of air displacement plethysmography to hydrostatic weighing for estimating total body density in children. *BMC Pediatrics*.
- Francisco B Ortega, Xuemei Su, Carl J Lavie, & Steven N Blair. (2016, Μάρτιος 2). Body Mass Index, the Most Widely Used But Also Widely Criticized Index: Would a Criterion Standard Measure of Total Body Fat Be a Better Predictor of Cardiovascular Disease Mortality? *Mayo Clinic Proceedings*, σσ. 443 - 455.
- Frederick S. vom Saal, James R. Kirkpatrick, & Benjamin L. Coe. (2007). Environmental Estrogens, Endocrine Disruption, and Obesity. Στο Debasis Bagchi, & Harry G. Preuss, *Obesity Epidemiology, Pathophysiology and Prevention* (σσ. 33-41). Taylor & Francis Group.
- Frisancho, R. (2008). *Anthropometric Standars*. United States of America: The University of Michigan Press.
- Frisancho, R. A. (2008). *Anthropometric Standars: An interactive nutritional reference of body size and body composition for childrens and adults*. United States of America: The University of Michigan Press.
- Gilman, S. I. (2008). *FAT : A cultural history of obesity*. Cambridge: Polity Press.
- Hatch, E. E., Jessica W Nelson, M Mustafa Qureshi, Janice Weinberg, Lynn L Moore, Martha Singer, & Thomas F Webster. (2008, Ιούνιος 3). Association of urinary phthalate metabolite concentrations with body mass index and waist circumference: a cross-sectional study of NHANES data, 1999–2002. *BioMed Central*, σσ. 1-15.
- I. Sadaf Farooqi, Julia M. Keogh, Giles S.H. Yeo, Emma J. Lank, Tim Cheetham, & Stephen O’Rahilly. (2003, March 20). Clinical Spectrum of Obesity and Mutations in the Melanocortin 4 Receptor Gene. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 1085-1095.
- Jameson, L. (2013). *HARRISON Ενδοκρινολογία* (2η εκδ.). (Χ. Λιάπη, Μεταφρ.) Αθήνα: ΠΑΡΗΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.
- Karlsen, M., Steuerwald, U., Grandjeana, P., Weihe, P., Youssef Oulhote, & Damaskini Valvi. (2016, Αυγούστος). Early-Life Exposures to Persistent Organic Pollutants in Relation to Overweight in Preschool Children. *Reproductive Toxicology*, σσ. 145-153.
- K E Chandler, S Biswas, I C Lloyd, N Parry, J Clayton-Smith, & G C M Black. (2002). The ophthalmic findings in Cohen syndrome. *Clinical Science*, σσ. 1395–1398.
- KELLER, K. (2008). *ENCYCLOPEDIA OF OBESITY*. SAGE Publications, Inc.
- Kerr, D. A. (1988). *An anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual tissue masses, in males and females age 6 to 77 years*. Καναδάς.
- Khalid K. Alharbi, Emmanuel Spanakis, Karen Tan, Matt J. Smith, Mohammed A. Aldahmesh, Sandra D. O’Dell, . . . Ian N.M. Day. (2006, Οκτώβριο 27). Prevalence and Functionality of Paucimorphic and Private MC4R Mutations in a Large, Unselected European British Population, Scanned by meltMADGE. *Wiley InterScience*, σσ. 294-302.

Kollias, H. (n.d.). *Precision Nutrition*. Ανάκτηση Μάιος 20, 2018, από Research Review: Sex differences in fat loss: <https://www.precisionnutrition.com/sex-diff-in-fat-loss>

Körner, A., Wieland Kiess, Michael Stumvoll, & Peter Kovacs. (2008). Polygenic Contribution to Obesity: Genome-Wide Strategies Reveal New Targets. Στο M. Korbonits, *Obesity and Metabolism* (σσ. 12-36). Λονδίνο: KARGER.

Kullberg J., Brandberg J., Angelhed JE., Frimmel H., Bergelin E., Strid L., και συν. (2014, Φεβρουάριος 13). Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *The British Journal of Radiology*, σσ. 123–130.

Liu G, D. K. (2018, Φεβρουαρίου 13). Perfluoroalkyl substances and changes in body weight and resting metabolic rate in response to weight-loss diets: A prospective study. *PLOS Medicine*, σσ. 1-21.

Louis A. Tartaglia, Marlene Dembski, Xun Weng, Nanhua Deng, Janice Culpepper, Rene Devos, . . . Robert I. Tepper. (1995, Δεκέμβριος 29). Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*, 83, σσ. 1263-1271.

Lukaski, H. C. (1992). Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment. Στο Kenneth J. Ellis, & Jerry D. Eastman, *Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment* (σσ. 39-44). Houston: Plenum Press.

Lukaski, H. C. (2017). *Body Composition Health and Performance in Exercise and Sport*. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor & Francis Group.

Aldo J. Montano-Loza, Paul Angulo, Judith Meza-Junco, Carla M. M. Prado, Michael B. Sawyer, Crystal Beaumont, και συν. (2015, Απρίλιος 9). Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, σσ. 1-10.

Armellini, F., Mauro Zamboni, Laura Rigo, Rossana Robbi, Tiziana Todesco, Sergia Castelli, και συν. (1993). MEASUREMENTS OF INTRA-ABDOMINAL FAT BY ULTRASOUND AND COMPUTED TOMOGRAPHY: PREDICTIVE EQUATIONS IN WOMEN. Στο Kenneth J. Ellis, & Jerry D. Eastman, *Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment* (σ. 75). New York: Plenum Press.

Andrew J. Walley, Julian E. Asher, & Philippe Froguel. (2009, Ιούλιος 9). The genetic contribution to non-syndromic human obesity. *Nature Reviews Genetics*, σσ. 431-442.

Andrew P. Hills, Linda Lyell, & Nuala M. Byrne. (2001). An Evaluation of the Methodology for the Assessment of Body Composition in Children and Adolescents. Στο T. Jürimäe, & A.P. Hills, *Body Composition Assessment in Children and Adolescents* (σσ. 1-13). Karger.

Aser Abrha, & Alexander Suvorov. (2018, Μαρτίου 29). Transcriptomic Analysis of Gonadal Adipose Tissue in Male Mice Exposed Perinatally to 2,2',4,4'-Tetrabromodiphenyl Ether (BDE-47). *Toxics*, σσ. 1-13.

Bouchard, C. (2010). *Genetics and Genomics of Obesity: Current Status*. Oxford: ELSEVIER.

Brambilla, P., Manzoni, P., Simone, P., & Chiumello, G. (1995). Magnetic resonance imaging for the assessment of body composition. Στο P.S.W. Davies, & T.J. Cole, *Body composition techniques in health and disease* (σσ. 38-44). New York: Cambridge University Press.

Braun, J., & Dormann, A. (2005). *Κλινικός Οδηγός Παθολογία* (2η Έκδοση εκδ.). (Ι. Σ. Παπαδόπουλος, Επιμ., Β. Καραντζούλης, & Ε. Γιαννακοπούλου, Μεταφρ.) Αθήνα: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Bray, G. A. (2006). Obesity Is a Major Health Problem: Causes and Natural History. Στο Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray (Επιμ.), *Obesity and Mental Disorders* (σσ. 1-2). Νέα Υόρκη: Taylor & Francis Group.

Brown, J. E. (2016). *Nutrition Through the Life Cycle*. (Β. Χατζή, & Γ. Ψαθέρης, Μεταφρ.) Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις ΛΑΓΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ.

Brožek, J. (1965). *Human Body Composition*. Οξφόρδη: PERGAMON PRESS.

Chandler KE, Kidd A, Al-Gazali L, Kolehmainen J, Lehesjoki AE, Black GC, & Clayton-Smith J. (2003, Απρίλιος 1). Diagnostic criteria, clinical characteristics, and natural history of Cohen syndrome. *Journal of medical genetics*, σσ. 233-241.

- Christopher G. Bell, Andrew J. Walley, & Philippe Froguel. (2005, Απρίλιος). THE GENETICS OF HUMAN OBESITY. *Nature Reviews Genetics*(6), σσ. 221-234.
- Dana K. Cassell, & David H. Gleaves. (2006). *THE ENCYCLOPEDIA OF OBESITY AND EATING DISORDERS*. New York : Facts On File, Inc.
- Dennis Huszar, Catherine A. Lynch, Victoria Fairchild-Huntress, Judy H. Dunmore, Qing Fang, Lucy R. Berkemeier, . . . Frank Lee. (1997, Ιανουάριος; 10). Targeted Disruption of the Melanocortin-4 Receptor Results in Obesity in Mice. *Cell*, σσ. 131–141.
- Diana Teixeira, Diogo Pestana, Cristina Santos, Luísa Correia-Sá, Cláudia Marques, Sónia Norberto, . . . Rosário Monteiro. (2015, Απρίλιος 8). Inflammatory and Cardiometabolic Risk on Obesity: Role of Environmental Xenoestrogens. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 1792–1801.
- Diapedia The living textbook of Diabetes*. (n.d.). Ανάκτηση από Alström syndrome: <https://www.diapedia.org/other-types-of-diabetes-mellitus/4104640140/alstroem-syndrome>
- Dorland, N. W. (1988). *Dorland's Pocket Medical Dictionary (24th Edition)*. (D. M. Anderson, Επιμ., & A. K. Κατούλης, Μεταφρ.) Philadelphia: W B Saunders Company.
- Duk-Hee Lee, Michael W. Steffes, Andreas Sjodin, Richard S. Jones, Larry L. Needham, & David R. Jacobs Jr. (2011, Ιανουάριος 26). Low Dose Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls Predict Obesity, Dyslipidemia, and Insulin Resistance among People Free of Diabetes. *PLOS*.
- Eknoyan, G. (2007, Σεπτεμβρίου 22). Adolphe Quetelet (1796–1874)—the average man and indices of obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, σσ. 47-51.
- Farooqi, I. S. (2008). Monogenic Human Obesity. Στο M. Korbonits, *Obesity and Metabolism* (σσ. 1-11). Λονδίνο: KARGER.
- Fatin Hamimi Mustafa, Peter W. Jones, & Alistair L. McEwan. (2017, Ιανουάριος 11). Near infrared spectroscopy for body fat sensing in neonates: quantitative analysis by GAMOS simulations. *BioMedical Engineering OnLine*, σσ. 1-17.
- Fields, D. A., Hull, Holly R., & Claros, Geo. (2005, September 09). Comparison of air displacement plethysmography to hydrostatic weighing for estimating total body density in children. *BMC Pediatrics*.
- Francisco B Ortega, Xuemei Su, Carl J Lavie, & Steven N Blair. (2016, Μάρτιος 2). Body Mass Index, the Most Widely Used But Also Widely Criticized Index: Would a Criterion Standard Measure of Total Body Fat Be a Better Predictor of Cardiovascular Disease Mortality? *Mayo Clinic Proceedings*, σσ. 443 - 455.
- Frederick S. vom Saal, James R. Kirkpatrick, & Benjamin L. Coe. (2007). Environmental Estrogens, Endocrine Disruption, and Obesity. Στο Debasis Bagchi, & Harry G. Preuss, *Obesity Epidemiology, Pathophysiology and Prevention* (σσ. 33-41). Taylor & Francis Group.
- Frisancho, R. (2008). *Anthropometric Standars*. United States of America: The University of Michigan Press.
- Frisancho, R. A. (2008). *Anthropometric Standars: An interactive nutritional reference of body size and body composition for childrens and adults*. United States of America: The University of Michigan Press.
- Gilman, S. I. (2008). *FAT : A cultural history of obesity*. Cambridge: Polity Press.
- Hatch, E. E., Jessica W Nelson, M Mustafa Qureshi, Janice Weinberg, Lynn L Moore, Martha Singer, & Thomas F Webster. (2008, Ιούνιος 3). Association of urinary phthalate metabolite concentrations with body mass index and waist circumference: a cross-sectional study of NHANES data, 1999–2002. *BioMed Central*, σσ. 1-15.
- I. Sadaf Farooqi, Julia M. Keogh, Giles S.H. Yeo, Emma J. Lank, Tim Cheetham, & Stephen O’Rahilly. (2003, March 20). Clinical Spectrum of Obesity and Mutations in the Melanocortin 4 Receptor Gene. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 1085-1095.
- Jameson, L. (2013). *HARRISON Ενδοκρινολογία* (2η εκδ.). (X. Λιάπη, Μεταφρ.) Αθήνα: ΠΑΠΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.
- Karlsen, M., Steuerwald, U., Grandjeana, P., Weihe, P., Youssef Oulhote, & Damaskini Valvi. (2016, Αυγουστος). Early-Life Exposures to Persistent Organic Pollutants in Relation to Overweight in Preschool Children. *Reproductive Toxicology*, σσ. 145-153.

- K E Chandler, S Biswas, I C Lloyd, N Parry, J Clayton-Smith, & G C M Black. (2002). The ophthalmic findings in Cohen syndrome. *Clinical Science*, σσ. 1395–1398.
- KELLER, K. (2008). *ENCYCLOPEDIA OF OBESITY*. SAGE Publications, Inc.
- Kerr, D. A. (1988). *An anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual tissue masses, in males and females age 6 to 77 years*. Καναδάς.
- Khalid K. Alharbi, Emmanuel Spanakis, Karen Tan, Matt J. Smith, Mohammed A. Aldahmesh, Sandra D. O’Dell, . . . Ian N.M. Day. (2006, Οκτώβριο 27). Prevalence and Functionality of Paucimorphic and Private MC4R Mutations in a Large, Unselected European British Population, Scanned by meltMADGE. *Wiley InterScience*, σσ. 294-302.
- Kollias, H. (n.d.). *Precision Nutrition*. Ανάκτηση Μάιος 20, 2018, από Research Review: Sex differences in fat loss: <https://www.precisionnutrition.com/sex-diff-in-fat-loss>
- Körner, A., Wieland Kiess, Michael Stumvoll, & Peter Kovacs. (2008). Polygenic Contribution to Obesity:Genome-Wide Strategies Reveal New Targets. Στο M. Korbonsits, *Obesity and Metabolism* (σσ. 12-36). Λονδίνο: KARGER.
- Kullberg J., Brandberg J. , Angelhed JE., Frimmel H., Bergelin E., Strid L., και συν. (2014, Φεβρουάριος 13). Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *The British Journal of Radiology*, σσ. 123–130.
- Liu G, D. K. (2018, Φεβρουαρίου 13). Perfluoroalkyl substances and changes in body weight and resting metabolic rate in response to weight- loss diets: A prospective study. *PLOS Medicine*, σσ. 1-21.
- Louis A. Tartaglia, Marlene Dembski, Xun Weng, Nanhua Deng, Janice Culpepper, Rene Devos, . . . Robert I. Tepper. (1995, Δεκέμβριος 29). Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*, 83, σσ. 1263-1271.
- Lukaski, H. C. (1992). Human Body Composition:In Vivo Methods, Models, and Assessment. Στο Kenneth J. Ellis , & Jerry D. Eastman, *Human Body Composition:In Vivo Methods, Models, and Assessment* (σσ. 39-44). Houston: Plenum Press.
- Lukaski, H. C. (2017). *Body Composition Health and Performance in Exercise and Sport*. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor & Francis Group.
- Malina, R. (2012). *MEASURING PROGRESS IN OBESITY PREVENTION*. Washington: THE NATIONAL ACADEMIES PRESS.
- Masaru Sakurai, Tsuguhito Ota, Katsuyuki Miura, Hideaki Nakagawa, Shuichi Kaneko, & Toshinari Takamura . (2012). BMI, Waist Circumference, and Metabolic Syndrome: Lessons from Japanese Perspectives . Στο V. R. Preedy, *Handbook of Anthropometry* (σσ. 1973-1988). London: Springer.
- MITCHELL, A. D., SCHOLZ, A. M., & SOLOMON, M. B. (2005, Οκτώβριος 25). Estimation of body composition of pigs by a near-infrared interactance probe technique. *Archiv Tierzucht*, σσ. 580 - 591.
- Molecular Expressions Photo Gallery*. (2004, Μάρτιος 5). Ανάκτηση από Molecular Expressions: <https://micro.magnet.fsu.edu/micro/gallery/hormones/hormone.html>
- Naftemporiki.gr*. (2006, Ιανουάριος 31). Ανάκτηση από Το ιστορικό του διατροφικού σκανδάλου με τις διοξίνες: <https://m.naftemporiki.gr/story/150273/to-istoriko-tou-diatrofikou-skandalou-me-tis-dioksines>
- Nussbaum, R., McInnes, R., & Huntington, W. (2011). *Ιατρική Γενετική* (2η Ελληνική εκδ.). (N. Μοσχονάς, Θ. Σαραφίδου, Επιμ., A. Φραγκούλη, & A. Ξαϊδάρα, Μεταφρ.) Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Ormsbee, M. J. (2016). *Changing Body Composition through Diet and Exercising*. New York: The Great Courses.
- Online Etymology Dictionary*. (n.d.). Ανάκτηση Μάιος 29, 2018, από <https://www.etymonline.com/word/obesity>
- Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O’Rahilly. (2009). *Genetics of Obesity Syndromes*. Oxford: Oxford University Press.
- Raquel Chamorro-García, Margaret Sahu, Rachele J. Abbey, Jhyme Laude, Nhieu Pham, & Bruce Blumberg. (2013, Μάρτιος). Transgenerational Inheritance of Increased Fat Depot Size, Stem Cell Reprogramming, and Hepatic Steatosis Elicited by Prenatal Exposure to the Obesogen Tributyltin in Mice. *Environmental Health Perspectives*, σσ. 359-366.

Rita Wellens, Alex F Rochel, Shumei Guol, William C. Chumlea, & Roger M. Siervoge. (1993). FAT-FREE MASS AND PERCENT BODY FAT ASSESSMENTS BY DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY, DENSITOMETRY AND TOTAL BODY WATER. Στο K. E. Eastman, *Human Body Composition* (σσ. 71-74). New York: Plenum Press.

Roya Kelishadi, Parinaz Poursafa, & Fahimeh Jamshidi. (2013). Role of Environmental Chemicals in Obesity: A Systematic Review on the Current Evidence. *Journal of Environmental and Public Health*, σσ. 1-8.

Sanjiv Kaul, Megan P. Rothney, Dawn M. Peters, Wynn K. Wacker, Cynthia E. Davis, Michael D. Shapiro, και συν. (2012, Σεπτέμβριος 6). Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity a Research Journal*, σσ. 1313-1318.

Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray. (2006). *Obesity and Mental Disorders*. Νέα Υόρκη: Taylor & Francis Group .

Susan Z. Yanovski, & Albert J. Stunkard. (2004). Obesity and Eating Disorders. Στο George A. Bray, & Claude Bouchard, *HANDBOOK OF OBESITY Clinical Applications* (σσ. 131-146). MARCEL DEKKER, INC.

Talbert EE, Flynn MG, Bell JW, Carrillo AE, Dill MD, Christensen CN, και συν. (2009, Ιανουάριος 1). Comparison of Body Composition Measurements Using a New Caliper, Two Established Calipers, Hydrostatic Weighing, and BodPod. *International Journal of Exercise Science*, σσ. 19-27.

Tzotzas, T., Karanikas, G., & Krassas, G. E. (2012). Body Composition Analysis Using Radionuclides. Στο V. R. Preedy, *Handbook of Anthropometry* (σσ. 192-197). London: Springer New York Dordrecht Heidelberg London.

Victor J. Lawrence, & Tahseen A. Chowdhury. (2009). The genetics of human obesity. Στο Anthony H. Barnett, & Sudhesh Kumar, *Obesity and Diabetes* (σσ. 13-30). John Wiley & Sons.

Vigarello, G. (2013). *The metamorphoses of fat*. NEW YORK: COLUMBIA UNIVERSITY PRESS.

Webber, C. E. (2012). Reproducibility of DXA Measurements of Bone Mineral and Body Composition: Application to Routine. Στο V. R. Preedy, *Handbook of Anthropometry* (σσ. 151 - 166). London: Springer.

Zi-Mian Wang, Richard N. Pierson Jr., & Steven B. Heymsfield. (1992, Απρίλιος 13). The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *American Journal for Clinical Nutrition*, σσ. 19-28.

4.1 Επιπλοκές παχυσαρκίας

Μερικές από τις πιο σοβαρές επιπλοκές της παχυσαρκίας είναι:

- Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ): Μυοκαρδιακή ένδεια O_2 , προκληθείσα από στένωση ή απόφραξη των στεφανιαίων αγγείων (J. Braun & A. Dormann, 2005).
- Καρδιακή Ανεπάρκεια: Αδυναμία του καρδιακού μυός να παρέχει επαρκή όγκο αίματος στην περιφέρεια (J. Braun & A. Dormann, 2005).
- Υπέρταση: Η υπέρταση είναι μία από τις πρώιμες επιπλοκές της παχυσαρκίας. Αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) είναι η κατ'επανάληψη αύξηση της αρτηριακής πίεσης πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια (J. Braun & A. Dormann, 2005).
- Εγκεφαλικό επεισόδιο: Ένας από τους κυριότερους παράγοντες εγκεφαλικού επεισοδίου είναι η παχυσαρκία λόγω των αγγειακών διαταραχών που προκαλεί. Η παχυσαρκία έχει συνδεθεί με διαταραγμένο λιπιδαιμικό προφίλ και αυξημένη αθηρογένεση, κάτι που ευνοεί τον αποκλεισμό των αγγείων και τον σχηματισμό εμβόλων. Ο ρόλος της παχυσαρκίας θεωρείται εξίσου σημαντικός, καθώς η κοιλιακή εναπόθεση λίπους έχει συσχετιστεί με την αθηροσκληρωτική νόσο (J. Braun & A. Dormann, 2005).
- Αναπνευστικά Προβλήματα: Η υπνική άπνοια, η οποία συμβαίνει κατά τη διάρκεια του ύπνου, μπορεί να διαχωριστεί σε δύο κύριους τύπους. Την κεντρική υπνική άπνοια, η οποία αναφέρεται στις παύσεις της αναπνοής, όταν δεν υπάρχει καθόλου προσπάθεια για αναπνοή, και στην αποφρακτική υπνική άπνοια, η οποία αναφέρεται στις παύσεις στην αναπνοή κατά τη διάρκεια και εφόσον υπάρχει προσπάθεια για αναπνοή (Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου).
- Χολολιθίαση: Συγκρίματα στη χοληδόχο κύστη στα έξω- ή ενδοηπατικά χοληφόρα. Συνήθως μικτοί χοληστερινικοί λίθοι με χολερυθρίνη και άλατα ασβεστίου (J. Braun & A. Dormann, 2005).
- Ουρική αρθρίτιδα: Πολύ επώδυνη, οξέως εμφανιζόμενη μονοαρθρίτιδα, συνήθως στην πρώτη μεταταρσιοφαλαγγική, που εμφανίζεται απότομα τη νύχτα. Στο 90% ασθενών με επίπεδα ουρικού οξέος $> 9\text{mg/dl}$ (J. Braun & A. Dormann, 2005) (Hyon K. Choi, Karen Atkinson, Elizabeth W. Karlson, & Gary Curhan, 2005).
- Καρκίνος: Στους άνδρες εμφανίζεται συνήθως καρκίνος του ορθού και του προστάτη, ενώ στις γυναίκες συνήθως καρκίνος του ενδομητρίου, χοληδόχου, τραχήλου της μήτρας και των ωοθηκών (Emma H Allott & Stephen D Hursting, 2015). Υπεύθυνη θεωρείται η παχυσαρκία στις Ηνωμένες Πολιτείες για τους θανάτους από καρκίνο σε ποσοστό 14% στους άνδρες και 20% στις γυναίκες (Eugenia E. Calle, Carmen Rodriguez, Kimberly Walker-Thurmond, & Michael J. Thun, 2003).
- Γυναικεία στειρότητα, γυναικολογικά προβλήματα, προβλήματα εγκυμοσύνης και τοκετού (Kristina Arendas, Qing Qiu, & Andrée Gruslin, 2008).
- Εκφύλιση ώχρας κηλίδας: Η εκφύλιση ώχρας κηλίδας είναι μια νόσος του οφθαλμού, κατά την οποία ο αμφιβληστροειδής, που είναι υπεύθυνος για την κεντρική όραση, εμφανίζει μη αναστρέψιμες αλλοιώσεις. Η παχυσαρκία αυξάνει το ενδεχόμενο επιδείνωσης της εκφύλισης ώχρας κηλίδας μεταξύ των ηλικιωμένων, όπως επισημαίνει αμερικανική μελέτη, τα συμπεράσματα της οποίας δημοσιεύθηκαν στο επιστημονικό έντυπο Archives of Ophthalmology (Inger Christine Munch, Allan Linneberg, & Michael Larsen, 2013).

Η παχυσαρκία έχει επίσης σχέση με τους κισσούς των κάτω άκρων, την οστεοαρθρίτιδα της σπονδυλικής στήλης, του ισχίου και των γονάτων. Πρόσφατες μελέτες ενοχοποιούν την παχυσαρκία για την εμφάνιση κακοηθών νεοπλασιών του παχέος εντέρου. Ακόμη, αποτελεί κακό χειρουργικό υλικό, διότι δυσκολεύει τη διαδικασία της διάγνωσης, τη τεχνική της εγχείρησης και τη μετεγχειρητική πορεία του ασθενή (Πλέσσας & Κίντζιου, 2007).

4.2 Μεταβολικό Σύνδρομο (Metabolic Syndrome, MetS)

Το μεταβολικό σύνδρομο (MetS) χαρακτηρίζεται ως μια «σύγχρονη επιδημία», η οποία επηρεάζει ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού της Ελλάδας, και όχι μόνο. Η συχνότητα του ΜΣ τείνει να αυξάνεται, ολοένα και περισσότερο, γεγονός που προκαλεί ανησυχία στην επιστημονική κοινότητα.

Το ΜΣ σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, όπως έχει διαπιστωθεί από διάφορες μελέτες, παρόλο που οι μελέτες για το ΜΣ πληθαίνουν. Σε μια πρόσφατη μελέτη 9.669 ατόμων, η οποία διεξήχθη στη Θεσσαλονίκη και εξέταζε την παρουσία του ΜΣ στον ελληνικό (μεσογειακό) πληθυσμό με τέσσερις διαφορετικούς ορισμούς διάγνωσης του συνδρόμου, βρέθηκε ότι σύμφωνα με τον ορισμό του NCEP, ο επιπολασμός του ΜΣ ήταν πολύ υψηλός, διότι σχεδόν το 50% του ενήλικα ελληνικού πληθυσμού, που συμμετείχε στη μελέτη, διαγνώστηκε με το ΜΣ. (Σπυρέλλη, Χαμαλάκη, Σταυροπούλου, Κριτωτάκης, & Ζηδιανάκης, 2011).

Τα τελευταία χρόνια μάλιστα έχει παρατηρηθεί η συνύπαρξη πολλών και αλληλοσχετιζόμενων μεταβολικών διαταραχών, η οποία εμφανίζεται συνήθως σε άτομα με αυξημένο σωματικό βάρος και κυρίως σε άτομα με σπλαγγική κατανομή του λίπους (κατά κύριο λόγο συγκέντρωση του λίπους στην κοιλιακή χώρα). Πιο συγκεκριμένα, τέτοιες διαταραχές είναι η αύξηση των τριγλυκεριδίων, η μείωση της HDL χοληστερόλης, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, η αύξηση του ουρικού οξέος και η αύξηση των επιπέδων του σακχάρου. Η συνύπαρξη των διαταραχών αυτών πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Επομένως, αυτά ακριβώς τα άτομα, που εμφανίζουν ταυτόχρονα πολλές μεταβολικές διαταραχές, εμφανίζουν και το λεγόμενο μεταβολικό σύνδρομο.

Όσον αφορά στην παθογένεση του MetS, χαρακτηρίζεται ως πολύπλοκη και προκύπτει ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αλληλεξάρτηση πολλών γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων. Επιπλέον, αλλαγές, που παρατηρούνται τις τελευταίες δεκαετίες, αναφορικά με τον τρόπο ζωής, (όπως η κατανάλωση λανθασμένων ποσοτήτων και ειδών τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων λιπαρών σνακ πλούσιων σε θερμίδες, η έλλειψη σωματικής άσκησης, καθώς και η παρουσία μεγάλης πίεσης και άγχους στην καθημερινότητα), είναι υπεύθυνες για την αύξηση της εμφάνισης του ΜΣ.

Αναμφίβολα λοιπόν, η ανάπτυξη του Μεταβολικού Συνδρόμου θα επηρεάσει σημαντικά τόσο το χρόνο, όσο και την ποιότητα ζωής.

4.2.1 Ιστορική Αναδρομή

Παρότι η αρχική περιγραφή των στοιχείων του μεταβολικού συνδρόμου φαίνεται να έγινε από τον Reaven το 1988 (Reaven, 1988) με τη διατύπωση του συνδρόμου X, ένας μεγάλος αριθμός ερευνητών είχε παρατηρήσει στο παρελθόν τη συνύπαρξη διαταραχών του συνδρόμου στον ίδιο ασθενή (Καραμήτσος, 2010).

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1960, ερευνητές που εργάζονταν ανεξάρτητα σε διάφορες χώρες, δημοσιεύσαν τις παρατηρήσεις τους για τις διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου, δίνοντας σε αυτό διάφορες ονομασίες. Για παράδειγμα, ο Camus στη Γαλλία αναφέρθηκε σε ένα «μεταβολικό τρισύνδρομο», γνωστό και ως 'trisynndrome metabolique', που περιλάμβανε την ουρική αρθρίτιδα, το σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) και την υπερλιπιδαιμία.

Οι Ιταλοί Avogaro και Crepaldi με τη σειρά τους, παρατήρησαν ότι πολλοί ασθενείς εμφάνιζαν ταυτόχρονη εκδήλωση υπερλιπιδαιμίας, παχυσαρκίας και ΣΔ και κάποιες φορές παρουσίαζαν αρτηριακή υπέρταση και στεφανιαία νόσο, ονομάζοντας την κατάσταση αυτή «πολυμεταβολικό σύνδρομο» (Alberti, 2005).

Στη Δυτική Γερμανία συσχέτισαν την αυξημένη συνύπαρξη των διαταραχών αυτών με τις διατροφικές και λοιπές συνήθειες, όπως το κάπνισμα, που κυριαρχούσαν ήδη εκείνη την εποχή στις ανεπτυγμένες βιομηχανικά χώρες του δυτικού κόσμου και ονόμασαν τη συνύπαρξη αυτή «σύνδρομο της αφθονίας».

Ακόμη, πολύ σημαντικές για τη μετέπειτα κατανόηση του παθοφυσιολογικού υπόβαθρου του μεταβολικού συνδρόμου ήταν διάφορες ανακαλύψεις της δεκαετίας αυτής, όπως αυτή του ρόλου των ελεύθερων λιπαρών οξέων στην ανάπτυξη του ΣΔ και η παρατήρηση της εμφάνισης υπερινσουλιναϊμίας σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών με ΣΔ τύπου 2, ιδίως στα αρχικά στάδια.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1970, διευρύνθηκαν οι παρατηρήσεις αυτές, υπογραμμίζοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με στοιχεία του MetS (Lee & Arrington Sanders, 2012). Αργότερα, το 1981, στηριζόμενος σε επιδημιολογικά και παθοφυσιολογικά δεδομένα, συμπεριέλαβε μαζί με τον Leonhardt, στον όρο «μεταβολικό σύνδρομο», το ΣΔ τύπου 2, την παχυσαρκία, την αρτηριακή υπέρταση, την υπερλιπιδαιμία, την ουρική αρθρίτιδα, την υπερινσουλιναϊμία και τη θρομβοφιλία. Οι ερευνητές αυτοί επισήμαναν ακόμη ότι οι παραπάνω διαταραχές αναπτύσσονται σε ένα έδαφος γενετικής προδιάθεσης και επίδρασης κοινωνικοπολιτισμικών παραγόντων, υπερφαγίας και έλλειψης σωματικής άσκησης και οδηγούν στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης.

Το 1988 ο Reaven, μετά από αρκετά χρόνια έρευνας πάνω στην αντίσταση της ινσουλινοεξαρτώμενης πρόσληψης της γλυκόζης, κατέληξε στο ότι η διαταραχή αυτή είναι παρούσα σε ίδιο περίπου βαθμό, σχεδόν στο σύνολο των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 και διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης (impaired glucose tolerance, IGT), αλλά και στο 25% των ατόμων με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης (normal glucose tolerance, NGT) και διατύπωσε την υπόθεσή του ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη (AI) είναι κοινός αιτιολογικός παράγοντας μίας σειράς διαταραχών και συγκεκριμένα IGT, υπερινσουλιναϊμίας, αυξημένης συγκέντρωσης VLDL-σωματιδίων, υπερτριγλυκεριδαιμίας, χαμηλής συγκέντρωσης HDL-χοληστερόλης και υπέρτασης. Το σύνολο των διαταραχών αυτών το ονόμασε, όπως ήδη αναφέρθηκε, σύνδρομο X (syndrome X), θέλοντας κατά αυτόν τον τρόπο να τονίσει τις άγνωστες ακόμη πτυχές του. Εν συνεχεία, υπογράμμισε τον αυξημένο κίνδυνο, που παρουσιάζουν τα άτομα αυτά, για ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και επισήμανε την επίδραση τόσο γενετικών, όσο και περιβαλλοντικών παραγόντων (μυϊκή άσκηση και παχυσαρκία) στη βαρύτητα της ινσουλινοαντίστασης (Reaven, 1988).

Ένα χρόνο αργότερα, ο Kaplan πρόσθεσε στα βασικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου, που περιγράφηκαν από τον Reaven, την κεντρική παχυσαρκία (αύξηση του σπλαγγικού και υποδορίου λίπους της κοιλιακής χώρας), η οποία από εκεί και στο εξής θα θεωρείτο κλασσικό χαρακτηριστικό του συνδρόμου, συνοψίζοντας τα χαρακτηριστικά σε τέσσερα: 1. κεντρικού τύπου παχυσαρκία, 2. IGT, 3. υπερτριγλυκεριδαιμία και 4. υπέρταση. Τα χαρακτηριστικά αυτά τα ονόμασε «θανατηφόρα τετράδα» (deadly quartet), για να τονίσει τη σημασία τους στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και αγγειακής νόσου (Lee & Arrington Sanders, 2012).

Τα επόμενα χρόνια, ο Haffner, ένας από τους πιο σημαντικούς ερευνητές στο χώρο αυτό, χρησιμοποίησε τον όρο «σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη» (insulin resistance syndrome), για να περιγράψει την οντότητα αυτή, θεωρώντας ότι τα στοιχεία που

προσέδιδε στην αντίσταση ινσουλίνης αιτιολογικό ρόλο για την ανάπτυξη των υπολοίπων διαταραχών ήταν επαρκή και πρόσθεσε στη συνέχεια ογκώδες ερευνητικό έργο στο θέμα της λειτουργικής διασύνδεσης της αντίστασης στην ινσουλίνη με τις υπόλοιπες διαταραχές.

Εκτός από τους παραπάνω, αρκετοί ακόμη ερευνητές συνέβαλαν έως τις αρχές της δεκαετίας του 1990 στην κατανόηση διαφόρων θεμάτων σχετικών με το μεταβολικό σύνδρομο. Συνεπώς, η «πατρότητα» του μεταβολικού συνδρόμου ανήκει μάλλον σε περισσότερους -του ενός- επιστήμονες.

4.2.2 Ορισμός

Αν και σήμερα υπάρχουν αρκετοί διαφορετικοί ορισμοί για το MetS, όλοι γενικά περιλαμβάνουν ως χαρακτηριστικά και διαταραχές, την κεντρική ή κοιλιακή παχυσαρκία, τη μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, τα αυξημένα τριγλυκερίδια του πλάσματος, τη χαμηλή HDL χοληστερόλη και την αυξημένη πίεση του αίματος (Pi-Sunyer X, και συν., 2007).

Το μεταβολικό, λοιπόν, σύνδρομο, αντιπροσωπεύει ένα συνδυασμό καρδιομεταβολικών καθοριστικών παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων της παχυσαρκίας (κυρίως κεντρική-κοιλιακή εναπόθεση λίπους), της αντίστασης στην ινσουλίνη, της ανοχής στη γλυκόζη, της δυσλιπιδαιμίας (υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης), της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος, καθώς και της υπέρτασης.

Η επικράτηση του MetS στις ανεπτυγμένες χώρες αυξάνεται γρήγορα και παράλληλα με την αύξηση της παχυσαρκίας (Bruce & Byrne, 2009), (Grundy SM, και συν., 2004). Αναφορικά με τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, πρόκειται για μια ασθένεια, η οποία χαρακτηρίζεται από την αυξανόμενη συσσώρευση τριγλυκεριδίων στο ήπαρ, κατάσταση που είναι γνωστή και με τον όρο ηπατική στεάτωση. Η διάγνωση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος γίνεται, όταν η ηπατική στεάτωση καλύπτει $\geq 5\%$ του ήπατος, χωρίς να καταναλώνεται μεγάλη ποσότητα οινοπνεύματος (>20 γραμμάρια/ημέρα) (Brent A. Neuschwander-Tetri & Stephen H. Caldwell, 2003).

Η ασθένεια αυτή δεν οφείλεται στην κατανάλωση οινοπνεύματος και αποτελεί την πιο κοινή αιτία της χρόνιας πάθησης του ήπατος (Jeffrey D. Browning, και συν., 2004). Η σχέση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος με το MetS γίνεται γνωστή όλο και περισσότερο. Η πλειοψηφία (90%) των ασθενών, που πάσχουν από μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, έχουν ≥ 1 χαρακτηριστικό γνώρισμα του μεταβολικού συνδρόμου και περίπου το 33% από αυτούς έχουν διαγνωστεί πλήρως ότι πάσχουν από MetS (Roger K. Schindhelm, και συν., 2006), (GC & Larter CZ, 2006).

Συνοψίζοντας, το MΣ αποτελεί έναν πολυδιάστατο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, που χαρακτηρίζεται από τη συγκέντρωση πολλαπλών παραγόντων κινδύνου σε ένα άτομο. Η παθογένεια του δεν είναι πλήρως κατανοητή. Ωστόσο, ποικίλοι γενετικοί ή επίκτητοι παράγοντες φαίνεται ότι συσχετίζονται με την εμφάνιση του. Το MΣ παρουσιάζεται με αυξημένη συχνότητα σε όλο τον κόσμο με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις. Αυτή η ποικιλομορφία του δυσχεραίνει αρκετά τον ακριβή ορισμό του και την ευρεία εφαρμογή του όρου «μεταβολικό σύνδρομο» στην καθημερινή κλινική πράξη (Grundy, 2007).

4.2.3 Υποκείμενοι παράγοντες εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου

Οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την εμφάνιση του Μεταβολικού Συνδρόμου δεν είναι απολύτως γνωστοί. Αντίθετα, πολλές καταστάσεις μπορεί να συμβάλουν και να θεωρηθούν ως υποκείμενοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αυτού του συνδρόμου. Ως τέτοιοι μπορούν να θεωρηθούν οι παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής – παχυσαρκία (και ιδιαίτερα η κεντρικού τύπου), η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, καθώς και συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες – η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, η ηλικία, καθώς και διάφοροι ορμονικοί παράγοντες.

Ορισμένοι ερευνητές θεωρούν την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης ως τον πιο σημαντικό υποκείμενο παθογενετικό μηχανισμό του μεταβολικού συνδρόμου, ενώ κάποιοι άλλοι θεωρούν ότι οι παράγοντες, που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, όπως η παχυσαρκία, ενδέχεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο.

Η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου αυξάνει με την ηλικία. Δεν είναι γνωστό αν αυτή η αύξηση οφείλεται στην ηλικία αυτή καθαυτή ή σε αλλαγές που παρατηρούνται στη σύσταση του σώματος (π.χ. αύξηση σωματικού λίπους και μείωση μυϊκής μάζας) με την αύξηση της ηλικίας. Γενικότερα, το MΣ παρατηρείται συχνότερα στους άνδρες, παρά στις γυναίκες, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι ενδέχεται τα ανδρोगόνα να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στην εμφάνιση του. Σε αυτό το συμπέρασμα συνηγορεί και το γεγονός ότι το MΣ εμφανίζεται αρκετά συχνά στο σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών, μια κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από υπερανδρογοναιμία. Επιπρόσθετα, ασθενείς με υπερκορτιζολαιμία εμφανίζουν συχνά το MΣ.

Σύμφωνα με την ATP III (Adult Treatment Panel III) η παχυσαρκία είναι ο πιο σημαντικός υποκείμενος παθογενετικός μηχανισμός του MΣ. Έτσι, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι το MΣ εμφανίζεται, όταν η παχυσαρκία επιπροστίθεται σε μια υπάρχουσα γενετική προδιάθεση. Υπάρχουν βέβαια άτομα που έχουν γενετική προδιάθεση και δεν εκδηλώνουν το MΣ, διότι δεν είναι παχύσαρκα.

Ωστόσο, ακόμη κι όταν υπάρχει παχυσαρκία, οι εκδηλώσεις του MΣ ποικίλουν ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του γενετικού υποστρώματος του κάθε ατόμου. Κάποιοι ασθενείς φαίνεται ότι έχουν προδιάθεση να εμφανίσουν κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του συνδρόμου. Η μελέτη Framingham έδειξε ότι, αφού η παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, τότε αποτελεί κύριο παράγοντα του MΣ. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης Framingham έδειξε επίσης ότι το μεγαλύτερο ποσοστό της συμβολής της παχυσαρκίας στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου οφείλεται στη δυσμενή της επίδραση στους μείζονες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Daniel E. Weiner, και συν., 2007). Αυτοί οι παράγοντες θεωρούνται μεταβολικής αιτιολογίας και αποτελούν χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου. Τα δεδομένα της εν λόγω

μελέτης τεκμηριώνουν μια ισχυρή αιτιολογική συνάφεια μεταξύ της παχυσαρκίας και αυτών των παραγόντων κινδύνου (HUBERT, MANNING FEINLEIB, MCNAMARA, & CASTELLI, 1983).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) και η Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία (AACE), ασχολήθηκαν με τον ορισμό του σακχαρώδη διαβήτη και διατύπωσαν μια εναλλακτική υπόθεση για την παθογένεια του ΜΣ. Σύμφωνα με αυτήν την υπόθεση, η παρουσία μίας πρωτοπαθούς -γενετικής αιτιολογίας- αντίστασης των ιστών στη δράση της ινσουλίνης αποτελεί αναγκαία συνθήκη για την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου. Αυτή η άποψη υποστηρίζει ότι η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης μπορεί να είναι υπεύθυνη για την εκδήλωση ποικίλων μεταβολικών παραγόντων κινδύνου.

Συμπερασματικά, οι πρωτοπαθείς μορφές αντίστασης των ιστών στη δράση της ινσουλίνης αναγνωρίζονται ως απαραίτητη προϋπόθεση για την εμφάνιση του συνδρόμου, καθώς η παχυσαρκία και οι διάφορες διαταραχές του λιπώδους ιστού σε συνδυασμό με την αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση ΜΣ.

Ως διαταραχές λιπώδους ιστού πέρα από τη παχυσαρκία, ορίζονται καταστάσεις, όπως η κατανομή του σωματικού λίπους, (δηλαδή η κεντρικού τύπου παχυσαρκία), καθώς και η λιποδυστροφία. Σημαντικό είναι να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τη μελέτη των Fabbrini et al. το ενδοηπατικό λίπος (IHTG) αποδεικνύεται καλύτερος δείκτης μεταβολικών διαταραχών συγκριτικά με το σπλαγχνικό (Elisa Fabbrini, et al., 2009). Τόσο οι διαταραχές του λιπώδους ιστού (συμπεριλαμβανομένης και της παχυσαρκίας), όσο και η αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης επηρεάζουν τους υποκείμενους παθογενετικούς μηχανισμούς του ΜΣ.

Επιπρόσθετα, υπάρχει μια συσχέτιση μεταξύ λιπώδους ιστού και αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης (Sandro M. Hirabara, et al., 2012). Οι διαταραχές του λιπώδους ιστού επιδεινώνουν την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, ενώ οι ποικίλες μορφές της πρωτοπαθούς αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης επηρεάζουν τη λειτουργία του λιπώδους ιστού, έτσι ώστε να οδηγούν στην εμφάνιση των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου του συνδρόμου. Πιο συγκεκριμένα, στα παχύσαρκα άτομα τα κύτταρα του λιπώδους ιστού είναι μεγαλύτερα και περισσότερα σε αριθμό. Αυτό το γεγονός οδηγεί σε αυξημένη αντίσταση του λιπώδους ιστού στη δράση της ινσουλίνης. Επιπλέον, ένας αυξημένος αριθμός μακροφάγων διηθεί το λιπώδη ιστό. Το αποτέλεσμα όλων αυτών των μεταβολών είναι η έκκριση διαφόρων βιοδραστικών μορίων που οδηγούν σε μεταβολικές διαταραχές και τελικώς εμφάνιση ΜΣ (Haiyan Xu, και συν., 2003), (Stuart P. Weisberg, et al., 2003).

Στη νηστεία ο λιπώδης ιστός εκκρίνει μη εστεροποιημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα (NEFA). Μεταγευματικά η έκκριση NEFA μειώνεται εξαιτίας της δράσης της ινσουλίνης. Στα παχύσαρκα άτομα όμως, επειδή τόσο ο αριθμός, όσο και το μέγεθος των λιποκυττάρων είναι αυξημένα, τα λιποκύτταρα ξεχωριστά, καθώς και ο λιπώδης ιστός ως σύνολο, παρουσιάζουν αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Επομένως, σε αυτά τα άτομα παρατηρείται αυξημένη έκκριση NEFA τόσο στη νηστεία, όσο και μεταγευματικά. Η αύξηση της προσφοράς NEFA στους μυς και το ήπαρ προάγει την αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης, την εμφάνιση αθηρογόνου δυσλιπιδαιμίας και την αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης, αντίστοιχα. Συν τους άλλους, ο λιπώδης ιστός στα παχύσαρκα άτομα διηθείται από μακροφάγα, τα οποία εκκρίνουν σε μεγάλες ποσότητες κυτταροκίνες, όπως ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων τύπου α (TNFα) (Stuart P. Weisberg, et al., 2003) (G S Hotamisligil, P Arner, J F Caro, R L Atkinson, & B M Spiegelman, 1995).

Ταυτόχρονα, τα υψηλά επίπεδα κυτταροκινών διεγείρουν την ηπατική παραγωγή C- αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), που προσδιορίζεται με μεθόδους υψηλής ευαισθησίας. Η CRP αποτελεί σημαντικό βιοδραστικό παράγοντα, που συσχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Οι κυτταροκίνες λοιπόν, αυξάνουν την αντίσταση τους λιπώδους ιστού στην ινσουλίνη και συμβάλλουν στη δημιουργία μιας συστηματικής φλεγμονής (Carey N. Lumeng & Alan R. Saltiel, 2011).

Πρόσφατη μελέτη αποδεικνύει τον ρόλο και των δενδριτικών κυττάρων (DCs), εκτός των μακροφάγων, στη ρύθμιση της φλεγμονής και των συνεπειών της στην αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς και στην πιθανή ικανότητά τους να επάγουν αποκρίσεις των T βοηθητικών κυττάρων (Th17) (Adeline Bertola, και συν., 2012). Ο λιπώδης ιστός εκκρίνει μια ποικιλία προϊόντων (αδικοκίνες) που μπορούν να επηρεάσουν με διάφορους τρόπους την εμφάνιση του ΜΣ. Στα βιοδραστικά προϊόντα του λιπώδους ιστού συμπεριλαμβάνονται και τα μη εστεροποιημένα ελεύθερα οξέα (NEFA) (Stuart P. Weisberg, και συν., 2003). Οι κυτταροκίνες εκκρίνονται από τα μακροφάγα που έχουν διηθείσει το λιπώδη ιστό. Η ρεζιστίνη είναι ένα μόριο, το οποίο παρεμβαίνει στη δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ και στους μυς. Η αδιπονεκτίνη εκκρίνεται σε μεγαλύτερες ποσότητες στα μη παχύσαρκα άτομα σε σύγκριση με τα παχύσαρκα (Hotta K, και συν., 2000). Η αδιπονεκτίνη μειώνει την αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης και ενδέχεται να αναστέλλει την αθηρογένεση. Ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου τύπου 1 (PAI - 1) αναστέλλει το μηχανισμό ινωδολύσης. Στα παχύσαρκα άτομα η έκκριση του PAI - 1 είναι αυξημένη γεγονός που οδηγεί σε θρομβωτική διάθεση.

Η αντίσταση του μυϊκού ιστού στη δράση της ινσουλίνης συσχετίζεται με τη παρουσία των παραγόντων κινδύνου του ΜΣ. Πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι αυτή η συσχέτιση είναι αιτιολογική, δηλαδή ότι η αντίσταση του μυϊκού ιστού στη δράση της ινσουλίνης είναι η κύρια γενεσιουργός αιτία των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου. Ο βαθμός της αντίστασης του μυϊκού ιστού στη δράση της ινσουλίνης υπολογίζεται με τη δοκιμασία πρόσληψης γλυκόζης, στην οποία εκτιμάται η ικανότητα του μυϊκού ιστού να προσλαμβάνει γλυκόζη για δεδομένα επίπεδα ινσουλίνης. Έχει διαπιστωθεί ότι το μεγαλύτερο ποσοστό γλυκόζης, που συνδέεται στους ιστούς, στη διαδικασία πρόσληψης της, συνδέεται στο μυϊκό ιστό. Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις ότι η αυξημένη προσφορά λιπαρών οξέων στους μυς αυξάνει την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης.

Σύμφωνα με την υπόθεση του Randle, η αυξημένη οξειδωτική των λιπαρών οξέων αναστέλλει την οξειδωτική της γλυκόζης. Ωστόσο, έχουν προταθεί και άλλοι μηχανισμοί, παραδείγματος χάριν, άλλοι παράγοντες, όπως η περίσσεια των κυτταροκινών, επίκτητες μιτοχονδριακές διαταραχές της οξειδωτικής των λιπαρών οξέων, καθώς και γενετικές διαταραχές ενδέχεται να συμβάλλουν στην αντίσταση του μυϊκού ιστού στη δράση της ινσουλίνης.

4.2.4 Κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου

Μέχρι το 1998, το ΜΣ δεν αναγνωριζόταν ως αυτοτελής κλινική οντότητα. Από το 1998 έως το 2002, τρεις οργανισμοί έχουν προτείνει κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του ΜΣ. Ο πρώτος από αυτούς ήταν ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) για τη μελέτη του σακχαρώδη διαβήτη. Δύο χρόνια αργότερα η Εθνική Επιτροπή των ΗΠΑ για την αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας των ενηλίκων (NCEP ATP III) διατύπωσε τα δικά της διαγνωστικά κλινικά κριτήρια, ταυτόχρονα με τη δημοσίευση ανανεωμένων οδηγιών για την αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας. Στη συνέχεια, η Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία (AACE) διατύπωσε τα δικά της κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης.

Αναγκαία συνθήκη για την κλινική διάγνωση του συνδρόμου, με βάση τα κριτήρια του ΠΟΥ είναι η παρουσία αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης. Αυτός ο όρος περιλαμβάνει ποικίλες κλινικές καταστάσεις όπως: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, διαταραχή ανοχής γλυκόζης (IGT), καθώς και διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG). Αφού αποδειχθεί η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, η διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου τίθεται, όταν συνυπάρχουν δύο από τις παρακάτω κλινικές καταστάσεις: αυξημένη αρτηριακή πίεση (ΑΠ), αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG), χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL - C), αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), αυξημένος λόγος περιμέτρου της μέσης προς τη περίμετρο των ισχίων (W/H) και μικροαλβουμινουρία.

Η ATP III προσέγγισε τη διάγνωση του ΜΣ θεωρώντας τη παχυσαρκία ως τον σημαντικότερο υποκείμενο παθογενετικό μηχανισμό. Παρόλο που δεν είναι απαραίτητη η ανάδειξη της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης, για να τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου, όλα τα διαγνωστικά κριτήρια της ATP III συσχετίζονται με την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης.

Κατά συνέπεια τα περισσότερα άτομα που πληρούν τα κριτήρια της ATP III για τη διάγνωση του ΜΣ, εμφανίζουν και αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Η ATP III απαιτεί την παρουσία τουλάχιστον τριών ή πέντε χαρακτηριστικών. Η παχυσαρκία κεντρικού τύπου, όπως αυτή εκφράζεται από την αυξημένη περίμετρο μέσης, αποτελεί ένα από τα πέντε κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου. Τα υπόλοιπα κλινικά χαρακτηριστικά είναι: τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG), τα χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL - C), τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης και η αυξημένη αρτηριακή πίεση.

Η Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία (AACE) διατηρεί τον όρο *Σύνδρομο Αντίστασης στη δράση της Ινσουλίνης* για να αποκαλέσει αυτό που οι άλλοι οργανισμοί ονομάζουν Μεταβολικό Σύνδρομο. Πράγματι, τα περισσότερα μέλη της AACE έχουν τη πεποίθηση ότι η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης αποτελεί την πιο σημαντική αιτία του ΜΣ. Αντίθετα, παραθέτει μια ποικιλία χαρακτηριστικών, που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τον κλινικό ιατρό, όταν πρόκειται να θέσει τη διάγνωση του συνδρόμου αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης. Η AACE δίνει μεγάλη έμφαση στη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, για να αναγνωρίσει τα άτομα που εμφανίζουν το ΜΣ.

4.2.5 Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου

Το μεταβολικό σύνδρομο εμφανίζεται αρκετά συχνά - ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες κοινωνίες- εξαιτίας του σύγχρονου τρόπου διαβίωσης και διατροφής.

Τα τελευταία χρόνια ο επιπολασμός του αυξημένου βάρους (ΔΜΣ: 25 – 29,9 kg/m²) και της παχυσαρκίας (ΔΜΣ: >30 kg/m²) στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι υψηλός τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες (Earl S. Ford, Wayne H. Giles, & William H. Dietz, 2002). Επιπρόσθετα, οι άνδρες που είναι υπέρβαροι είναι διπλάσιοι σε σύγκριση με αυτούς που είναι παχύσαρκοι. Αντίθετα, στις γυναίκες αυτή η αναλογία του επιπολασμού του αυξημένου βάρους και της παχυσαρκίας είναι ένα προς ένα. Περίπου το ένα τρίτο των ανδρών που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι εμφανίζουν ΜΣ (Pirjo Ilanne-Parikka, και συν., 2004). Αντιθέτως, οι μισές γυναίκες που είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες εμφανίζουν ΜΣ.

Αν και οι μέσοι αριθμοί εξακολουθούν να είναι δύσκολο να εκτιμηθούν λόγω των διαφορετικών ορισμών και της κατανομής του πληθυσμού, ο επιπολασμός του MetS κυμαίνεται από 20% έως 45% σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες από διάφορες χώρες (Ren Z, και συν., 2018).

Η κατάσταση στην Κίνα δεν είναι αισιόδοξη, καθώς πρόσφατη μελέτη ανέφερε ότι η μέση επικράτηση της MetS ήταν 33,9% (31,0% στους άνδρες και 36,8% στις γυναίκες) για 31 επαρχίες της Κίνας το 2010 (Jieli Lu, και συν., 2017). Στοιχεία, τα οποία προέρχονται από τις μελέτες MetS - Greece και ATTICA, έδειξαν ότι περίπου 1 στα 4 ενήλικα άτομα στην Ελλάδα έχει μεταβολικό σύνδρομο, δηλαδή περίπου 2.5 εκατομμύρια Έλληνες νοσοούν. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι οι άνδρες εμφανίζουν λιγότερο συχνά ΜΣ σε σύγκριση με τις γυναίκες.

Αξίζει να σημειωθεί ότι όσο αυξάνεται η ηλικία, τόσο αυξάνεται και η συχνότητα του ΜΣ, με αποτέλεσμα τα μισά άτομα άνω των 70 ετών να έχουν αυτό το σύνδρομο στην Ελλάδα. Επομένως, βάσει των στοιχείων, που έχουν προκύψει, δεν είναι υπερβολή το ΜΣ να χαρακτηρίζεται ως μία σύγχρονη επιδημία που υponομεί την υγεία των μελών της κοινωνίας στη χώρα μας.

Το ΜΣ φαίνεται ότι είναι η ασθένεια του 21ου αιώνα και μπορεί να προκαλέσει έκρηξη στη συχνότητα εμφάνισης νέων εμφραγμάτων και εγκεφαλικών επεισοδίων. Αφορά σε άτομα συνήθως μέσης ηλικίας που κινδυνεύουν περισσότερο από καρδιαγγειακά επεισόδια (Athyros VG, et al., 2005).

Σε μία μελέτη, η οποία διεξήχθη στη Κρήτη με σκοπό τη διερεύνηση και σύγκριση όλων των σημαντικών παραγόντων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ), σε πληθυσμούς εφήβων αγροτικών περιοχών του Ηρακλείου από το 1989 έως το 2011, βρέθηκε ότι τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης το 2011 ήταν χαμηλότερα σε σχέση με το 1989 (6,3% έναντι 46,7% αντίστοιχα, $p < 0,001$), όπως και τα επίπεδα γλυκόζης και LDL-C, σε αντίθεση με τα επίπεδα παχυσαρκίας, τα οποία ήταν χαμηλότερα το 1989 σε σύγκριση με το 2011 (1,3% το 1989 έναντι 21,2% το 2011, $p < 0,001$) (Girvalaki, και συν., 2014). Κατά κοινή ομολογία, η Ελλάδα και γενικότερα οι χώρες της Μεσογείου δεν απέχουν πολύ από τον υπόλοιπο δυτικό κόσμο και μάλιστα το ελληνικό δείγμα απεδείχθη το υψηλότερο στους δείκτες της κοιλιακής παχυσαρκίας, που οδηγεί κατά συνέπεια στην αυξημένη εμφάνιση του ΜΣ (Zito A, και συν., 2011).

4.3 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II (Diabetes Mellitus type II, DMT II)

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης αναφέρεται σε μία ομάδα συνήθων διαταραχών του μεταβολισμού που έχουν ως κοινό τους χαρακτηριστικό την υπεργλυκαιμία. Υπάρχουν διάφοροι τύποι ΣΔ και προκαλούνται από την πολύπλοκη αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, αλλά και του τρόπου ζωής.

Ανάλογα με την αιτιολογία του ΣΔ, οι παράγοντες που συμβάλλουν στην υπεργλυκαιμία μπορεί να περιλαμβάνουν τη μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, τη μειωμένη χρησιμοποίηση γλυκόζης και την αυξημένη παραγωγή γλυκόζης. Οι διαταραχές του μεταβολισμού, που συνδέονται με τον ΣΔ, οφείλονται σε δευτεροπαθείς παθοφυσιολογικές μεταβολές πολλών οργανικών συστημάτων που επιβαρύνουν δραματικά το διαβητικό άτομο και το Σύστημα Υγείας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο ΣΔ αποτελεί την πρώτη αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας, μη τραυματικών ακρωτηριασμών των κάτω άκρων και τύφλωσης σε ενήλικες. Προδιαθέτει επίσης για καρδιαγγειακά νοσήματα. Καθώς αυξάνονται οι επιπτώσεις του σε όλο τον κόσμο, ο ΣΔ θα είναι μία από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας στο εγγύς μέλλον.

Ο ΣΔ είναι μία ετερογενής νόσος που διακρίνεται στον τύπο I (ο οποίος αναφέρεται ως ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης, IDDM) και στον τύπο II (ο οποίος αναφέρεται ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης, NIDDM). Ο ΣΔΤ2 αντιστοιχεί στο 80 - 90% των συνολικών περιπτώσεων ΣΔ και έχει συχνότητα 6 - 7% στους ενήλικες στις Ηνωμένες Πολιτείες. Για λόγους που δεν είναι ακόμα γνωστοί, υπάρχει εντυπωσιακά αυξημένη συχνότητα της νόσου στους Αμερικανούς ιθαγενείς της φυλής Πίμα στην Αριζόνα, στους οποίους η συχνότητα του ΣΔΤ2 είναι σχεδόν 50% στην ηλικία 35-40 ετών. Περίπου το 5-10% των ασθενών ΣΔΤ2 έχουν νεανικό διαβήτη, που εμφανίζεται όψιμα. Σε ποσοστό 5-10% έχουν μία σπάνια γενετική διαταραχή και το υπόλοιπο 70 - 85% έχει τυπικό ΣΔΤ2, μία μορφή του ΣΔΤ2, ο οποίος χαρακτηρίζεται από σχετική ανεπάρκεια και αντίσταση στην ινσουλίνη. Η μοριακή και γενετική βάση του τυπικού ΣΔΤ2 δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί.

4.3.1. Γενετική προσέγγιση ΣΔΤ2

Ο ΣΔΤ2 έχει ισχυρό γενετικό υπόβαθρο. Η εμφάνιση ΣΔΤ2 σε μονοωγενή δίδυμα κυμαίνεται μεταξύ 70 και 90%. Άτομα με έναν γονέα με ΣΔΤ2 έχουν αυξημένο κίνδυνο διαβήτη, αν και οι δύο γονείς έχουν ΣΔΤ2, ο κίνδυνος προσεγγίζει το 40%. Αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως αυτή διαπιστώνεται από τη μειωμένη χρησιμοποίηση της γλυκόζης στους σκελετικούς μύες, παρατηρείται σε πολλούς, μη διαβητικούς, πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων με ΣΔΤ2.

Η νόσος είναι πολυγονική και πολυπαραγοντική, εφόσον εκτός της γενετικής προδιάθεσης και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες (όπως η παχυσαρκία, η θρέψη και η σωματική άσκηση) τροποποιούν τον φαινότυπο. Τα γονίδια που προδιαθέτουν σε ΣΔΤ2 δεν έχουν αναγνωρισθεί πλήρως, αλλά πρόσφατες μελέτες του γονιδιώματος έχουν εντοπίσει αρκετά γονίδια που επιφέρουν έναν σχετικά μικρό κίνδυνο για ΣΔΤ2.

Μοριακές γενετικές αναλύσεις γονιδιοματικής κλίμακας έδειξαν ότι υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ του αλληλόμορφου πολυμορφισμού βραχείας διαδοχικής νουκλεοτιδικής επανάληψης σε ιντρόνιο του γονιδίου που κωδικοποιεί το μεταγραφικό παράγοντα TCF7L2 και του ΣΔΤ2 (Zhou Y, et al., 2014), (Wood AR, και συν., 2017). Οι ετεροζυγώτες (38% του πληθυσμού) και οι ομοζυγώτες (7% του πληθυσμού) έχουν αυξημένο σχετικό κίνδυνο περίπου 1,5 με 2,5 φορές, αντίστοιχα, να εκδηλώσουν ΣΔΤ2 σε σχέση με τα άτομα που δεν είναι φορείς.

Ο αυξημένος κίνδυνος, που οφείλεται σε αυτό το αλληλόμορφο του TCF7L2, επιβεβαιώθηκε και σε δείγματα ομάδων ατόμων με καταγωγή από την Αφρική και τις ΗΠΑ (Haddad, και συν., 2017), (Keaton, και συν., 2014). Ο κίνδυνος για ΣΔΤ2 που αποδίδεται σε αυτό το αλληλόμορφο είναι 21%. Το γονίδιο TCF7L2 κωδικοποιεί ένα μεταγραφικό παράγοντα, που συμμετέχει στην έκφραση της ορμόνης γλυκαγόνης, η οποία αυξάνει τη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα και κατά συνέπεια λειτουργεί ανταγωνιστικά ως προς τη δράση της ινσουλίνης στη μείωση της γλυκόζης του αίματος.

Σε ανιχνευτικούς ελέγχους Κινεζικών, Ιρανικών και Μεξικανών Αμερικανών πληθυσμιακών ομάδων, ταυτοποιήθηκε μία άλλη προδιαθεσική παραλλαγή, η μετάλλαξη Pro12Ala στο γονίδιο PPAR γ , η οποία είναι προφανώς ειδική για αυτούς τους πληθυσμούς στους οποίους μπορεί να αντιστοιχεί μέχρι και το 25% του σχετιζόμενου με τον πληθυσμό κίνδυνο για ΣΔΤ2 (Black MH, et al., 2015), (Motavallian, Andalib, Vaseghi, Mirmohammad-Sadeghi, & Amini, 2013), (Xia Wang, et al., 2013). Το αλληλόμορφο αυτό με τη προλίνη στη θέση της αλανίνης, έχει συχνότητα 85% και επιφέρει μετρίως αυξημένο κίνδυνο για διαβήτη. Το γονίδιο PPAR γ αποτελεί μέλος της οικογένειας των πυρηνικών υποδοχέων ορμονών και "παίζει" ουσιαστικό ρόλο στη ρύθμιση της λειτουργίας των λιποκυττάρων και στη διαφοροποίηση.

4.3.2 Παθοφυσιολογία

Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου II υπάρχει προοδευτική ελάττωση της εκκριτικής ικανότητας των παγκρεατικών β κυττάρων, που μακροπρόθεσμα χάνουν εντελώς την έκκριση της ινσουλίνης, πρωτογενώς και δευτερογενώς, και αποκτούν ποικίλου βαθμού ινσουλινοαντίσταση (Kathrin Maedler, et al., 2002), (Ehshes, J A, Böni-Schnetzler, Faulenbach, & Donath, M Y, 2008). Έτσι, οδηγείται ο οργανισμός στην υπεργλυκαιμία και προκαλούνται διαταραχές στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων (American Diabetes Association, 2010). Τα β -κύτταρα χάνουν το 20 με 40% της μάζας τους στο χρόνιο σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Η έκκριση ινσουλίνης, όντας προβληματική, προοδευτικά επιδεινώνεται σε συνθήκες υπεργλυκαιμίας, αλλά μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά με ένα καλό γλυκαιμικό έλεγχο.

Ο συνδυασμός γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, οδηγούν προοδευτικά στην υπεργλυκαιμία, η οποία εκδηλώνεται λόγω της κακής ρύθμισης της έκκρισης της ινσουλίνης από το πάγκρεας, αλλά είναι επίσης συνέπεια της μείωσης της χρήσης της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς συνδυαστικά με την αδυναμία της απέκκρισης της γλυκόζης από το ήπαρ σε φυσιολογικά επίπεδα (Jameson, 2013).

Δεν υπάρχει ακόμα συμφωνία για τον πρωταρχικό λόγο, καθώς και το ποσοστό συμβολή της κάθε μιας από τις παραπάνω διαταραχές στη παθογένεια της νόσου (Franz MJ, και συν., 2004). Καθώς η εμφάνιση της υπεργλυκαιμίας είναι σταδιακή, δε γίνεται πάντα αντιληπτή στον ασθενή, που δεν καταλαβαίνει την εμφάνιση και εξέλιξη της ασθένειας.

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II τα τυπικά συμπτώματα του αρρυθμισμού διαβήτη μπορεί -ή και όχι- να εμφανιστούν, αλλά συνήθως δεν είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη κετοξέωσης, παρά μόνο σε περίπτωση στρες ή κατά τη διάρκεια της νόσου (Franz MJ, και συν., 2004). Τα επίπεδα ινσουλίνης μπορεί να είναι παραπλανητικά και να υπάρχει ινσουλινοαντίσταση, με αποτέλεσμα να επέρχεται υπεργλυκαιμία. Η ινσουλινοαντίσταση πρώτα επέρχεται στους ιστούς, κυρίως στους μυς και στο ήπαρ (Franz MJ, και συν., 2004). Δίστανται οι απόψεις για το εάν η ινσουλινοαντίσταση είναι η αρχική διαταραχή ή η υπολειμματική του β – κυττάρου, που εκδηλώνεται με μειωμένη έκκριση ινσουλίνης είναι η βασική προϋπόθεση για την ανάπτυξη της υπεργλυκαιμίας (Kahn, 2001).

Έχουν γίνει μελέτες βασισμένες στη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, (OGTT), που με χορήγηση 75 γρ. γλυκόζης στοματικά, κατέδειξαν τη διαταραχή της οξεία φάσης έκκρισης ινσουλίνης σε πρώιμα στάδια της νόσου. Η συνολική ινσουλίνη, που απελευθερώθηκε μετά τα 75 γρ., ήταν όση η ινσουλίνη σε ένα υγιές άτομο υπό φυσιολογικές συνθήκες, αρκετά μειωμένη σε σχέση με την τεραστία ποσότητα γλυκόζης που δέχτηκε ο οργανισμός. Όταν επαναλήφθηκε σε άτομα με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, είδαν ότι εκκρίθηκε διπλάσια ποσότητα ινσουλίνης από αυτές των υγιών ατόμων, αλλά η μέση τιμή ινσουλίνης στη πρώτη μισή ώρα μετά χορήγηση της γλυκόζης ήταν μειωμένη (Weyer C, Bogardus C, Mott DM, & Pratley RE., 1999).

Δημιουργείται έτσι ένας φαύλος κύκλος, στον οποίο η χρόνια υπεργλυκαιμία, διαταράσσει τόσο την πρώτη φάση έκκρισης ινσουλίνης, όσο και τη δεύτερη επιδεινώνοντας τη μεταγευματική ανοχή στη γλυκόζη (Franz MJ, και συν., 2004). Η τοξικότητα αυτή της γλυκόζης, που εμφανίζεται σε μεγαλύτερες του φυσιολογικού συγκεντρώσεις στο αίμα, είναι αναστρέψιμη (Franz MJ, και συν., 2004). Η παχυσαρκία που συνοδεύει τον ΣΔΤ2, ειδικά στην κεντρική ή σπλαγγχνική περιοχή, θεωρείται ότι αποτελεί μέρος της παθογένειας, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι είναι απαραίτητη η συνύπαρξη της με τον ΣΔΤ2 (Allan Vaag & Søren S. Lund, 2007).

Συνολικά, φαίνεται το εύρος των μεταβολικών διαταραχών, που προκαλεί ο ΣΔΤ2, όπως ο παθολογικός μεταβολισμός μυών και λίπους, η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, η αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης και λιπιδίων, καταστάσεις που αναλύθηκαν και εξετάστηκαν στην παραπάνω υποενότητα.

4.3.3 Επιπλοκές ΣΔΤ2

Εκτός από την υπεργλυκαιμία, η μεταβολική απορρύθμιση που προέρχεται από τη δυσλειτουργία των νησιδίων βήτα κυττάρων και την αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί αθηροσκλήρωση, περιφερική νευροπάθεια, νεφρική νόσο, καταρράκτη και αμφιβληστροειδοπάθεια.

Γενικά, οι επιπλοκές του ΣΔΤ2 αφορούν σε πολλά συστήματα οργάνων και είναι υπεύθυνες για το μεγαλύτερο μέρος της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζεται με τη νόσο. Οι χρόνιες επιπλοκές μπορούν να διαιρεθούν σε αγγειακές και μη αγγειακές επιπλοκές.

Οι αγγειακές υποδιαιρούνται περαιτέρω σε μικροαγγειακές (αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, νεφροπάθεια) και μακροαγγειακές (στεφανιαία νόσος ΣΝ, περιφερική αρτηριοπάθεια, εγκεφαλοαγγειακή νόσος). Στις μη αγγειακές επιπλοκές περιλαμβάνονται προβλήματα, όπως η γαστρική άρρηση, οι λοιμώξεις και οι δερματικές βλάβες (εξελκώσεις, διαβητική πομφόλυγα, μελανίζουσα ακάνθωση, δακτυλιοειδές κοκκίωμα, σκληροίδημα). Ο χρόνιος διαβήτης μπορεί να σχετίζεται με απώλεια ακοής. Δεν είναι ξεκάθαρο το κατά πόσο ο ΣΔΤ2 σε ηλικιωμένα άτομα σχετίζεται με διαταραχές την νοητικής κατάστασης (Kim HM, και συν., 2017). Ο κίνδυνος των χρόνιων επιπλοκών αυξάνεται σε συνάρτηση με τη διάρκεια υπεργλυκαιμίας. Συνήθως, εκδηλώνονται τη δεύτερη δεκαετία της υπεργλυκαιμίας. Επειδή ο ΣΔΤ2 εμφανίζει συχνά μακρά περίοδο ασυμπτωματικής υπεργλυκαιμίας, πολλά άτομα έχουν επιπλοκές κατά το χρόνο της διάγνωσης. Οι μικροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ είναι αποτέλεσμα της χρόνιας υπεργλυκαιμίας.

Σε μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές ατόμων με ΣΔ έχει δειχθεί ότι τελικά η μείωση της υπεργλυκαιμίας προλαμβάνει ή καθυστερεί την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νευροπάθεια και τη νεφροπάθεια. Η εμφάνιση των επιπλοκών είναι δυνατόν να επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες, που δεν έχουν καθοριστεί πλήρως ακόμα, π.χ. μερικά άτομα δεν αναπτύσσουν αμφιβληστροειδοπάθεια ή νεφροπάθεια παρά τη μακροχρόνια νόσηση από ΣΔ (Kyung-Soo Kim, Seok Won Park, Yong-Wook Cho, & Soo-Kyung Kim, 2018), (Eydis Olafsdottir, Dan K. G. Andersson, Inger Dedorsson, & Einar Stefánsson, 2013). Οι ενδείξεις για την ύπαρξη αιτιολογικού ρόλου της χρόνιας υπεργλυκαιμίας στην ανάπτυξη μακροαγγειακών επιπλοκών είναι λιγότερο πειστικές. Ωστόσο, τα στεφανιαία επεισόδια και η θνητότητα της ΣΝ είναι δύο έως τέσσερις φορές περισσότερα στους ασθενείς με ΣΔΤ2. Αυτά τα επεισόδια σχετίζονται τόσο με τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και μεταγευματικής γλυκόζης, όσο και με την A1C. Σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση των μακροχρόνιων επιπλοκών διαδραματίζουν και άλλοι παράγοντες, όπως δυσλιπιδαιμία και υπέρταση.

Μία πληθώρα μεταβολικών διαταραχών συμβάλλουν στην επιταχυνόμενη αθηρωμάτωση, που παρατηρείται στον διαβήτη. Τα αυξημένα επίπεδα οξειδωμένων χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL), καθώς και το οξειδωτικό στρες, που οφείλεται στην υπεργλυκαιμία, την παχυσαρκία και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα οδηγούν σε δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και αυτή με τη σειρά της σε αγγειοκινητικές διαταραχές και το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας. Η χρόνια υπερινσουλιναμία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Η χαρακτηριστική δυσλιπιδαιμία του διαβήτη μπορεί επίσης να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αθηρωματική νόσο.

Ο διαβήτης τέλος, χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα του αναστολέα τύπου 1 του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI- 1), καθώς και από διαταραχές της λειτουργίας των αιμοπεταλίων με αποτέλεσμα υπερπηκτικότητα, μειωμένη ινωδόλυση, υπεραντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων και ασταθείς αθηρωματικές πλάκες. Οι παραπάνω διαταραχές προδιαθέτουν σε οξεία στεφανιαία σύνδρομα και αυξημένο κίνδυνο για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (Meigs, Wilson, Goldberg, Semenkovich, & Ginsberg, 2007).

4.3.4 Επιπολασμός ΣΔΤ2

Η επίπτωση του ΣΔΤ2 αυξάνεται αλματωδώς, ακόμη και στον Τρίτο Κόσμο. Το 2030 αναμένεται να έχουμε περισσότερους από 350 εκατομμύρια διαβητικούς ασθενείς παγκοσμίως. Οι προσπάθειες εκτίμησης του επιπολασμού του ΣΔΤ2 ενέχουν τον κίνδυνο υποεκτίμησης της πραγματικής συχνότητας της νόσου, καθώς αρκετοί ασθενείς με ΣΔΤ2 είναι ασυμπτωματικοί και για αυτό, τα άτομα αυτά, αλλά και οι επαγγελματίες υγείας, δυσκολεύονται -ή ενίοτε καθυστερούν- να αναγνωρίσουν τα συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας (Levene & Donnelly, 2011).

Οι μελέτες για τον επιπολασμό του ΣΔ τύπου 2 είναι πολλές και το ποσοστό κυμαίνεται από 4,11% έως 6,9% και 8,7%. Ο επιπολασμός του ΣΔ τύπου 2 είναι μεγαλύτερος στους άνδρες (7,9%) από ό,τι στις γυναίκες (6%). Επίσης, σημαντικό είναι το γεγονός ότι περίπου το 30% των ασθενών δε γνώριζε ότι έπασχε από ΣΔ. Ο επιπολασμός της νόσου είναι σαφώς υψηλότερος σε ηλικίες άνω των 65 ετών στις οποίες κυμαίνεται από 17% έως 29%. Η πενταετής επίπτωση του ΣΔ τύπου 2 σύμφωνα με τη μελέτη ΑΤΤΙCΑ ανέρχεται σε 5,5%, γεγονός το οποίο υποδεικνύει την αυξητική πορεία της νόσου στην Ελλάδα.

Οι κύριες επιπλοκές που αφορούν στον ΣΔ είναι η μικροαγγειοπάθεια, η μακροαγγειοπάθεια και η νευροπάθεια. Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις των ιατρών, οι οποίοι παρακολουθούν τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, το 59,3% των διαγνωσμένων ασθενών, θα παρουσιάσουν κάποια στιγμή στη ζωή τους κάποια επιπλοκή εξαιτίας του ΣΔ, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για όσους δεν είναι ρυθμισμένοι είναι 73,3%.

Οι συνηθέστερες επιπλοκές είναι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια τόσο στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 (54,5%), όσο και σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 (7,2%-29,6%). Η διαβητική νευροπάθεια κυμαίνεται στο 42%18, ενώ ιδιαίτερα συχνή επιπλοκή είναι η στεφανιαία νόσος κυμαινόμενη από 22,4% έως 36,1% (7,2%-29,6%) (Α.Κ. Παπαζαφειροπούλου, και συν., 2012). Οι βασικότερες αιτίες θνησιμότητας στους ασθενείς με ΣΔ είναι τα καρδιαγγειακά, νοσήματα των νεφρών και επείγουσες καταστάσεις που συνδέονται με τον ΣΔ.

4.3.5 Οικονομία και ΣΔΤ2

Το μέσο σταθμισμένο συνολικό ετήσιο κόστος θεραπείας του ασθενούς με ΣΔ τύπου 2 ανέρχεται σε 1.297,30€ σε τιμές του 2007, χωρίς να υπολογίζονται οι πιθανές επιπλοκές. Ωστόσο, το ποσό αυτό διαφοροποιείται, αν λάβουμε υπόψη τον βαθμό ρύθμισης του ασθενούς το οποίο είναι κατά 59,5% υψηλότερο για τους μη ρυθμισμένους ασθενείς, γεγονός που αποδίδεται στην εντατικότερη χρήση υπηρεσιών υγείας τόσο για εργαστηριακές εξετάσεις, όσο και για επισκέψεις σε ιατρούς και φαρμακευτική περίθαλψη.

Το μέσο συνολικό ετήσιο κόστος θεραπείας του ασθενούς με ΣΔ τύπου 2 για όλα τα σκευάσματα, που σχετίζονται με τον ΣΔ, αυξήθηκε κατά 221,1% το 2006 συγκριτικά με το 1998 και κατά 16,4% το 2012 έναντι του 2006. Ο αυτοέλεγχος γλυκόζης αίματος είναι απαραίτητος ιδιαίτερα για τα άτομα με ΣΔΤ1, αλλά και για όσους πάσχουν από ΣΔΤ2 και λαμβάνουν ινσουλίνη. Το μηνιαίο κόστος των ταινιών μέτρησης αυτοελέγχου γλυκόζης είναι υψηλότερο για τα άτομα τα οποία πετυχαίνουν τον στόχο της HbA1c, σε σύγκριση με αυτούς που δεν πετυχαίνουν τον στόχο. Επίσης, με βάση τα στοιχεία της μελέτης INSTIGATE το μέσο κόστος αυτοελέγχου της γλυκόζης αίματος είναι υψηλότερο στην περίπτωση των ασθενών που λαμβάνουν ινσουλίνη.

Η υπογλυκαιμία είναι μια συνήθης επιπλοκή του ΣΔ και ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί και νοσηλεία. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ενός υπογλυκαιμικού επεισοδίου είναι 3,86 ημέρες, ενώ το μέσο κόστος νοσηλείας ανέρχεται στα 345,67€. Η παρούσα οικονομική κρίση έχει πλήξει και την Ελλάδα και οι επιπτώσεις της είναι πλέον εμφανείς στην υγεία του πληθυσμού και στη λειτουργία του συστήματος υγείας. Ειδικά για τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 η οικονομική κρίση είχε αρνητική επίδραση τόσο στο επίπεδο της υγείας τους, όσο και στη χρήση και τις δαπάνες για υπηρεσίες υγείας. Οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 δήλωσαν ότι την τελευταία τριετία έχουν προβεί σε μειώσεις των δαπανών «πολύ» και «πάρα πολύ» για ιατρικές επισκέψεις, εξετάσεις και φάρμακα για τον διαβήτη σε ποσοστό 19,6%, 17,8% και 7,5% αντίστοιχα (Anastasios Skroumpelos, Elpida Pavi, Katerina Mylona, & John Kyriopoulos, 2014).

Ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ασθενείς με ΣΔΤ2, οι οποίοι παρακολουθούνται σε διαβητολογικά κέντρα, δεν αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της οικονομικής κρίσης, ωστόσο αυξήθηκε σημαντικά το κόστος της φαρμακοθεραπείας. Επίσης, σύμφωνα με τους ιατρούς, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τη φροντίδα ασθενών με ΣΔ, τον τελευταίο χρόνο το 22,9% των ασθενών με ΣΔΤ2 αναγκάστηκε να διακόψει ή να τροποποιήσει τη φαρμακευτική του αγωγή εξαιτίας οικονομικών λόγων.

Οι κυριότερες αιτίες για αυτή τη συμπεριφορά ήταν η απώλεια της ασφαλιστικής κάλυψης, η μεγαλύτερη συμμετοχή στο κόστος των φαρμάκων και η αδυναμία πρόσβασης σε γιατρό για τη συνταγογράφηση των φαρμάκων, ενώ το 26,9% των ασθενών

τους άλλαξε εξαιτίας της οικονομικής κρίσης τις διατροφικές του συνήθειες, με αποτέλεσμα χειρότερη έκβαση υγείας (V. Tsiantou, και συν., 2014).

Τα στοιχεία που παρατέθηκαν για την επιδημιολογία του ΣΔ στην Ελλάδα είναι αποσπασματικά και προέρχονται από διαφορετικές μελέτες, οι περισσότερες εκ των οποίων αναφέρουν στοιχεία για μια συγκεκριμένη περιοχή και όχι για το σύνολο της χώρας. Ωστόσο, η εικόνα, που διαμορφώνεται από τα διαθέσιμα στοιχεία, δε διαφέρει από αυτή των υπολοίπων χωρών. Επίσης, σε ό,τι αφορά στον ΣΔ τύπου 1 παλιότερες μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν στην Ελλάδα έδειξαν ότι η επίπτωση της νόσου είναι 6,25/100.000 πληθυσμού, ενώ ήταν σημαντικά υψηλότερη στις αστικές περιοχές συγκριτικά με τις αγροτικές. Επίσης, μελέτη επιβεβαιώνει τα ευρήματά μας σχετικά με τον αυξημένο επιπολασμό του ΣΔ τύπου 2 στους ηλικιωμένους (29,1%) αλλά και το υψηλό ποσοστό των ατόμων που δεν γνώριζαν ότι έπασχαν από ΣΔ τύπου 2 (B. Τσιάντου, Ε. Καραμπλή, Ε. Πάβη, & Γ. Κυριόπουλος, 2014).

4.3.6 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II και Μεταβολικό Σύνδρομο

Υπάρχουν αρκετές διαφωνίες σχετικά με το αν οι ασθενείς με ΣΔΤ2 μπορούν να χαρακτηρίζονται ότι έχουν μεταβολικό σύνδρομο. Είναι γνωστό ότι η παρουσία μεταβολικού συνδρόμου αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔΤ2. Επίσης, στους διαβητικούς ασθενείς συχνά συνυπάρχουν οι παράγοντες κινδύνου που χαρακτηρίζουν το μεταβολικό σύνδρομο. Τόσο η Εθνική Επιτροπή των ΗΠΑ για την αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας των ενηλίκων (NCEP ATP III), όσο και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο συνύπαρξης του ΣΔΤ2 με το μεταβολικό σύνδρομο, με την προϋπόθεση όμως ότι πληρούνται τα διαγνωστικά κριτήρια αυτών των καταστάσεων (NCEP, 2002).

Αντίθετα, ο ορισμός του συνδρόμου αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης από την Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία (AACE), δε συμπεριλαμβάνει ασθενείς που πάσχουν από ΣΔΤ2. Αυτή η άποψη δικαιολογείται από το γεγονός ότι η AACE θεωρεί το σύνδρομο αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔΤ2 (AACE, 2003). Επομένως, όταν εμφανίζεται διαβήτης, το σύνδρομο αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης παύει να υφίσταται.

Συμπερασματικά, η AACE θεωρεί ότι η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης αποτελεί μια προδιαβητική κατάσταση (Meigs, Wilson, Goldberg, Semenkovich, & Ginsberg, 2007).

4.4 Λιπίδια

Τα κύρια λιπίδια του ανθρώπινου οργανισμού είναι η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. Η χοληστερόλη είναι απαραίτητη στη σύνθεση των κυτταρικών μεμβρανών, των ορμονών των επινεφριδίων και των γονάδων και αποτελεί συστατικό της χολής. Η δεξαμενή της χοληστερόλης είναι το ήπαρ.

Η χοληστερόλη του ήπατος προέρχεται από τη *de novo* σύνθεση αυτής, από τη χοληστερόλη των τροφών που φτάνει στο ήπαρ, από το έντερο με τα υπολείμματα των χυλομικρών και από τη χοληστερόλη των εξωηπατικών ιστών που έρχεται στο ήπαρ μέσω της HDL (αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης). Η χοληστερόλη εκκρίνεται από το ήπαρ με τη χολή (ως ελεύθερη χοληστερόλη ή ως χολικά οξέα μετά από μετατροπή) και με τις λιποπρωτεΐνες VLDL ή HDL (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Τα τριγλυκερίδια ή τριακυλογλυκερόλες χρησιμεύουν ως καύσιμη ύλη και ως αποθήκη ενέργειας στο λιπώδη ιστό. Είναι οργανικές ενώσεις, που ανήκουν στην κατηγορία των εστέρων, και προκύπτουν από την ένωση της γλυκερόλης με τρία λιπαρά οξέα, τα οποία μπορεί να είναι όμοια (απλά τριγλυκερίδια) ή διαφορετικά μεταξύ τους (μικτά τριγλυκερίδια). Τα τριγλυκερίδια μπορεί να είναι εξωγενούς προελεύσεως, όταν προέρχονται από το λίπος της τροφής, ή ενδογενούς προελεύσεως, όταν συντίθενται στο ήπαρ (κυρίως) και στο λιπώδη ιστό (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Τα λιπίδια (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια) διακινούνται εντός του ανθρώπινου οργανισμού μέσα από την κυκλοφορία του αίματος μέσω των λιποπρωτεϊνών, δεδομένου ότι τα λιπίδια αποτελούν μη υδατοδιαλυτά μόρια και δεν είναι δυνατό να κυκλοφορήσουν από μόνα τους με το πλάσμα του αίματος, το οποίο είναι υδατικό διάλυμα.

Λιποπρωτεΐνες

Οι λιποπρωτεΐνες είναι ετερογενή μεγαλομοριακά συμπλέγματα που αποτελούνται από λιπίδια και πρωτεΐνες, οι οποίες ονομάζονται αποπρωτεΐνες ή απολιποπρωτεΐνες και περιλαμβάνουν τις κύριες ομάδες πρωτεϊνών Apo-A, Apo-B, Apo-C, Apo-D και Apo-E.

Το λιποπρωτεϊνικό σύμπλοκο έχει σφαιρική δομή και έχει τέτοια διαμόρφωση, ώστε τα πεπτιδικά τμήματα με υδρόφιλες περιοχές, να βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια του συμπλόκου, ενώ τα πεπτιδικά τμήματα με υδρόφοβες περιοχές στην εσωτερική. Στην εξωτερική επιφάνεια συνεισφέρουν κυρίως τα υδρόφιλα τμήματα των φωσφολιποειδών και της χοληστερόλης, ενώ στο εσωτερικό διατάσσονται τα υδρόφοβα τριγλυκερίδια και οι εστέρες χοληστερόλης. Όλες οι λιποπρωτεΐνες μεταφοράς στο πλάσμα του αίματος έχουν περίπου την ίδια δομή (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Οι λιποπρωτεΐνες διαφέρουν ανάλογα με το λόγο λιποειδών προς πρωτεΐνη μέσα στο σωματίδιο, καθώς επίσης και ανάλογα με τις διαφορετικές αναλογίες των τύπων των λιποειδών που περιέχουν: τριγλυκερίδιων, χοληστερόλης, εστέρων χοληστερόλης και φωσφολιποειδών. Τέτοιες διαφορές στη σύσταση επηρεάζουν την πυκνότητα του σωματιδίου και αυτό έχει αποτελέσει το φυσικό χαρακτηριστικό που χρησιμοποιείται για τη διαφοροποίηση και την ταξινόμηση των διαφόρων λιποπρωτεϊνών.

Με σειρά από τη χαμηλότερη προς την υψηλότερη πυκνότητα τα λιποπρωτεϊνικά κλάσματα είναι: (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003):

- τα χυλομικρά (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003),
- οι λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (Very Low Density Lipoproteins, VLDL) (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003),
- οι λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας (Intermediate Density Lipoproteins, IDL) (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003),
- οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (Low Density Lipoproteins, LDL) (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003) και
- οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (High Density Lipoproteins, HDL) (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003).

Τα χυλομικρά είναι τα μεγαλύτερα σε μέγεθος λιποπρωτεϊνικά σωματίδια και έχουν τη μικρότερη πυκνότητα ανάμεσα στις λιποπρωτεΐνες. Συντίθενται στον εντερικό σωλήνα και εμφανίζονται στο αίμα μετά από διαιτητική πρόσληψη λίπους. Μεταφέρουν κυρίως τα λιπίδια των τροφών (τριγλυκερίδια και χοληστερόλη) μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας στα κύτταρα των διάφορων ιστών. Οι απολιποπρωτεΐνες των χυλομικρών είναι οι A1, A2 B48, C1, C2, C3 και E (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Οι λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας VLDL, περιέχουν κατά κύριο λόγο τριγλυκερίδια (περίπου κατά 55%). Οι απολιποπρωτεΐνες των VLDL είναι οι B100, C1, C2, C3 και E. Οι VLDL συντίθενται ενδογενώς στο ήπαρ και είναι πρόδρομες ενώσεις της LDL. Φαίνεται ότι οι VLDL "παίζουν" σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας και ότι υψηλά επίπεδα τιμών στη μέτρηση VLDL στο αίμα δείχνουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (NCEP, 2002).

Τα σωματίδια λιποπρωτεϊνών ενδιάμεσης πυκνότητας IDL, έχουν πολύ μικρή διάρκεια ζωής στην κυκλοφορία του αίματος και έχουν μικρή διατροφική σημασία. Προκύπτουν από τη VLDL και την LDL και χαρακτηρίζονται ως υπολείμματα της VLDL. Στην κλινική πράξη, η μέτρηση των IDL περιλαμβάνεται στη μέτρηση της LDL χοληστερόλης.

Οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας LDL, αποτελούν την τελική μορφή αποικοδόμησης των VLDL. Τα λιπίδια που περιέχουν είναι κυρίως χοληστερόλη (περίπου κατά 60%) και οι απολιποπρωτεΐνες των LDL είναι οι B100 και E. Οι LDL μεταφέρουν τη χοληστερόλη στους ιστούς και την εναποθέτουν κυρίως στα κύτταρα που φέρουν ειδικούς υποδοχείς LDL (υποδοχείς Apo-B/E). Τέτοιους υποδοχείς διαθέτουν τα ηπατικά κύτταρα, αλλά και κύτταρα εξωηπατικών ιστών, όπως τα λεμφοκύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα, οι λείες μυϊκές ίνες, οι ινοβλάστες και ο φλοιός των επινεφριδίων. Ανάμεσα στα κύτταρα-στόχους των LDL είναι τα κύτταρα του αγγειακού ενδοθηλίου και για αυτό θεωρείται ότι η υψηλή συγκέντρωση και δραστηριότητα της LDL ενέχεται στην αιτιολογία της καρδιαγγειακής νόσου. Τέλος, όσο μικρότερου μεγέθους και όσο μεγαλύτερης πυκνότητας είναι το κάθε σωματίδιο LDL, τόσο πιο αυξημένη είναι η αθηρογόνος ικανότητά του, καθώς ευνοείται η διήθησή του στο αρτηριακό τοίχωμα και είναι πιο επιρρεπές στην οξειδωση.

Οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας HDL είναι οι μικρότερες σε μέγεθος λιποπρωτεΐνες και αποτελούν το 20-30% της συνολικής χοληστερόλης ορού. Τα λιπίδια που περιέχουν είναι κυρίως χοληστερόλη (40%) και φωσφολιπίδια (50%) και οι απολιποπρωτεΐνες των HDL είναι οι A1, A2, C1, C2 και C3. Οι HDL διαδραματίζουν τον κεντρικότερο ρόλο στη διαδικασία του μεταβολισμού της χοληστερόλης και των λιποπρωτεϊνών. Αντίθετος από το ρόλο εναπόθεσης της χοληστερόλης των LDL είναι η λειτουργία του κλάσματος των HDL. Μία σημαντική λειτουργία των HDL είναι να απομακρύνουν τη μη εστεροποιημένη χοληστερόλη από τα κύτταρα και άλλες λιποπρωτεΐνες, όπου μπορεί να έχει συσσωρευτεί, και να την επιστρέφει στο ήπαρ για απέκκριση από τη χολή. Έτσι, πραγματοποιείται ανάκτηση της χοληστερόλης από τα περιφερικά κύτταρα και από άλλες λιποπρωτεΐνες και η επιστροφή της στο ήπαρ. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης. Η ωφελιμότητά της για το καρδιαγγειακό σύστημα είναι ότι ελαττώνοντας την ποσότητα της χοληστερόλης, που εναποτίθεται στο αγγειακό ενδοθήλιο, ελαττώνεται ο κίνδυνος σχηματισμού λιπώδους πλάκας και η εμφάνιση (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009). Τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Αν και οι LDL έχουν πρωταρχική σημασία για την κλινική διαχείριση του καρδιαγγειακού κινδύνου, όλο και περισσότερες ενδείξεις δείχνουν ότι οι HDL "παίζουν" κι αυτές σημαντικό ρόλο στην αθηρογένεση (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003), (NCEP, 2002).

Τέλος, με τον όρο λιποπρωτεΐνη (α), Lp(a), χαρακτηρίζεται μια ομάδα λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων ετερογενών ως προς το μέγεθος και την πυκνότητά τους. Η Lp(a) είναι λιποπρωτεΐνη του πλάσματος, παράγεται στο ήπαρ και είναι υδατοδιαλυτή. Το μόριο της Lp(a) αποτελείται από LDL-χοληστερόλη συνδεδεμένη με ένα μόριο απολιποπρωτεΐνης B100 (Apo-B100) και ένα μόριο απολιποπρωτεΐνης A (Apo-A), ομοιοπολικά συνδεδεμένου με δισουλφιδικό δεσμό στην Apo-B100. Το σωματίδιο της LDL-χοληστερόλης αποτελείται από εστέρες χοληστερόλης και τριγλυκερίδια και περικυκλώνεται από φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη. Η Lp(a) θεωρείται πως προωθεί τη διαδικασία της αθηρογένεσης μέσω της εναπόθεσης χοληστερόλης στα αρτηριακά τοιχώματα ή μέσω της σύνδεσης σε οξειδωμένα προ-φλεγμονώδη φωσφολιπίδια. Η Apo-A, η οποία αποτελεί το μισό της Lp(a), ίσως ενισχύει την πήξη του αίματος, αναστέλλοντας τη λύση του ινώδους θρόμβου. Τα υψηλά επίπεδα Lp(a) στο πλάσμα αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και μάλιστα πρόωρη. Τα επίπεδά της πρέπει να προσδιορίζονται τουλάχιστον στα άτομα εκείνα που εμφανίζουν κληρονομικό ιστορικό πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου (NCEP, 2002).

Απολιποπρωτεΐνες

Οι απολιποπρωτεΐνες ή αποπρωτεΐνες αποτελούν το πρωτεϊνικό τμήμα των λιποπρωτεϊνών. Βρίσκονται στην επιφάνεια του λιποπρωτεϊνικού σωματιδίου και του προσδίδουν δομική σταθερότητα, συμμετέχοντας στις μεταβολικές διεργασίες των λιποπρωτεϊνών, κυρίως ως ενεργοποιητές ή ως αναστολείς των εμπλεκόμενων ενζύμων. Λειτουργούν ως σύνδεσμοι των

λιποπρωτεϊνών με τους κυτταρικούς υποδοχείς και κατά κανόνα ανταλλάσσονται μεταξύ των λιποπρωτεϊνών, ενώ συντίθενται κυρίως στο ήπαρ και στο έντερο και λιγότερο σε άλλους ιστούς.

Έχουν παρατηρηθεί διάφορες ισομορφές των απολιποπρωτεϊνών, οι οποίες αποτελούν αντικείμενο της σύγχρονης μοριακής έρευνας κυρίως σε σχέση με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ταξινομούνται σε πέντε κύριες ομάδες, τις A, B, C, D και E, οι οποίες χωρίζονται σε υποομάδες. Οι απολιποπρωτεΐνες A (Apo-A) συμμετέχουν κυρίως στο σχηματισμό της HDL χοληστερόλης και των χυλομικρών. Υπάρχουν τρεις κύριες υποομάδες Apo-A, οι Apo-AI, Apo-AII και Apo-IV. Οι Apo-AI συντίθενται στο ήπαρ και στο λεπτό έντερο και είναι τα κυριότερα δομικά χαρακτηριστικά των σωματιδίων της HDL-χοληστερόλης που ενεργοποιούν το ένζυμο ακυλοτρανσφεράση λεκιθίνης-χοληστερόλης (LCAT).

Οι Apo-A συμμετέχουν σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες, όπως στην προώθηση της εκροής χοληστερόλης από τα μακροφάγα και στην αντίστροφη μεταφοράς των λιπιδίων, στην αναστολή της οξειδωσης της LDL και στον καθαρισμό των τοξικών φωσφολιπιδίων από το αίμα, στη βελτίωση της λειτουργίας των β-παγκρεατικών κυττάρων και στη λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιθρομβωτικές ιδιότητες και τέλος συντελούν στην παραγωγή νιτρικού οξειδίου. Οι Apo-AII αποτελούν τις δεύτερες κύριες πρωτεΐνες της HDL-χοληστερόλης και λειτουργούν ως παρεμποδιστές του ενζύμου LCAT. Οι Apo-AII σχετίζονται με το σχηματισμό των πλούσιων σε τριακυλογλυκερόλες λιποπρωτεϊνών, αλλά οι λειτουργίες τους ακόμα παραμένουν άγνωστες.

Οι Απολιποπρωτεΐνες B (Apo-B) αποτελούν τις κύριες δομικές πρωτεΐνες των LDL χοληστερόλης και VLDL-χοληστερόλης και των χυλομικρών και διακρίνονται σε δύο κύριες υποομάδες, τις Apo-B100 και τις Apo-B48. Οι Apo-B100 συντίθενται στο ήπαρ και συμβάλλουν στην έκκριση της VLDL-χοληστερόλης από αυτό και στην πρόσληψη των μορίων της LDL-χοληστερόλης από τα κύτταρα, μέσω των υποδοχέων της LDL-χοληστερόλης. Αποτελούν τις κύριες απολιποπρωτεΐνες των LDL, ενώ τα αυξημένα επίπεδά τους στο πλάσμα, θεωρούνται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Οι Apo-B48 παράγονται στο έντερο και είναι απαραίτητες για τη δημιουργία και την έκκριση των χυλομικρών από αυτό.

Οι Απολιποπρωτεΐνες C (Apo-C) συντίθενται στο ήπαρ και βρίσκονται σε όλα τα μόρια των λιποπρωτεϊνών, εκτός από αυτά των LDL-χοληστερόλης, στα οποία βρίσκονται σε ίχνη. Διακρίνονται σε τρεις κύριες υποομάδες τις Apo-CI, Apo-CII και Apo-CIII. Οι Apo-CI πιθανώς λειτουργούν ως ενεργοποιητές του ενζύμου LCAT και ως παρεμποδιστές της πρόσληψης των χυλομικρών και της VLDL-χοληστερόλης από το ήπαρ. Οι λειτουργίες τους δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστές και μελετώνται.

Οι Apo-CII είναι ενεργοποιητές της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, δηλαδή του ενζύμου που υδρολύει τα τριγλυκερίδια των χυλομικρών και μετατρέπει τα χυλομικρά σε μόρια VLDL και IDL -χοληστερόλης. Όταν απουσιάζει η Apo-CII παρατηρείται σοβαρή υπερτριγλυκεριδαμία. Η Apo-CIII είναι αναστολέας του ενζύμου λιποπρωτεϊνική λιπάση και της πρόσληψης των χυλομικρών όπως και της VLDL χοληστερόλης από το ήπαρ. Ο λόγος των συγκεντρώσεων Apo-CII/Apo-CIII στην επιφάνεια των τριγλυκεριδοφόρων λιποπρωτεϊνών έχει κλινική σημασία, γιατί καθορίζει την ταχύτητα της λιπόλυσης των τριγλυκεριδίων σε ελεύθερα λιπαρά οξέα.

Οι Απολιποπρωτεΐνες D (Apo-D) σχετίζονται με την HDL-χοληστερόλη, αλλά οι λειτουργίες τους δεν είναι ακόμα γνωστές, ενώ οι Απολιποπρωτεΐνες E (Apo-E) συντίθενται στο ήπαρ και λιγότεροι σε κύτταρα άλλων ιστών, όπως μακροφάγα και νευρώνες, και αποτελούν δομικές πρωτεΐνες της VLDL χοληστερόλης, της HDL-χοληστερόλης, των χυλομικρών και των υπολειμμάτων των χυλομικρών, δηλαδή όλων των λιποπρωτεϊνών εκτός της LDL-χοληστερόλης. Λειτουργεί ως απολιποπρωτεΐνες μεσολαβητές της σύνδεσης των παραπάνω λιποπρωτεϊνών με τον υποδοχέα της LDL-χοληστερόλης, τον υποδοχέα των χυλομικρών και τον υποδοχέα της IDL χοληστερόλης. Κάθε διαταραχή στη δομή ή στη λειτουργία τους επηρεάζει το φαινόμενο της απόσυρσης των λιποπρωτεϊνών από την κυκλοφορία και, μοιραία, έχει επιπτώσεις στη συγκέντρωση των λιπιδίων στο αίμα. Οι Apo-E παρουσιάζουν πολυμορφισμό. Οι 3 πιο κοινές μορφές τους είναι οι E2, E3 και E4 (Κωτσοβασίλης & Μπέη, 2003), (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

4.4.1 Δείκτες δυσλιπιδαιμίας

Οι δυσλιπιδαιμίες είναι διαταραχές του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων (λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας - LDL, χυλομικρά, λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας - HDL, λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας - VLDL) που μεταφέρουν τα λιπίδια στον οργανισμό (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014). Τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα μπορεί να είναι αυξημένα ως το αποτέλεσμα του τρόπου ζωής του ατόμου (όπως έλλειψη άσκησης και κατανάλωση διαίτας με περίσσεια κορεσμένων λιπαρών). Οι υπερλιπιδαιμίες ενδέχεται, επίσης, να προέρχονται από κληρονομική μεμονωμένη γονιδιακή διαταραχή στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών ή, συχνότερα, από συνδυασμό γενετικών παραγόντων και τρόπου ζωής.

Τα λιπίδια και οι λιποπρωτεΐνες σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη και την εξέλιξη του σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας. Στην κλινική πράξη πραγματοποιείται εργαστηριακός προσδιορισμός τους στο αίμα, ώστε να εκτιμηθεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος. Για τον ορθό προσδιορισμό των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα, συστήνεται νηστεία 9-12 ωρών πριν την αιμοληψία (NCEP, 2002).

Ολική χοληστερόλη

Η τιμή της LDL-χοληστερόλης και της HDL-χοληστερόλης, μαζί με το ένα πέμπτο του επιπέδου των τριγλυκεριδίων στο αίμα, συνθέτουν το συνολικό αριθμό της χοληστερόλης στο αίμα (American Heart Association, 2017).

Η υπερχοληστερολαιμία σχετίζεται θετικά με τη συνολική θνησιμότητα και οι υψηλές τιμές ολικής χοληστερόλης στο αίμα είναι ένας από τους βασικότερους κινδύνους για καρδιαγγειακά νοσήματα (Yutaka Takata, et al., 2014), (Samaneh Aalami Harandi, και συν., 2016).

Μεταξύ της ολικής χοληστερόλης και του καρδιαγγειακού κινδύνου υπάρχει γραμμική συσχέτιση. Μειώνοντας τα υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, μειώνεται και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος. Συγκεκριμένα, έρευνα έχει δείξει πως μείωση της τάξης

του 10% στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης σε ηλικιωμένους άντρες οδηγεί σε 50% μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσα σε πέντε έτη (Walldius & Jungner, 2006).

Επίσης, μειωμένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης φάνηκε να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου (Panagiotakos, et al., 2005). Σύμφωνα, όμως με πρόσφατα στοιχεία, η χαμηλή τιμή ολικής χοληστερόλης δε σχετίζεται αιτιολογικά με τον κίνδυνο αυτό, αλλά φαίνεται να είναι αποτέλεσμα ύπαρξης προκλινικής κατάστασης καρκίνου λόγω αυξημένης χρήσης της χοληστερόλης από τα νεοπλασματικά κύτταρα για σύνθεση κυτταρικών μεμβρανών (Trompet, και συν., 2009).

LDL-χοληστερόλη

Η LDL-χοληστερόλη είναι ευρύτερα γνωστή ως η «κακή χοληστερόλη», λόγω του ότι η LDL χοληστερόλη είναι υπεύθυνη για την εναπόθεση της χοληστερόλης στα αρτηριακά τοιχώματα, και κατά συνέπεια στη δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας.

Ο προσδιορισμός της τιμής της LDL-χοληστερόλης στο αίμα αποτελεί την κύρια μέτρηση για την πρόγνωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα υψηλά επίπεδα της τιμής της LDL χοληστερόλης, καθώς και της αρτηριακής πίεσης, σχετίζονται άμεσα με τη στεφανιαία νόσο, όπως φαίνεται από πολλές τυχαίοποιημένες παρεμβατικές κλινικές δοκιμές (Anette Varbo, Jacob J. Freiberg, & Børge G. Nordestgaard, 2015). Υψηλά επίπεδα LDL-χοληστερόλης αλλά και άλλων παραγόντων, όπως υπέρτασης, καπνίσματος και διαβήτη, συμβάλλουν καθοριστικά στην έναρξη και την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης. Η επιδημιολογική μελέτη Framingham Heart Study και οι κλινικές μελέτες Multiple Risk Factor Clinics και Lipid Research Clinics έδειξαν άμεση συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα LDL χοληστερόλης και στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε αρχικά υγιείς πληθυσμούς, οι οποίοι στην πορεία την εκδήλωσαν. Οποιαδήποτε τιμή της LDL-χοληστερόλης πάνω από 100mg/dl φαίνεται να είναι αθηρογόνος (Wilson, et al., 2018), (Stamler J, Wentworth D, & Neaton JD, 1986).

HDL-χοληστερόλη

Η HDL-χοληστερόλη είναι ευρύτερα γνωστή ως η «καλή χοληστερόλη», λόγω του ότι η HDL χοληστερόλη συμμετέχει στην απομάκρυνση της χοληστερόλης από την κυκλοφορία του αίματος, μεταφέροντας την στο ήπαρ, όπου η χοληστερόλη κατανέμεται ή αποβάλλεται. Έχει διαπιστωθεί ότι η HDL-χοληστερόλη προστατεύει από το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας, ρυθμίζοντας την φλεγμονή και καταστέλλοντας τη συσσώρευση των VLDL, την οξειδωση, την ενδοθηλιακή βλάβη και τη θρόμβωση (Badimon, Padró, & Vilahur, 2012).

Η HDL-χοληστερόλη αποτελεί ανεξάρτητο, αντιστρόφως ανάλογο προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακών επεισοδίων. Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η συσχέτιση αυτή είναι εμφανής ακόμα και αν θεραπεία με στατίνες έχει κατορθώσει να μειώσει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κάτω από τα 70 mg/dl (Hausenloy & Yellon, 2016). Η προγνωστική ικανότητα της HDL στον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου εκτιμάται ότι είναι τέσσερις φορές μεγαλύτερη από την LDL και οκτώ φορές μεγαλύτερη από την ολική χοληστερόλη (Parish, et al., 2009). Συνεπώς, όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης, τόσο πιο προστατευτική δράση εμφανίζουν στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Τριγλυκερίδια

Τα τριγλυκερίδια σχετίζονται με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, όπως φαίνεται από πλήθος μελετών. Μετα την ανάλυση 29 προοπτικών μελετών του 2007 των Sarwar et al. αναφέρει πως ο σχετικός λόγος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου των ασθενών που ήταν στο ανώτερο τεταρτημόριο κατανομής των τριγλυκεριδίων, σε σχέση με αυτούς που ήταν στο κατώτερο, ήταν 1,7 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1,6-1,9). Τα αποτελέσματα ήταν προσαρμοσμένα και για άλλους παράγοντες κινδύνου. Επίσης, άλλη προοπτική μελέτη του ίδιου έτους, η οποία συμπεριέλαβε αρχικά υγιείς γυναίκες και τις παρακολούθησε για 11 χρόνια, έδειξε πως τα επίπεδα τριγλυκεριδίων σε κατάσταση μη νηστείας συσχετίζονταν με την επίπτωση καρδιαγγειακού επεισοδίου, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες κινδύνου, τα επίπεδα άλλων λιπιδίων και την αντίσταση στην ινσουλίνη (Sandeep Bansal, και συν., 2007). Τέλος, ανάλογα αποτελέσματα έδειξε και άλλη προοπτική μελέτη, η οποία εξέτασε άντρες και γυναίκες ηλικίας 20 έως 93 ετών και έδειξε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων τριγλυκεριδίων σε κατάσταση μη νηστείας και της επίπτωσης θανατηφόρου ή μη εμφράγματος του μυοκαρδίου και ισχαιμικής καρδιακής νόσου (Nordestgaard, Benn, Peter Schnohr, & Anne Tybjaerg-Hansen, 2007).

Φαίνεται, πως τα τριγλυκερίδια δεν είναι άμεσα αθηρογόνα αλλά αποτελούν σημαντικό βιοδείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου λόγω της σύνδεσής τους με αθηρογόνα κατάλοιπα και την απολιποπρωτεΐνη C-III, μια προφλεγμονώδη, προαθηρογόνο πρωτεΐνη, η οποία βρίσκεται σε όλες τις τάξεις των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος. Συγκεκριμένα, τμήματα των υψηλών σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης της VLDL και των καταλοίπων αυτής, φαίνεται πως προωθούν την αθηρογένεση ανεξάρτητα από την LDL.

Μη-HDL-χοληστερόλη

Ως μη-HDL-χοληστερόλη ορίζεται η ολική μείον την HDL-χοληστερόλη και αντικατοπτρίζει το σύνολο της VLDL και της LDL-χοληστερόλης. Η τιμή της πρέπει να βρίσκεται έως 30mg/dl υψηλότερα από την επιθυμητή τιμή της HDL-χοληστερόλης. Δεδομένου ότι η VLDL χοληστερόλη σχετίζεται ισχυρά με αθηρογόνα υπολείμματα λιποπρωτεϊνών, προτάθηκε ο συνδυασμός της με την LDL-χοληστερόλη με σκοπό τη βελτίωση της πρόγνωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου, όταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων είναι υψηλά. Η μη-HDL χοληστερόλη περιλαμβάνει όλες τις λιποπρωτεΐνες που περιέχουν Apo-B. Σε άτομα με υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (200-500mg/dl) η περισσότερη χοληστερόλη που προκύπτει από τη διάσπαση των VLDL, περιλαμβάνεται στα υπολείμματα VLDL. Έχει διαπιστωθεί ότι σε υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, η μη-HDL-χοληστερόλη αντιπροσωπεύει καλύτερα τις συγκεντρώσεις όλων των αθηρογόνων λιποπρωτεϊνών, αντί της LDL-χοληστερόλης από μόνη της,

αλλά όχι όταν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων ξεπερνούν τα 500mg/dl (Johan Bjorkegren, et al., 2018), (Kurt W. Miller & Donald M. Smal, 1983), (Kuchinskiene Z & Carlson LA, 1982), (Steiner, Schwartz, Shumak, & Poapst, 1987).

Απολιποπρωτεΐνη Α (Apo-AI)

Η Apo-AI προάγει τη μεταφορά της ελεύθερης χοληστερόλης από τα κύτταρα στην HDL χοληστερόλη (δηλαδή ασκεί αντιαθηρογόνο δράση) και έχει αντιοξειδωτική δράση στα μόρια της LDL-χοληστερόλης. Τα επίπεδα της Apo-AI και της HDL-χοληστερόλης σχετίζονται αντίστροφα με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο και έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα με χαμηλά επίπεδα Apo-AI εμφανίζουν πρώιμη και σοβαρή αθηροσκλήρωση (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Οι συγκεντρώσεις της Apo-AI δεν είναι ανάλογες των συγκεντρώσεων της HDL, καθώς τα σωματίδια της HDL μπορεί να περιέχουν ποικίλο αριθμό μορίων Apo-AI, ο οποίος κυμαίνεται από δύο έως πέντε (Parish, et al., 2009).

Φυσιολογικές τιμές της Apo-AI θεωρούνται μεταξύ 100-170mg/dl. Μειωμένα επίπεδα ApoAI σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ειδικά με την παράλληλη ύπαρξη υψηλών επιπέδων Apo-B (Κοτροκόης & Παπαδογιαννάκης, 2009).

Απολιποπρωτεΐνη Β (Apo-B)

Η Apo-B100 αποτελεί την κύρια απολιποπρωτεΐνη της LDL-χοληστερόλης κι έτσι η συγκέντρωσή της στο πλάσμα παρέχει καλή εκτίμηση της συγκέντρωσης των LDL σωματιδίων, ενώ τα αυξημένα επίπεδά της Apo-B100 θεωρούνται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Η Apo-B100 βρίσκεται στην LDL, στην VLDL και στην IDL χοληστερόλη και στην Lp(a), και κατά συνέπεια παρέχει τη δυνατότητα άμεσης μέτρησης του αριθμού όλων των αθηρογόνων λιποπρωτεϊνών (Parish, et al., 2009).

Η Apo-B είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου και οι επιθυμητές τιμές της είναι μεταξύ 40-120mg/dl. Θεωρείται ακόμα καλύτερος και από τη μέτρηση της LDL-χοληστερόλης και για τα δυο φύλα (Contois, et al., 2009). Η προοπτική μελέτη AMORIS εξέτασε την προγνωστική ικανότητα της Apo-B για θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου και έδειξε πως συσχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο προσβολής από τη συγκεκριμένη νόσο. Συγκεκριμένα, φάνηκε πως είχε καλύτερη προγνωστική ικανότητα από την LDL-χοληστερόλη όσον αφορά την πρόβλεψη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, ειδικά για τους ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών, ανεξάρτητα από το αν τα αθηρογόνα μόρια βρίσκονταν στην LDL-χοληστερόλη (Walldius & Jungner, 2006).

Λιποπρωτεΐνη (α) (Lp(a))

Η Lp(a) θεωρείται πως προωθεί τη διαδικασία της αθηρογένεσης, μέσω της εναπόθεσης χοληστερόλης στα αρτηριακά τοιχώματα και/ή μέσω της σύνδεσης σε οξειδωμένα προφλεγμονώδη φωσφολιπίδια (Kun Ling Ma, και συν., 2018). Η συγκέντρωση της Lp(a) στο πλάσμα εξαρτάται ισχυρά από την ποικιλία γενετικής έκφρασης του γονιδίου της Apo-A. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις της υπόκεινται σε διαφορές ανάλογα με τον πληθυσμό και την κληρονομικότητα (Simona Barlera, και συν., 2007). Ως εκ τούτου, σε αντίθεση με άλλους λιπιδαιμικούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να μην παρουσιάζει συνεχή κίνδυνο.

Τα επιθυμητά επίπεδα Lp(a) είναι κάτω των 30mg/dl. Η Lp(a) είναι ο μοναδικός από τους λιπιδαιμικούς παράγοντες κινδύνου του οποίου οι συγκεντρώσεις διαφέρουν εξαιρετικά πολύ και κυμαίνονται από λιγότερο από 0,1 και περισσότερο από 180 mmol/L (Nader Rifai, και συν., 2004).

4.4.2 Κατηγορίες Δυσλιπιδαιμιών

Η πιο διαδεδομένη ταξινόμηση των δυσλιπιδαιμιών είναι αυτή, κατά τον Fredrickson, που βασίζεται στη διαφορετική ηλεκτροφορητική κινητικότητα των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος και διακρίνει 6 τύπους υπερλιποπρωτεϊναιμιών (Elisaf M, Pitsavos Chr, Liberopoulos Ev, Tziomalos K, & Athyros V, 2014), (Univadis, 2016).

Πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Τύπος Ι - Οικογενής Υπερχυλομικροναμία :

Πρόκειται για μία σπάνια γενετική μεταβολική διαταραχή, που κληρονομείται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Χαρακτηρίζεται από σημαντική υπερχυλομικροναμία νηστείας, ακόμα και μετά από φυσιολογική πρόσληψη λιπαρών, η οποία οδηγεί σε μεγάλη αύξηση τριακυλογλυκερόλης ορού (>1000mg/dl). Αυτός ο τύπος δυσλιπιδαιμίας δε σχετίζεται με αύξηση της στεφανιαίας νόσου, όμως συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο οξείας παγκρεατίτιδας. Ως θεραπεία συστήνεται δίαιτα φτωχή σε λιπαρά, ενώ η φαρμακευτική θεραπεία δε φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην Οικογενή Υπερχυλομικροναμία (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014).

Τύπος ΙΙΑ - Οικογενής υπερχοληστερολαιμία :

Είναι η πιο συχνή γενετική μεταβολική διαταραχή και κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. Χαρακτηρίζεται από αυξημένη LDL-χοληστερόλη ορού με φυσιολογικά επίπεδα VLDL-χοληστερόλης λόγω παρεμπόδισης της αποδόμησης της LDL- χοληστερόλης, με αποτέλεσμα τα επίπεδα χοληστερόλης ορού να είναι αυξημένα, ενώ αυτά των τριακυλογλυκερόλων να

είναι φυσιολογικά. Αυτή η λειτουργία οφείλεται στην ελαττωματική λειτουργία ή στο μειωμένο αριθμό των φυσιολογικών LDL υποδοχέων. Η ομόζυγη μορφή έχει συχνότητα 1/160.000-1/1.000.000 άτομα, ενώ η ετερόζυγη μορφή έχει συχνότητα 1/200-500 άτομα.

Κλινικά παρατηρούνται τενόντια ξανθώματα, ξανθελάσματα στα βλέφαρα και γεροντότοξα στους κερατοειδείς. Εργαστηριακά διαπιστώνονται υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης και LDL-χοληστερόλης στο περιφερικό αίμα (συχνά από τη γέννηση στο αίμα του ομφάλιου λώρου). Στην ομόζυγη μορφή παρατηρούνται υψηλότερα επίπεδα LDL-χοληστερόλης στον ορό του αίματος σε σχέση με την ετερόζυγη (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014). Στον τύπο της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας η ισχαιμική νόσος της καρδιάς επιταχύνεται ραγδαία. Ως θεραπεία συστήνεται διαιτολογική αντιμετώπιση καθώς και φαρμακευτική αγωγή (Univadis, 2016).

Τύπος IIB - Οικογενής Συνδυασμένη (Μικτή) Υπερλιπιδαιμία:

Είναι μια αρκετά συχνή διαταραχή με συχνότητα 1/300 άτομα που κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. Τα χαρακτηριστικά της μοιάζουν με αυτά της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας εκτός του ότι η VLDL-χοληστερόλη είναι επίσης αυξημένη, με αποτέλεσμα την αύξηση της τριακυλογλυκερόλης του ορού όπως επίσης και της χοληστερόλης. Επιπλέον, η Οικογενής Μικτή Υπερλιπιδαιμία χαρακτηρίζεται και από μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014). Ως θεραπεία συστήνεται διαιτολογική αντιμετώπιση, καθώς και φαρμακευτική αγωγή (Univadis, 2016).

Τύπος III - Οικογενής δυσβηταλιποπρωτεϊναιμία (νόσος των λιποπρωτεϊνικών καταλοίπων) :

Πρόκειται για γενετική διαταραχή του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών (νόσος των λιποπρωτεϊνικών καταλοίπων) με συχνότητα 1:10.000 άτομα. Χαρακτηρίζεται από τις αυξημένες συγκεντρώσεις IDL-χοληστερόλης στον ορό, οι οποίες οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα τριακυλογλυκερόλης και χοληστερόλης, καθώς επίσης και από τις μειωμένες συγκεντρώσεις HDL-χοληστερόλης. Το αίτιο είναι είτε η υπερπαραγωγή, είτε η υπερχρησιμοποίηση της IDL-χοληστερόλης, ίσως εξαιτίας μιας μεταλλαγμένης απολιποπρωτεΐνης E.

Βασικά κλινικά διαγνωστικά χαρακτηριστικά αποτελούν τα ταινιοειδή ξανθώματα των παλαμών και τα οζώδη ξανθώματα, ενώ η στεφανιαία νόσος, καθώς και η νόσος των περιφερικών αγγείων, εμφανίζονται νωρίτερα σε ασθενείς μέσης ηλικίας. Στον τύπο της Οικογενούς δυσβηταλιποπρωτεϊναιμίας ως θεραπεία συστήνεται διαιτολογική αντιμετώπιση, καθώς και φαρμακευτική αγωγή (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014).

Τύπος IV - Οικογενής Υπερτριγλυκεριδαίμια:

Είναι σχετικά συχνή ασθένεια με συχνότητα 1:2.000 άτομα. Τα επίπεδα της VLDL χοληστερόλης είναι αυξημένα, ενώ τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης είναι φυσιολογικά ή ελαττωμένα, οδηγώντας σε φυσιολογική ή αυξημένη χοληστερόλη και εξαιρετικά αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούσας τριακυλογλυκερόλης. Το αίτιο είναι υπερπαραγωγή ή και ελαττωμένη απομάκρυνση της VLDL-χοληστερόλης από τον ορό. Εκτός του ότι επιταχύνει την ισχαιμική καρδιοπάθεια, οι άλλες κλινικές εκδηλώσεις είναι λίγες. Οι ασθενείς με τη διαταραχή αυτή είναι συχνά παχύσαρκοι, διαβητικοί και υπερουριχαιμικοί. Ως θεραπεία συστήνεται η διαιτολογική αντιμετώπιση και, εάν κριθεί απαραίτητο και φαρμακευτική αγωγή (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014).

Τύπος V - Οικογενής Μικτή Υπερτριγλυκεριδαίμια:

Ο Τύπος αυτός προσομοιάζει με τον Τύπο IV, αλλά στην περίπτωση αυτή το αίτιο είναι η αυξημένη παραγωγή ή η ελαττωμένη απομάκρυνση της VLDL και των χυλομικρών. Συχνά υπάρχει γενετική διαταραχή. Συμβαίνει συχνότερα σε ασθενείς παχύσαρκους ή και διαβητικούς (Univadis, 2016).

Το μοντέλο Fredrickson εξακολουθεί να αποτελεί τη βάση ταξινόμησης των δυσλιπιδαιμιών, όμως σημειώνεται ότι επινοήθηκε προτού αναγνωρισθεί η σπουδαιότητα της HDL χοληστερόλης ως προγνωστικός δείκτης. Συνεπώς, πλέον έρχεται να προστεθεί ένας ακόμα τύπος στις πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες αυτός της Οικογενούς Μείωσης της HDL-χοληστερόλης, ο οποίος χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερα χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης. Ως θεραπεία συστήνεται η διαιτολογική αντιμετώπιση και, εάν κριθεί απαραίτητο, και η φαρμακευτική αγωγή (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014).

Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Σε ασθενείς με παθολογικές τιμές των λιπιδαιμικών παραμέτρων πρέπει να αποκλεισθούν οι δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες, δηλαδή οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων, που είναι αποτέλεσμα είτε κάποιας άλλης πρωτοπαθούς νόσου ή κατάστασης, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υποθυρεοειδισμός, η χολόσταση, η χρόνια νεφρική νόσος και το νεφρωσικό σύνδρομο, η παχυσαρκία και η κατάχρηση οινοπνεύματος, είτε της λήψης φαρμάκων που προκαλούν δυσλιπιδαιμία, όπως προγεστεροειδή, αναβολικά στεροειδή, κορτικοστεροειδή, θειαζιδικά διουρητικά σε υψηλές δόσεις, κλασικούς β-αποκλειστές, αντιρετροϊκά φάρμακα, ιντερφερόνη-α, ρετινοειδή, οιστρογόνα-ταμοξифαίνη, κυκλοσπορίνη-everolimus-tacrolimus (Elisaf, Pitsavos, Liberopoulos, Tziomalos, & Athyros, 2014).

4.4.3 Δυσλιπιδαιμίες και Αθηροσκλήρωση

Οι δυσλιπιδαιμίες, δηλαδή οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων που μεταφέρουν τα λιπίδια στον οργανισμό, σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη και την εξέλιξη του σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας, που τελικά οδηγεί στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Καρδιαγγειακά Νοσήματα ή Καρδιαγγειακές Παθήσεις Αθηροσκληρωτικής Αιτιολογίας είναι μια ομάδα δυσλειτουργιών των καρδιακών και των αιμοφόρων αγγείων και περιλαμβάνουν (World Health Organization, 2017), (American Heart Association, 2017):

- τη Στεφανιαία Νόσο, ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ (World Health Organization, 2017)
- την Αγγειακή Εγκεφαλική Νόσο, ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο (World Health Organization, 2017), (American Heart Association, 2017)
- την Περιφερική Αρτηριακή Νόσο, ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τα χέρια και τα πόδια (World Health Organization, 2017), (American Heart Association, 2017)
- την Εν τω Βάθει Φλεβική Θρόμβωση και την Πνευμονική Εμβολή, θρόμβοι αίματος στις φλέβες των ποδιών οι οποίοι ενδέχεται να αποσπασθούν και να κινηθούν προς την καρδιά και τους πνεύμονες (World Health Organization, 2017), (American Heart Association, 2017).

Οι κυριότερες αιτίες των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι το κάπνισμα, η απουσία σωματικής άσκησης, η δυτικού τύπου διατροφή (πλούσια σε κορεσμένο λίπος, χοληστερόλη και σάκχαρα) και η κατάχρηση αλκοόλ (World Health Organization).

Έργα που αναφέρονται

Ελληνική βιβλιογραφία

A.K. Παπαζαφειροπούλου, N. Τεντολούρης, A. Κοκολάκη, M. Καρδάρá, Π. Βεργίδου, M.Σ. Παππά, . . . Σ.Ι. Παππάς. (2012).

Συχνότητα και κόστος αυτοελέγχου γλυκόζης πλάσματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 243-249.

B. Τσιάντου, E. Καραμπλή, E. Πάβη, & Γ. Κυριόπουλος. (2014). Πρόληψη, διάγνωση και διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη στην Ελλάδα: μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 190-201.

Καραμήτσος, Δ. Θ. (2010). Το μεταβολικό Σύνδρομο στις τελευταίες του στιγμές. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 205-207.

Κοτροκόης, Κ., & Παπαδογιαννάκης, E. (2009). *Διατροφή & Χημεία Τροφίμων στη Δημόσια Υγεία*. Αθήνα: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Κωτσοβασίλης, Κ., & Μπέη, A. (2003). Λιποπρωτεΐνες και αθηροσκληρυνση. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, σσ. 384-406.

Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου. (n.d.). Ανάκτηση από Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου: <http://www.hellasorl.gr/ViewShopStaticPage.aspx?ValueId=3044>

Πλέσσας, Σ., & Κίντζιου, E. (2007). *Παχυσαρκία και Κυτταρίτιδα*. Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΝ-ΤΥΠΟΣ.

Σπυρέλλη, Δ., Χαμαλάκη, Κ., Σταυροπούλου, A., Κριτσωτάκης, Γ., & Ζηδιανάκης, Ζ. (2011). Στεφανιαία Νόσος και Συχνότητα Μεταβολικού Συνδρόμου. *ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ*, σσ. 104-111.

Ξένη βιβλιογραφία

AACE. (2003). ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Clinical Case Reports / Endocrine Practice*, σσ. 5-21.

Adeline Bertola, Thomas Ciucci, Déborah Rousseau, Virginie Bourlier, Carine Duffaut, Stéphanie Bonnafous, . . . Albert Tran. (2012, Σεπτέμβριος). Identification of Adipose Tissue Dendritic Cells Correlated With Obesity-Associated Insulin-Resistance and Inducing Th17 Responses in Mice and Patients. *Diabetes*, σσ. 2238–2247.

- Alberti, G. (2005). Introduction to the metabolic syndrome. *European Heart Journal Supplements*, σσ. 3-5.
- Allan Vaag, & Søren S. Lund. (2007, Αύγουστος 20). Non-obese patients with type 2 diabetes and prediabetic subjects: distinct phenotypes requiring special diabetes treatment and (or) prevention? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, σσ. 912-920.
- American Heart Association. (2017, Απρίλιος 30). Ανάκτηση από HDL (Good), LDL (Bad) Cholesterol and Triglycerides: <https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/hdl-good-ldl-bad-cholesterol-and-triglycerides>
- American Heart Association. (2017, Μάιος 31). Ανάκτηση από What is Cardiovascular Disease?: <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/what-is-cardiovascular-disease>
- Anastasios Skroumpelos, Elpida Pavi, Katerina Mylona, & John Kyriopoulos. (2014, Μαΐου 22). The Impact of Economic Crisis on Chronic Patients' Self-Rated Health, Health Expenditures and Health Services Utilization. *Diseases*, σσ. 93-105.
- Anette Varbo, Jacob J. Freiberg, & Børge G. Nordestgaard. (2015). Extreme Nonfasting Remnant Cholesterol vs Extreme LDL Cholesterol as Contributors to Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in 90000 Individuals from the General Population. *Clinical Chemistry*, σσ. 533–543.
- Athyros VG, Ganotakis ES, Bathianaki M, Monedas I, Goudevenos IA, Papageorgiou AA, . . . MetS-Greece Collaborative Group. (2005). Awareness, Treatment and Control of the Metabolic Syndrome and its Components: A Multicentre Greek Study. *Hellenic Journal of Cardiology - Elsevier*, σσ. 380-386.
- Badimon, L., Padró, T., & Vilahur, G. (2012). Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *European Heart Journal*, σσ. 60-74.
- Black MH, Wu J, Takayanagi M, Wang N, Taylor KD, Haritunians T, . . . Xiang AH. (2015, Μάρτιος). Variation in PPARG Is Associated With Longitudinal Change in Insulin Resistance in Mexican Americans at Risk for Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 1187–1195.
- Brent A. Neuschwander-Tetri, & Stephen H. Caldwell. (2003, Αύγουστος). Nonalcoholic Steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference. *HEPATOLOGY*, σσ. 1202-1219.
- Bruce, K., & Byrne, C. (2009). The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder. *Postgraduate Medical Journal*, σσ. 614-621.
- Carey N. Lumeng, & Alan R. Saltiel. (2011, Ιούνιος 1). Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 2111–2117.
- Contois, J., McConnell, J., Sethi, A., Gyorgy Csako, Sridevi Devaraj, Daniel M. Hoefner, & G. Russell Warnick. (2009). Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease Risk: Position Statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. *Clinical Chemistry*, σσ. 407–419.
- Daniel E. Weiner, Hocine Tighiouart, John L. Griffith, Essam Elsayed, Andrew S. Levey, Deeb N. Salem, & Mark J. Sarnak. (2007). Kidney Disease, Framingham Risk Scores, and Cardiac and Mortality Outcomes. *The American Journal of Medicine*, σσ. 1-8.
- Earl S. Ford, Wayne H. Giles, & William H. Dietz. (2002, Ιανουάριος 16). Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. *JAMA*, σσ. 356-359.
- Ehnes, J A, Böni-Schnetzler, Faulenbach, & Donath, M Y. (2008, Ιανουάριος 1). Macrophages, cytokines and beta-cell death in Type 2 diabetes. *Biochemical Society Transactions*, σσ. 340-342.
- Elisa Fabbrini, Faidon Magkos, B. Selma Mohammed, Terri Pietka, Nada A. Abumrad, Bruce W. Patterson, . . . Samuel Klein. (2009, Σεπτεμβρίου 8). Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *PNAS*, σσ. 15430–15435.
- Elisaf M, Pitsavos Chr, Liberopoulos Ev, Tziomalos K, & Athyros V. (2014, Ιούλιος). Updated guidelines of the Hellenic Society of Atherosclerosis for the diagnosis and treatment of dyslipidemia-2014. *Hell Journal Atherosclerosis*, σσ. 151–163.
- Elisaf, M., Pitsavos, C., Liberopoulos, E., Tziomalos, K., & Athyros, V. (2014). Updated guidelines of the Hellenic Society of Atherosclerosis for the diagnosis and treatment dyslipidemia - 2014. *Hellenic Journal of Atherosclerosis*, σσ. 151-163.

- Emma H Allott, & Stephen D Hursting. (2015, Δεκεμβρίου 1). Obesity and cancer: mechanistic insights from transdisciplinary studies. *Endocrine-Related Cancer*, σσ. 365–386.
- Eugenia E. Calle, Carmen Rodriguez, Kimberly Walker-Thurmond, & Michael J. Thun. (2003, Απριλίου 24). Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 1625-1638.
- Eydis Olafsdottir, Dan K. G. Andersson, Inger Dedorsson, & Einar Stefánsson. (2013, Μάρτιος 4). The prevalence of retinopathy in subjects with and without type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmologica*, σσ. 133-137.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, . . . American Diabetes Association. (2004, Ιανουάριος). Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care*, σσ. 36-46.
- GC, F., & Larter CZ. (2006, Φεβρουάριος). Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology*, σσ. 99-112.
- Girvalaki, C., Vardavas, C., Papandreou, C., Christaki, G., Vergetaki, A., Tsiligianni, I., . . . Kafatos, A. (2014). Trends in metabolic syndrome risk factors among adolescents in rural Crete between 1989 and 2011. *HORMONES*, σσ. 259-267.
- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, American Heart Association, & National Heart, Lung, and Blood Institute. (2004, Ιανουάριος 27). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, σσ. 433-438.
- Grundy, S. M. (2007). ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ. Στο G. Anantharamaiah, B. Brewer, V. Brown, D. Garber, H. Ginsberg, N. Gokse, . . . P. Wilson, *ΑΤΛΑΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ Παράγοντες Κινδύνου & Θεραπείας* (σσ. 193-208). Αθήνα: Εκδόσεις "Βαγιονάκη".
- G S Hotamisligil, P Arner, J F Caro, R L Atkinson, & B M Spiegelman. (1995, Μάιος). Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 2409–2415.
- Haddad, S., Palmer, J., Lunetta, K., C. Y. Ng, M., Ruiz-Narvaez, E., & MEDIA Consortium. (2017, Μαρτίος 2). A novel TCF7L2 type 2 diabetes SNP identified from fine mapping in African American women. *PLoS One*, σσ. 1-15.
- Haiyan Xu, Glenn T. Barnes, Qing Yang, Guo Tan, Daseng Yang, Chieh J. Chou, . . . Hong Chen. (2003, Δεκέμβριος 15). Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*, σσ. 1821–1830.
- Hausenloy, D., & Yellon, D. (2016). Targeting residual cardiovascular risk: raising high density lipoprotein cholesterol levels. *BMJ Journals*, σσ. 706-714.
- Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, . . . Ohmoto Y. (2000, Ιούνιος). Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, σσ. 1595-1599.
- HUBERT, H., MANNING FEINLEIB, MCNAMARA, P., & CASTELLI, W. (1983, Μάιος). Obesity as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: A 26-year Follow-up of Participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, σσ. 968-977.
- Hyon K. Choi, Karen Atkinson, Elizabeth W. Karlson, & Gary Curhan. (2005, Απριλίου 11). Obesity, Weight Change, Hypertension, Diuretic Use, and Risk of Gout in Men. *JAMA Internal Medicine*, σσ. 742-748.
- Inger Christine Munch, Allan Linneberg, & Michael Larsen. (2013). Precursors of Age-Related Macular Degeneration: Associations With Physical Activity, Obesity, and Serum Lipids in the Inter99 Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, σσ. 3932-3940.
- Jameson, J. L. (2013). *Ενδοκρινολογία Harisson*. (X. Λιάπη, Μεταφρ.) Μεταμόρφωση Αττικής: Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε.
- J. Braun, & A. Dormann. (2005). *Κλινικός Οδηγός ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ* (2η Έκδοση εκδ.). (I. Παπαδόπουλος, Επιμ., Β. Καραντζούλης, & Ε. Γιαννακοπούλου, Μεταφρ.) Αθήνα: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Jeffrey D. Browning, Lidia S. Szczepaniak, Robert Dobbins, Pamela Nuremberg, Jay D. Horton, Jonathan C. Cohen, . . . Helen H. Hobbs. (2004, Δεκέμβριος). Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity. *HEPATOLOGY*, σσ. 1387-1395.

- Jieli Lu, Limin Wang, Mian Li, Yu Xu, Yong Jiang, Weiqing Wang, . . . Tiange Wang. (2017, Φεβρουάριος 1). Metabolic Syndrome Among Adults in China: The 2010 China Noncommunicable Disease Surveillance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 507-515.
- Johan Bjorkegren, Susanna Boquist, Ann Samnegård, Pia Lundman, Per Tornvall, Carl-Goran Ericsson, & Anders Hamsten. (2018). Accumulation of Apolipoprotein C-I-Rich and Cholesterol-Rich VLDL Remnants During Exaggerated Postprandial Triglyceridemia in Normolipidemic Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation Journal*, σσ. 227-230.
- Kahn, S. E. (2001, Σεπτέμβριος 1). The Importance of β -Cell Failure in the Development and Progression of Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 4047-4058.
- Kathrin Maedler, Pavel Sergeev, Frédéric Ris, José Oberholzer, Helen I. Joller-Jemelka, Giatgen A. Spinas, . . . Marc Y. Donath. (2020, Σεπτέμβριος 15). Glucose-induced β cell production of IL-1 β contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 851-860.
- Keaton, J., Cooke Bailey, J., Palmer, N., Freedman, B., Langefeld, C., C. Y. Ng, M., & Bowden, D. (2014, Δεκέμβριος). A Comparison of Type 2 Diabetes Risk Allele Load between African Americans and European Americans. *Human Genetics*, σσ. 1487-1495.
- Kim HM, Lee YH, Han K, Lee BW, Kang ES, Kim J, & Cha BS. (2017, Νοέμβριος 1). Impact of diabetes mellitus and chronic liver disease on the incidence of dementia and all-cause mortality among patients with dementia. *Medicine (Baltimore)*.
- Kristina Arendas, Qing Qiu, & Andrée Gruslin. (2008, Ιουνίου 30). Obesity in Pregnancy: Pre-Conceptional to Postpartum Consequences. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, σσ. 477-488.
- Kuchinskiene Z, & Carlson LA. (1982). Composition, concentration, and size of low density lipoproteins and of subfractions of very low density lipoproteins from serum of normal men and women. *Journal of Lipid Research*, σσ. 762-769.
- Kun Ling Ma, Tie Kai Gong, Ze Bo Hu, Yang Zhang, Gui Hua Wang, Liang Liu, . . . Bi Cheng Liu. (2018, Αύγουστος 2). Lipoprotein(a) accelerated the progression of atherosclerosis in patients with endstage renal disease. *BMC Nephrology*, σσ. 1-8.
- Kurt W. Miller, & Donald M. Smal. (1983). Surface-to-Core and Interparticle Equilibrium Distributions of Triglyceride-rich Lipoprotein Lipids. *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, σσ. 13772-13784.
- Kyung-Soo Kim, Seok Won Park, Yong-Wook Cho, & Soo-Kyung Kim. (2018, Ιούνιος). Higher Prevalence and Progression Rate of Chronic Kidney Disease in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolism*, σσ. 224-232.
- Lee, L., & Arrington Sanders, R. (2012, Οκτώβριος 10). Metabolic Syndrome. *Pediatrics in Review*, σσ. 459-468.
- Levene, S., & Donnelly, R. (2011). ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2 - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ (2η εκδ.). (N. Κατσιλάμπρος, Επιμ., & N. Κατσιλάμπρος, Μεταφρ.) Αθήνα: Βητα Ιατρικές Εκδόσεις.
- Meigs, J., Wilson, P., Goldberg, I., Semenkovich, C., & Ginsberg, H. (2007). ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ. Στο S. M. Grundy, *Ατλας Αθηροσκλήρωσης* (σσ. 213-237). Αθήνα: Βαγιονάκης Ιατρικές Εκδόσεις.
- Motavallian, A., Andalib, S., Vaseghi, G., Mirmohammad-Sadeghi, H., & Amini, M. (2013, Απρίλιος). Association between PRO12ALA polymorphism of the PPAR- γ 2 gene and type 2 diabetes mellitus in Iranian patients. *Indian Journal of Human Genetics*, σσ. 239-244.
- Nader Rifai, Jing Ma, Frank M. Sacks, Paul M. Ridker, Wendy Jade L. Hernandez, Meir J. Stampfer, & Santica M. Marcovina. (2004). Apolipoprotein(a) Size and Lipoprotein(a) Concentration and Future Risk of Angina Pectoris with Evidence of Severe Coronary Atherosclerosis in Men: The Physicians' Health Study. *Clinical Chemistry*, σσ. 1364-1371.
- National Cholesterol Education Program. (2002). *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH.
- NCEP. (2002, Σεπτέμβριος). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*.
- Nordestgaard, B., Benn, M., Peter Schnohr, & Anne Tybjaerg-Hansen. (2007). Nonfasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and Death in Men and Women. *American Medical Association*, σσ. 309-336.

- Panagiotakos, D., Pitsavos, C., Polychronopoulos, E., Chrysohoou, C., Menotti, A., Dontas, A., & Stefanadis, C. (2005, Ιούλιος). Total Cholesterol and Body Mass Index in Relation to 40-Year Cancer Mortality (The Corfu Cohort of the Seven Countries Study). *American Association for Cancer Research*, σσ. 1797-1801.
- Parish, S., Richard Peto, Alison Palmer, Robert Clarke, Sarah Lewington, Alison Offer, . . . Rory Collins. (2009, Ιούνιος). The joint effects of apolipoprotein B, apolipoprotein A1, LDL cholesterol, and HDL cholesterol on risk: 3510 cases of acute myocardial infarction and 9805 controls. *European Heart Journal*, σσ. 2137-2146.
- Pirjo Ilanne-Parikka, Johan G. Eriksson, Jaana Lindström, Helena Hämäläinen, Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi, Mauri Laakso, . . . Virpi Salminen. (2004, Σεπτέμβριος). Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Components. *Diabetes Care*, σσ. 2135-2140.
- Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM, . . . Look AHEAD Research Group. (2007, Ιούνιος). Reduction in Weight and Cardiovascular Disease Risk Factors in Individuals With Type 2 Diabetes: One-Year Results of the Look AHEAD Trial. *Diabetes Care*, σσ. 1-20.
- Reaven, G. M. (1988, Ιουνίου 27). Role of Insulin Resistance in Human Disease. *NUTRITION/METABOLISM CLASSIC*, σσ. 65-66.
- Ren Z, Zhao A, Wang Y, Meng L, Szeto IM, Li T, . . . Wang P. (2018, Ιούνιος 27). Association between Dietary Inflammatory Index, C-Reactive Protein and Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*.
- Roger K. Schindhelm, Michaela Diamant, Jacqueline M. Dekker, Maarten E. Tushuizen, Tom Teerlink, & Robert J. Heine. (2006). Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS*, σσ. 437-443.
- Samaneh Aalami Harandi, Nizal Sarrafzadegan, Masoumeh Sadeghi, Mohammad Talaei, Mino Dianatkah, Shahram Oveisgharan, . . . Zohre Sedighifard. (2016, Ιανουάριος 6). Do Cardiometabolic Risk Factors Relative Risks Differ for the Occurrence of Ischemic Heart Disease and Stroke? *Research in Cardiovascular Medicine*, σσ. 1-6.
- Sandeep Bansal, Julie E Buring, Nader Rifai, Samia Mora, Frank M Sacks, & Paul M Ridker. (2007, Αύγουστος). Fasting Compared With Nonfasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Women. *The Journal of the American Medical Association*, σσ. 309-316.
- Sandro M. Hirabara, Renata Gorjao, Marco A. Vinolo, Alice C. Rodrigues, Renato T. Nachbar, & Rui Curi. (2012). Molecular Targets Related to Inflammation and Insulin Resistance and Potential Interventions. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, σσ. 1-16.
- Simona Barlera, Claudia Specchia, Martin Farrall, Benedetta D Chiodini, Maria Grazia Franzosi, Stephan Rust, . . . Hugh Watkins. (2007). Multiple QTL influence the serum Lp(a) concentration: a genome-wide linkage screen in the PROCARDIS study. *European Journal of Human Genetics*, σσ. 221-227.
- Stamler J, Wentworth D, & Neaton JD. (1986). Is Relationship Between Serum Cholesterol and Risk of Premature Death From Coronary Heart Disease Continuous and Graded? *JAMA*, σσ. 2823-2828.
- Steiner, G., Schwartz, L., Shumak, S., & Poapst, M. (1987). The association of increased levels of intermediatedensity density lipoproteins with smoking and with coronary artery disease. *Circulation Journal*, σσ. 124-130.
- Stuart P. Weisberg, Daniel McCann, Manisha Desai, Michael Rosenbaum, Rudolph L. Leibel, & Anthony W. Ferrante. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, σσ. 1796-1808.
- Trompet, S., J. Wouter Jukema, Martijn B. Katan, Gerard J. Blauw, Naveed Sattar, Brendan Buckley, . . . Anton J. M. de Craen. (2009, Δεκέμβριος). Apolipoprotein E Genotype, Plasma Cholesterol, and Cancer: A Mendelian Randomization Study. *American Journal of Epidemiology*, σσ. 1415-1421.
- Univadis. (2016). Ανάκτηση από Univadis: <http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=x20020617063512021840>
- V. Tsiantou, D. Zavras, E. Karampli, K. Athanasakis, E. Pavi, & J. Kyriopoulos. (2014, Νοέμβριος). Physicians Estimation Regarding The Impact Of Recession on Patient Adherence To Treatment In Diabetes Type 2 In Greece. *VALUE IN HEALTH*, σ. 357.

- Walldius , G., & Jungner, I. (2006). The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy – a review of the evidence. *Journal of Internal Medicine*, σσ. 493–519.
- Weyer C, Bogardus C, Mott DM, & Pratley RE. (1999 , Σεπτέμβριος). The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 787-794.
- Wilson, P., D’Agostino, R., Levy, D., Belanger, A., Silbershatz, H., & Kannel, W. (2018, Αύγουστος 7). Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *American Heart Association Journals*, σσ. 1837-1847.
- Wood AR, Jonsson A, Jackson AU, Wang N, Palmer, Kobes S, . . . Boquete-Vilarino L. (2017, Αύγουστος). A Genome-Wide Association Study of IVGTT-Based Measures of First-Phase Insulin Secretion Refines the Underlying Physiology of Type 2 Diabetes Variants. *Diabetes*, σσ. 2296-2309.
- World Health Organization*. (n.d.). Ανάκτηση από Cardiovascular diseases: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/cardiovascular-diseases2>
- World Health Organization*. (2017, Μαΐου 17). Ανάκτηση από Cardiovascular diseases (CVDs): [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Xia Wang, Jun Liu, Yingying Ouyang, Min Fang, Hui Gao, & Liegang Liu. (2013, Αύγουστος 21). The Association between the Pro12Ala Variant in the PPAR γ 2 Gene and Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity in a Chinese Population. *PLOS One*.
- Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Inho Soh, Shuji Awano, Ikuo Nakamichi, Sumio Akifusa, . . . Kazuo Sonoki. (2014, Φεβρουαρίου 13). Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. *Dove Medical Press*, σσ. 293-300.
- Zhou Y, Park SY, Su J, Bailey K, Ottosson-Laakso E, Shcherbina L, . . . Hansson O. (2014, Δεκέμβριος 15). TCF7L2 is a master regulator of insulin production and processing. *Human Molecular Genetics*, σσ. 6419–6431.
- Zito A, Steiropoulos P, Barceló A, Marrone O, Esquinas C, Buttacavoli M, . . . Bonsignore MR. (2011, Μάρτιος). Obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome in Mediterranean countries. *European Respiratory Journal*, σσ. 717-719.

Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική, δηλαδή να περιλαμβάνει σωματική άσκηση, υποθερμικές δίαιτες, φαρμακευτική αγωγή, ψυχοθεραπεία όταν ο Δ.Μ.Σ > 40 kg/m², το βάρος > 100% του ιδανικού και υπάρχει επαναλαμβανόμενη αποτυχία συντηρητικών μεθόδων (Κοτταράς, Τσάνι, & Ηλιάδης, 2013).

Ο πιο συνηθισμένος τρόπος μείωσης του σωματικού βάρους είναι οι υποθερμικές δίαιτες, οι οποίες όμως επιτυγχάνουν προσωρινή απώλεια βάρους καθότι, η πλειοψηφία των ατόμων ανακτά το βάρος εάν δεν επιτευχθεί τροποποίηση της συμπεριφοράς. Η αλλαγή διαιτητικών συνηθειών και η διατήρηση αυτών αποτελεί το πιο δύσκολο τμήμα της αντιμετώπισης της παχυσαρκίας και επιτυγχάνεται με τεχνικές αυτό - παρακολούθησης, έλεγχο των εξωτερικών επιδράσεων που προάγουν την υπερφαγία, γνωσιακή επαναδόμηση, μελέτη διαπροσωπικών σχέσεων και αυτό - επιβράβευση σε κάθε αλλαγή συμπεριφοράς (Avenell, Sattar, & Lean, 2006).

Παρότι, έχουν επαρκώς τεκμηριωθεί από τη διεθνή βιβλιογραφία, τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης στην καταπολέμηση της παχυσαρκίας, εντούτοις παρατηρείται χαμηλός βαθμός προσκόλλησης σε προγράμματα άσκησης ακόμα και απροθυμία συμμετοχής. Ο σχεδιασμός ενός προγράμματος άσκησης πρέπει να είναι εξατομικευμένος ως προς τον τύπο, την ένταση, τη διάρκεια και τη συχνότητα της άσκησης.

Όταν η διαιτολογική αντιμετώπιση, η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και η τροποποίηση της συμπεριφοράς δεν έχουν τα επιθυμητά αποτελέσματα, η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής και η χειρουργική θεραπεία αποτελούν τα επόμενα βήματα για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (Avenell, Sattar, & Lean, 2006), (Κοτταράς, Τσάνι, & Ηλιάδης, 2013).

5.1 Οι Δημοφιλείς Δίαιτες

Δίαιτα Atkins

Η δίαιτα Atkins δημιουργήθηκε στη δεκαετία του '70 από τον δόκτορα Atkins στο βιβλίο του «The New Diet Revolution». Είναι μία από τις πιο εμπορικές δίαιτες. Σύμφωνα με τη θεωρία του δημιουργού της, οι υδατάνθρακες προκαλούν υπερπαραγωγή ινσουλίνης και συνακόλουθα πείνα, με αποτέλεσμα την κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας φαγητού και την αύξηση σωματικού βάρους (Jackson, 2006). Η δίαιτα αυτή υπόσχεται γρήγορη απώλεια περιττών κιλών περιορίζοντας πολύ τους υδατάνθρακες και αυξάνοντας την πρόσληψη πρωτεϊνών και λίπους. Επιπλέον ονομάζεται κετογονική αφού οι υδατάνθρακες (δηλαδή η γλυκόζη) απουσιάζουν από το καθημερινό διαιτολόγιο και ο οργανισμός διασπά άλλα συστατικά για να προμηθεύσει τα κύτταρα με τα απαιτούμενα «καύσιμα». Έτσι παράγονται κετόνες που οδηγούν στη μείωση της όρεξης. Τα ποσοστά υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών που καταναλώνονται είναι: 5%, 27% και 68% αντίστοιχα και πρέπει να καταναλώνονται ή τρία μεγάλα γεύματα ή τέσσερα έως πέντε μικρότερα. Αποτελείται από τέσσερα διαφορετικά στάδια (Atkins, 2002):

1. Το στάδιο της ενεργοποίησης: Σκοπός αυτού του σταδίου είναι να ενεργοποιήσει τη διαδικασία του αδυνατίσματος, αλλάζοντας τη χημεία του σώματος ώστε να επιτευχθεί η κατάσταση της λιπόλυσης και η παράλληλη διαδικασία της κέτωσης. Διαρκεί δεκατέσσερις ημέρες και η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων δεν πρέπει να ξεπερνά τα 20g.
2. Το στάδιο της απώλειας βάρους: Η φάση αυτή είναι πιο ελεύθερη από τη φάση της ενεργοποίησης αλλά συνεχίζεται η καύση του λίπους. Επιτρέπεται μία μικρή ποσότητα υδατανθράκων παραπάνω. Η αύξηση αυτή είναι 5γρ. υδατανθράκων τη βδομάδα. Διαρκεί μέχρι ο ενδιαφερόμενος να φτάσει 2,5 – 4 κιλά πριν από το στόχο του.
3. Το στάδιο της προ-συντήρησης: Σε αυτό το στάδιο αυξάνεται η κατανάλωση υδατανθράκων ανά 10g. μέχρι να χάνεται ½ - 1 κιλό την εβδομάδα. Αν ο ενδιαφερόμενος αρχίζει να βάζει κιλά μειώνει την πρόσληψη και κάθε τροφή που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση βάρους πρέπει να αποφεύγεται.
4. Το στάδιο της συντήρησης. Οι γενικές οδηγίες της Δίαιτα Atkins είναι (Atkins, 2002):

- Η κατανάλωση αλατιού θα πρέπει να περιοριστεί (Atkins, 2002)
- Περιορισμός της κατανάλωσης ζάχαρης στο ελάχιστο (Atkins, 2002)
- Περιορισμός στην κατανάλωση αλκοόλ (Atkins, 2002)
- Απαγορεύεται η κατανάλωση αναψυκτικών (Atkins, 2002)
- Απαγορεύεται η κατανάλωση χυμών (Atkins, 2002)
- Απαγορεύεται η χρήση λεμονιού και ξυδιού (Atkins, 2002)
- Απαιτεί μεγάλη κατανάλωση νερού (Atkins, 2002)
- Επιτρέπεται η κατανάλωση καφέ σε οποιαδήποτε ποσότητα αρκεί να είναι σκέτος (Atkins, 2002)

Οι τροφές που συνιστώνται για την δίαιτα Atkins είναι (Atkins, 2002):

- Κρέας (μοσχάρι, βοδινό, χοιρινό, αρνί, μπέικον, ζαμπόν, κυνήγι) (Atkins, 2002)
- Ψάρια (τόνος, σολομός, γλώσσα, πέστροφα, ρέγγα, σαρδέλες) (Atkins, 2002)
- Πουλερικά (κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, χίνα, κόκορας, ορτύκια, φασιανός) (Atkins, 2002)
- Αυγά (τηγανητά, ποσέ, α λα κοκ, σφιχτά, πικάντικα, ομελέτα, χτυπητά) (Atkins, 2002)
- Τυριά (σκληρά και μαλακά, τσένταρ, μοτσαρέλα, κότατζ, ελβετικό) (Atkins, 2002)
- Λαχανικά χαμηλά σε υδατάνθρακες και όχι περισσότερο από το 10% των καθημερινών υδατανθράκων (Atkins, 2002)
- Φρούτα (απαγορεύονται τις δύο πρώτες βδομάδες. Μετά συνιστώνται μόνο όσα έχουν λίγους υδατάνθρακες) (Atkins, 2002)

Οι τροφές που πρέπει να αποφεύγονται στην δίαιτα Atkins είναι (Atkins, 2002):

- Ψωμί (Atkins, 2002)
- Μακαρόνια (Atkins, 2002)
- Ρύζι (Atkins, 2002)
- Φρούτα (Atkins, 2002)
- Λαχανικά (Atkins, 2002)
- Γάλα (Atkins, 2002)
- Γλυκά (Atkins, 2002)
- Οτιδήποτε περιέχει υδατάνθρακες (Atkins, 2002)

Οι Foster et al. το 2003 μελέτησαν την αποτελεσματικότητα της διαίτας Atkins στην παχυσαρκία. Στην έρευνα συμμετείχαν άντρες και γυναίκες, με μέσο ΔΜΣ 34 και μέση ηλικία τα 44 έτη. Χωρίστηκαν σε δύο ομάδες τυχαία που η μία ακολούθησε τη διαίτα Atkins και η δεύτερη μια συνηθισμένη διαίτα (χαμηλή σε θερμίδες, υψηλή σε υδατάνθρακες, χαμηλή σε λίπος). Η διάρκεια της μελέτης ήταν 12 μήνες. Η ομάδα της διαίτας Atkins κατανάλωνε ποσότητα υδατανθράκων μικρότερη από 20g την ημέρα με δυνατότητα να την αυξήσει στη συνέχεια αναλογικά με την απώλεια βάρους. Ωστόσο, μπορούσαν να καταναλώσουν όσες θερμίδες ήθελαν. Τα άτομα στην ομάδα που ακολουθούσαν την άλλη διαίτα κατανάλωναν συγκεκριμένες θερμίδες (1200-1500 kcal οι γυναίκες και 1500-1800 kcal οι άνδρες) και συγκεκριμένα ποσοστά πρωτεϊνών (15%), λιπών (25%) και υδατανθράκων (60%). Από τους συμμετέχοντες μόνο οι 37 ολοκλήρωσαν το 12μηνο. Το ποσοστό των ατόμων που εγκατέλειψαν τη συμβατική διαίτα ήταν μεγαλύτερο από το αντίστοιχο που καταγράφηκε στην ομάδα της διαίτας Atkins. Ωστόσο, η διαφορά ανάμεσα στα δύο ποσοστά δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Gounela, Zorzo, & Karagianni, 2017).

Όσον αφορά την απώλεια βάρους, κατά τους τρεις και έξι πρώτους μήνες της μελέτης η ομάδα Atkins έχασε περισσότερο βάρος συγκριτικά με την ομάδα της συμβατικής διαίτας αλλά στο τέλος της μελέτης, η διαφορά στη συνολική απώλεια βάρους ανάμεσα στις δύο ομάδες δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Το ίδιο παρατηρήθηκε και με την ποσότητα των κετονών στα ούρα. Κατά τους πρώτους τρεις μήνες οι κετόνες στα ούρα των ατόμων της ομάδας Atkins ήταν περισσότερες. Ωστόσο, στη συνέχεια αυτή η διαφορά δεν φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντική. Η συστολική πίεση δεν επηρεάστηκε σε καμία από τις δύο ομάδες. Αντιθέτως, η διαστολική πίεση εμφάνισε μειωτική τάση και στις δύο ομάδες, χωρίς όμως να παρατηρηθεί στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Σχετικά με το λιπιδαιμικό προφίλ φαίνεται η αύξηση της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης και η μείωση των τριγλυκεριδίων να είναι πιο σημαντική σε όσους ακολούθησαν τη διαίτα Atkins. Μετά το πρώτο τρίμηνο, οι εξετάσεις των συμμετεχόντων δεν αποκάλυψαν σημαντική διαφορά στην ολική και την LDL χοληστερόλη ανάμεσα στις 2 ομάδες (Foster GD, et al., 2003).

Διαίτα ζώνης

Η διαίτα ζώνης (Zone diet) αποτελεί μορφή διαίτας υψηλής σε λιπαρά και χαμηλής πρόσληψης υδατανθράκων. Ανακαλύφθηκε από τον βιοχημικό Barry Sears έπειτα από πολυετή μελέτη (1980-1990) στην κατανόηση του ρόλου συγκεκριμένων ορμονών (eicosonoids) στην ανάπτυξη φλεγμονώδους αντίδρασης. Επιπρόσθετα, η παραγωγή και παρουσία των προαναφερόμενων ορμονών σχετίζεται με την διαμόρφωση της σωματικής διάπλασης και την αποθήκευση λίπους στον οργανισμό μας. Για τον λόγο αυτό, η εύρεση της ιδανικής ορμονικής ισορροπίας απαιτεί την διαμόρφωση ενός ανάλογου διαιτητικού προγράμματος. Το 1995 ο Barry Sears εξέδωσε το πρώτο βιβλίο αναφορικά με την διαίτα ζώνης, με τον τίτλο «Enter The Zone: A Dietary Road Map», ακολουθούμενο και από μετέπειτα διαιτητικές τροποποιήσεις (Barry Sears & Deborah Kotz, 2004). Η ισορροπημένη κατανάλωση υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λίπους αποτελεί την αρχή λειτουργίας της διαίτας ζώνης, μέσω της οποίας επιτυγχάνονται τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Ακολουθείται η αναλογία 40-30-30, δηλαδή το 40% των προσλαμβανόμενων θερμίδων είναι σύνθετοι υδατάνθρακες (χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, μη αμυλώδεις), το 30% πρωτεΐνες και το υπόλοιπο 30% λίπος (προτιμώμενα τα μονοακόρεστα λιπαρά). Ο μέσος ημερήσιος αριθμός καταναλισκόμενων θερμίδων είναι 1.200 για τις γυναίκες και 1.500 για τους άνδρες, δηλαδή μειωμένος κατά 65-75% σε σχέση με την αντίστοιχη προτεινόμενη θερμιδική κατανάλωση μη υπέρβαρων ανθρώπων.

Η επιλογή των κατάλληλων τροφίμων για την κάθε κατηγορία αποτελεί βασική παράμετρο για την επιτυχή διεκπεραίωση του εν λόγω διαιτητικού προγράμματος. Προτείνεται η κατανάλωση πέντε γευμάτων ημερησίως (τρία γεύματα και δύο σνακ, κάθε πέντε ώρες), με σκοπό την διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων σακχάρου του αίματος και ινσουλίνης και ως εκ τούτου την αποφυγή κατανάλωσης υπερβολικών και θερμιδογόνων γευμάτων. Επίσης, θα πρέπει να καταναλώνονται δύο λίτρα νερού ημερησίως από τον εκάστοτε ενδιαφερόμενο, ενώ η τακτική άσκηση κρίνεται επιβοηθητική. Η αναμενόμενη μέση απώλεια κιλών είναι περίπου 2,5 κιλά τις πρώτες δύο εβδομάδες της διαίτας και 0,5-1 κιλό εβδομαδιαίως εφάπαξ.

Ένα ενδεικτικό ημερήσιο μενού για άνδρες που εφαρμόζουν την διαίτα ζώνης είναι το ακόλουθο: Το πρωινό (1ο βασικό γεύμα) περιλαμβάνει ασπράδια αυγού και άπαχο ζαμπόν (πρωτεΐνες), φέτα ψωμιού ολικής αλέσεως, φράουλες και πεπόνι (υδατάνθρακες) και αμύγδαλα (λιπαρά). Το μεσημεριανό (2ο βασικό γεύμα) περιλαμβάνει στήθος κοτόπουλου (πρωτεΐνες), φέτα ψωμιού ολικής αλέσεως, σέλινο, μαρούλι, ντομάτα και σταφύλια (υδατάνθρακες) και μαγιονέζα light (λιπαρά). Το απογευματινό σνακ περιλαμβάνει καπνιστή γαλοπούλα (πρωτεΐνες), σταφύλια (υδατάνθρακες) και γκουακαμόλε (λιπαρά). Το βραδινό (3ο βασικό γεύμα) περιλαμβάνει στήθος γαλοπούλας (πρωτεΐνες), μπρόκολο στον ατμό και βραστά κρεμμύδια (υδατάνθρακες) και αμύγδαλα (λιπαρά). Τέλος, το βραδινό σνακ περιλαμβάνει στήθος γαλοπούλας (πρωτεΐνες), φράουλες (υδατάνθρακες) και φιστίκια (λιπαρά).

Για γυναίκες που εφαρμόζουν την διαίτα ζώνης, ένα ενδεικτικό ημερήσιο μενού περιλαμβάνει τα ακόλουθα: Το πρωινό περιλαμβάνει γιαούρτι χαμηλών λιπαρών, άπαχο ζαμπόν, φράουλες και αμύγδαλα. Το μεσημεριανό περιλαμβάνει κοτόπουλο σχάρας, μαρούλι, μανιτάρια, ντομάτα, κρεμμύδι, λεμόνι, σκόρδο, ελαιόλαδο και πορτοκάλι. Το απογευματινό περιλαμβάνει σνακ περιλαμβάνει τυρί και μήλο. Το βραδινό περιλαμβάνει χοιρινό, μπρόκολο στον ατμό, ελαιόλαδο και μήλο. Τέλος, το βραδινό σνακ περιλαμβάνει τυρί και σταφύλια (Barry Sears & Deborah Kotz, 2004).

Δίαιτα Beverly Hills

Δεν υπάρχουν σημαντικές επιστημονικές μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα αυτής της δίαιτας και γενικότερα της θεωρίας συνδυασμού τροφίμων. Το 1981 η Αμερικάνικη Ιατρική Ένωση (Journal of the American Medical Association) δημοσίευσε ένα άρθρο που τόνιζε τους κινδύνους της αρχικής δίαιτας του Beverly Hills. Αποκάλεσαν την δίαιτα «η τελευταία και ίσως χειρότερη προσθήκη στη μόδα της διατροφής» και συμπλήρωσαν ότι η δίαιτα προκαλεί αρκετά σοβαρή διάρροια ώστε να οδηγήσει σε πυρετό, μυική αδυναμία, και στις πιο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να είναι ικανή να προκαλέσει υπερβολικές πτώσεις της αρτηριακής πίεσης και κατά συνέπεια θάνατο (Gounela , Zorzou , & Karagianni , 2017).

Οι συντάκτες του άρθρου παρότρυναν τους γιατρούς να αποθαρρύνουν τους ασθενείς να τη δοκιμάσουν. Ο David W. Grotto, RD, LD, εκπρόσωπος του Αμερικάνικου Διαιτητικού Οργανισμού, υποστηρίζει ότι η δίαιτα αυτή μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια βάρους. Δηλώνει ότι «ακολουθώντας το πρόγραμμα αυτό, υπάρχει μια ανησυχία δεδομένου ότι απουσιάζουν απαραίτητα θρεπτικά συστατικά». Επίσης τονίζει ότι «Ο λόγος που επιτυγχάνεται η απώλεια βάρους είναι η υποθερμική φύση της δίαιτας». Τέλος επισημαίνει πως είναι πολύ θετικό το γεγονός ότι προωθεί την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (Pagán, 2018).

Δίαιτα South Beach

Η δίαιτα South Beach (South Beach diet) εμφανίζει αρκετές ομοιότητες με την δίαιτα Atkins και βασίζεται στην αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών και την σταδιακά ελεγχόμενη αύξηση υδατανθράκων στο καθημερινό διαιτολόγιο. Το σκεπτικό της δραστικής περικοπής υδατανθράκων έγκειται στην σταθεροποίηση των επιπέδων σακχάρου του αίματος, την παραγωγή μειωμένης ινσουλίνης και επομένως την γρήγορη απώλεια βάρους. Ανακαλύφθηκε από τον καρδιολόγο Arthur Agatston στα μέσα της δεκαετίας του 1990, στο πλαίσιο εύρεσης ενός διαιτητικού προγράμματος το οποίο θα μπορούσε να εφαρμοσθεί με ασφάλεια σε περιπτώσεις ασθενών με καρδιολογικά προβλήματα. Για τον σκοπό αυτό, η δίαιτα South Beach δίδει έμφαση στην πρόσληψη υδατανθράκων πλούσιων σε ίνες και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη («καλοί και κακοί» υδατάνθρακες), ακόρεστων λιπών και άπαχης πρωτεΐνης.

Περίοπτη θέση στην εν λόγω δίαιτα κατέχουν λίπη που αυξάνουν τα επίπεδα της «καλής» χοληστερόλης, όπως το ελαιόλαδο. Το 2003 ο Arthur Agatston εξέδωσε το βιβλίο με τίτλο «The South Beach Diet», ενώ ακολούθησαν και διαιτητικές τροποποιήσεις σε μετέπειτα βιβλιογραφικά έντυπα (Arthur Agatston & Joseph Signorile, 2008). Υπάρχουν τρεις διακριτές φάσεις στην δίαιτα South Beach, κατά την διάρκεια των οποίων αυξάνεται σταδιακά η πρόσληψη υδατανθράκων ενώ ταυτόχρονα μειώνεται η πρόσληψη σε λιπαρά και πρωτεΐνη. Περιλαμβάνει κατανάλωση περιορισμένων ποσοτήτων φαγητού, συνοδευόμενα από αρκετές σαλάτες και οι διαθέσιμες διατροφικές επιλογές ενδέχεται να μην μπορέσουν να εφαρμοσθούν από χορτοφάγους.

Ο ενδιαφερόμενος καταναλώνει τρία γεύματα, δύο σνακ και επιδόρπιο ημερησίως και ανεξαρτήτου διαιτητικής φάσεως του προγράμματος. Απαιτούνται να καταναλώνονται δύο λίτρα νερού ημερησίως καθ' όλη την διάρκεια της δίαιτας. Η πρώτη φάση της δίαιτας South Beach περιλαμβάνει κατανάλωση πρωτεϊνούχων τροφών για δύο εβδομάδες και ταυτόχρονη απαγόρευση πάσης φύσεως υδατανθράκων. Επιτρέπεται η χρήση λαχανικών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, τυριών χαμηλών σε λιπαρά, αυγών και ξηρών καρπών.

Ο στόχος είναι η απώλεια έως τριών κιλών έπειτα από 15 ημέρες εφαρμογής του προγράμματος. Η δεύτερη φάση της δίαιτας περιλαμβάνει την σταδιακή προσθήκη υδατανθράκων στο διαιτολόγιο, όπως για παράδειγμα ορισμένα επιλεκτικά φρούτα και λαχανικά, πάντα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. Η αναμενόμενη απώλεια βάρους είναι 0,5-1 κιλό εβδομαδιαίως. Τέλος, η τρίτη φάση της δίαιτας αποσκοπεί στην συντήρηση του οργανισμού σε βάθος χρόνου. Σύμφωνα με τον Agatston, εάν παρατηρηθεί αύξηση του βάρους τότε ο ενδιαφερόμενος επαναλαμβάνει την πρώτη φάση του προγράμματος (Arthur Agatston & Joseph Signorile, 2008).

Δίαιτα Dukan

Η δίαιτα Dukan (Dukan diet) αποτελεί μορφή διαιτητικού προγράμματος βασισμένη στην αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών και άπαχων γαλακτοκομικών και την ταυτόχρονη μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων και πλούσιων σε λιπαρά τροφών. Ανακαλύφθηκε από τον διατροφολόγο Pierre Dukan το 1975 και ενώ μελετούσε ένα περιστατικό παχύσαρκου ανθρώπου. Το 2000, ο Pierre Dukan δημοσίευσε τα αποτελέσματα των ερευνών του σε βιβλίο, υπό τον τίτλο «Je ne sais pas maigrir», γεγονός που συνετέλεσε στην δημοσιοποίηση της δίαιτας Dukan (Dukan, 2003).

Σύμφωνα με την αρχή λειτουργίας της δίαιτας Dukan, υπάρχουν τέσσερις διακριτές φάσεις που απαιτούνται για την υλοποίηση του διαιτητικού προγράμματος: η φάση της επίθεσης (attack phase), η φάση της πλεύσης (cruise phase), η φάση της σταθεροποίησης (consolidation phase) και η φάση της συντήρησης (stabilization phase). Ο ενδιαφερόμενος καλείται να επιλέξει από μία λίστα 100 αποδεκτών ειδών τροφών, η εναλλαγή των οποίων σχετίζεται άμεσα με την εκάστοτε φάση του διαιτητικού προγράμματος.

Η φάση της επίθεσης περιλαμβάνει την κατανάλωση τροφών, πλούσιων σε καθαρή πρωτεΐνη (68 διαθέσιμες επιλογές), για μία περίοδο δύο έως 10 ημερών (αναλόγως του αριθμού των κιλών που επιθυμεί να χάσει γρήγορα ο ενδιαφερόμενος). Δεν υπάρχει περιορισμός στην ημερήσια κατανάλωση πρωτεϊνικών ποσοτήτων, όμως θα πρέπει να συνοδεύεται από 1,5 κουταλιά της σούπας πίτουρο βρώμης. Συστήνεται η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων νερού, καθώς είναι επιβληθητική στην αποβολή λίπους από ιστούς ζωτικής σημασίας για τον ανθρώπινο οργανισμό.

Η φάση της πλεύσης περιλαμβάνει την εναλλαγή καθαρής πρωτεΐνης με πρωτεΐνη και ορισμένα λαχανικά (30 διαθέσιμες επιλογές), με σκοπό την σταδιακή απώλεια του συσσωρευμένου λίπους. Για τον λόγο αυτό, η διάρκεια της συγκεκριμένης φάσης ποικίλλει αναλόγως του αριθμού των περιττών κιλών που πρέπει να χαθούν. Αποφεύγονται τα λαχανικά με άμυλο, ενώ δύο κουταλιές της σούπας πίτουρο βρώμης θα πρέπει να καταναλώνονται ημερησίως. Σύμφωνα με τις προδιαγραφές της δίαιτας, αναμένεται η απώλεια ενός κιλού εβδομαδιαίως.

Η φάση της σταθεροποίησης περιλαμβάνει την εισαγωγή στο διαιτολόγιο φρέσκων φρούτων, ψωμιού ολικής άλεσης, τυριού και αμυλοειδών τροφών, με σκοπό την προσαρμογή του οργανισμού και την μη επαναπρόσληψη χαμένων κιλών. Μία (1) ημέρα της εβδομάδας αντιστοιχεί σε κατανάλωση πρωτεϊνών. Η διάρκειά της καθορίζεται ανάλογα με τον αριθμό των κιλών που έχουν χαθεί έπειτα από τις πρώτες δύο φάσεις της δίαιτας. Πιο συγκεκριμένα, για κάθε μισό κιλό απώλειας αντιστοιχούν πέντε ημέρες σταθεροποίησης.

Τέλος, η φάση της συντήρησης δεν έχει συγκεκριμένη διάρκεια και βασίζεται στο να ακολουθούνται οι περιορισμοί της φάσης σταθεροποίησης. Συνιστάται η ημερήσια κατανάλωση πίτουρου βρώμης, όπως επίσης και ένα πρωτεϊνικό γεύμα εβδομαδιαίως. Επιπρόσθετα, ενθαρρύνεται ο ενδιαφερόμενος στην συστηματική αθλητική ενασχόληση, σε επίπεδο καθημερινών δραστηριοτήτων (Dukan, 2003), (Gounela, Zorzou, & Karagianni, 2017).

Οι ευεργετικές ιδιότητες των πρωτεϊνικών διαιτών

Η εφαρμογή πρωτεϊνικών διαιτητικών προγραμμάτων επιφέρει γρήγορη απώλεια βάρους, γεγονός που αποτελεί το σημαντικότερο κίνητρο για την έναρξη και υλοποίησή τους από την πλειοψηφία των ανθρώπων που κρίνονται ως υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Λόγω της χαμηλής πρόσληψης υδατανθράκων, ο οργανισμός στερείται της δυνατότητας άμεσων και διαθέσιμων ενεργειακών αποθεμάτων. Επιστρατεύεται λοιπόν εναλλακτικός μηχανισμός διάσπασης ενεργειακών αποθεμάτων λίπους, με αποτέλεσμα την απώλεια βάρους.

Επιπρόσθετα, ο οργανισμός χρησιμοποιεί περισσότερη ενέργεια για την διάσπαση των προσλαμβανόμενων πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την καύση περισσότερων θερμίδων κατά τη διάρκεια του προγράμματος. Η προαναφερθείσα κατάσταση ονομάζεται κέτωση (ketosis) και αποτελεί χαρακτηριστικό κοινό γνώρισμα όλων των διαιτητικών προγραμμάτων που βασίζονται σε υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών, έναντι λοιπών κατηγοριών τροφών. Κατά την διάρκεια της αρχικής φάσης των παραπάνω προγραμμάτων παρατηρείται ελάττωση των επιπέδων της χοληστερίνης, γεγονός που κρίνεται ως επωφελές και υγιές καθώς υψηλά επίπεδα χοληστερίνης έχουν ενοχοποιηθεί για πρόκληση παχυσαρκίας. Η αίσθηση κορεσμού από την υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών αποτελεί ένα πρόσθετο πλεονέκτημα των πρωτεϊνικών διαιτών.

Οι πρωτεΐνες, σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες και τα λίπη, χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να πεφθούν, με αποτέλεσμα να παραμένουν στο στομάχι για περισσότερο χρονικό διάστημα. Η πρόσληψή τους συντελεί στην ορθολογικότερη διαχείριση του αισθήματος της όρεξης και είναι επιβλητική στην αποτελεσματικότερη καύση των παραπάνω ημερήσιων θερμίδων. Ως εκ τούτου, ο οργανισμός βαθμιαία ανεξαρτητοποιείται από τα πολλαπλά και ανούσια ημερήσια θερμιδικά ενδιάμεσα γεύματα. Σε αντίθεση με την βραδύτητα και νοηρότητα που εκδηλώνεται έπειτα από ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες (π.χ. ζυμαρικά), τα πρωτεϊνούχα βασικά γεύματα εξασφαλίζουν ενεργητικότητα, ζωντάνια και ευεξία. Η χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων και λιπών σχετίζεται με αρκετά οφέλη για τον οργανισμό, το βασικότερο εκ των οποίων είναι η μη αποθήκευση λίπους σε περιπτώσεις κατά τις οποίες δεν είναι δυνατή η ενεργειακή αξιοποίηση των ανωτέρω προσλαμβανόμενων κατηγοριών τροφών. Υπερκατανάλωση υδατανθράκων σχετίζεται με νευρικότητα, άγχος και αδυναμία συγκέντρωσης, ενώ συχνή κατανάλωση ζάχαρης είναι επιβλαβής για την υγεία των δοντιών (μειωμένη οδοντική πλάκα, υγιή ούλα, μειωμένη συχνότητα οδοντικών κοιλοτήτων). Οι πρωτεϊνικές δίαιτες συμβάλλουν στην δόμηση και διατήρηση άπαχης μυϊκής μάζας και προτείνονται σε κατηγορίες ανθρώπων που ασχολούνται επαγγελματικά με αθλητικές δραστηριότητες.

Παράλληλα, προάγουν την γενικότερη υγεία και ευεξία (σωματική και πνευματική) αφού σχετίζονται με κυτταρική επαναδόμηση (μαλλιά, νύχια, δέρμα, χόνδροι αρθρώσεων, οστά). Σειρά μελετών του Καθηγητή Donald Layman στο Πανεπιστήμιο του Illinois έδειξε ότι η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών κρίνεται επιβλητική για περιπτώσεις ανθρώπων με οστεοπόρωση, διαβήτη τύπου 2, μεταβολικό σύνδρομο, καρδιολογικά προβλήματα, σαρκopenία και παχυσαρκία (Denise A Walker Lasker, Ellen M Evans, & Donald K Layman, 2008), (Thorpe, Edward H. Jacobson, Donald K. Layman, Xuming He, Penny M. Kris-Etherton, & Ellen M. Evans, 2008).

Οι Halton et al. μελέτησαν αναδρομικά 82.802 γυναίκες για μία περίοδο 20 ετών με σκοπό να μελετήσουν εάν σχετίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου με την απώλεια βάρους, λόγω χαμηλής σε υδατάνθρακες δίαιτας. Κατά την διάρκεια της μελέτης ανευρέθηκαν 1.994 νέες περιπτώσεις ανθρώπων που εμφάνισαν στεφανιαία νόσο. Ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης της νόσου υπολογίστηκε σε 0,94 (πρόσληψη υδατανθράκων, ζωικών πρωτεϊνών και ζωικών λιπών) και 0,70 αντίστοιχα (πρόσληψη υδατανθράκων, φυτικών πρωτεϊνών και φυτικών λιπών). Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σχετίστηκε με αυξημένο γλυκαιμικό δείκτη. Το βασικό συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι η εφαρμογή δίαιτας χαμηλής πρόσληψης υδατανθράκων και υψηλής πρόσληψης πρωτεϊνών δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου. Η ένταξη στο διαιτολόγιο φυτικής προέλευσης λιπαρών και πρωτεϊνών μερικώς μειώνει τον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Thomas L. Halton, et al., 2006).

Οι Dansinger et al., στα πλαίσια τυχαιοποιημένης μελέτης (διάρκειας ενός έτους), συνέκριναν τέσσερις διαφορετικές δίαιτες (μεταξύ των οποίων οι δίαιτες Atkins και ζώνης) αναφορικά με την αποτελεσματικότητά τους στην απώλεια βάρους και την μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Μελετήθηκαν 160 συμμετέχοντες, υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, με ιστορικό υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας ή υπεργλυκαιμίας. Ο διαχωρισμός έγινε με τυχαιοποίηση και τα αποτελέσματα έδειξαν μέση μείωση 2,1 κιλών στην δίαιτα Atkins και 3,2 κιλά στην δίαιτα ζώνης. Το 53% των συμμετεχόντων (21/40) ολοκλήρωσε με επιτυχία την δίαιτα Atkins, ενώ το 65% (26/40) την δίαιτα ζώνης. Παρατηρήθηκε και στις δύο δίαιτες μείωση κατά 10% των επιπέδων LDL προς HDL χοληστερόλης, γεγονός που συνηγορεί στο ότι και οι δύο δίαιτες μπορούν να εφαρμοσθούν σε καρδιολογικούς, υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς (Michael L. Dansinger, Joi Augustin Gleason, John L. Griffith, Harry P. Selker, & Ernst J. Schaefer, 2005).

Οι Shai et al. διεξήγαγαν δοκιμαστική μελέτη, διάρκειας δύο ετών και μελέτησαν 322 μεσαίου βαθμού παχύσαρκους ανθρώπους. Εφάρμοσαν τρεις διαφορετικές δίαιτες, μία χαμηλών λιπαρών και περιορισμένων θερμίδων, μία Μεσογειακή δίαιτα περιορισμένων θερμίδων και μία χαμηλών υδατανθράκων, χωρίς θερμιδικό περιορισμό. Η μέση απώλεια βάρους ήταν 2,9 κιλά για την πρώτη, 4,4 κιλά για την δεύτερη και 4,7 κιλά για την τρίτη. Από τους 272 ανθρώπους που ολοκλήρωσαν με επιτυχία την μελέτη, η καταγραφόμενη μέση απώλεια βάρους ήταν 3,3, 4,6 και 5,5 κιλά, αντίστοιχα για τις τρεις εφαρμοζόμενες διαιτητικές προσεγγίσεις. Παρατηρήθηκε μείωση κατά 20% στην αναλογία συνολικής χοληστερίνης προς HDL-χοληστερόλης στην τρίτη

δίαιτα, έναντι 12% στην πρώτη δίαιτα. Επιπρόσθετα, 36 διαβητικοί που συμμετείχαν στην μελέτη ανταποκρίθηκαν με καλύτερο τρόπο εφαρμόζοντας την Μεσογειακή έναντι της δίαιτας χαμηλών λιπαρών. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο ότι τόσο η Μεσογειακή, όσο και οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων μπορούν να αποτελέσουν αξιόπιστες εναλλακτικές λύσεις έναντι των χαμηλών σε λιπαρά διαιτητικών προγραμμάτων (Iris Shai, και συν., 2008).

Οι Liu et al. μελέτησαν με τυχαιοποιημένα κριτήρια ομάδα 50 υπέρβαρων ή παχύσαρκων γυναικών εφαρμόζοντας είτε δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων (20 γραμμάρια ημερησίως) (LC), είτε εναλλακτικά δίαιτα περιορισμένων ενεργειακών υδατανθρακικών αποθεμάτων (156-205 γραμμάρια ημερησίως) (ER) για περίοδο 12 εβδομάδων. Η μέση απώλεια βάρους ήταν παραπλήσια και στα δύο είδη δίαιτας, ενώ παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση στην αναλογία συνολικής χοληστερόλης προς HDL-χοληστερόλης για την ομάδα LC. Φαίνεται ότι η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ υπέρβαρων ή παχύσαρκων γυναικών (Liu, Zhang, Xingwang Ye, & Huaixing Li, 2013).

Οι Foster et al. εφήρμοσαν τυχαιοποιημένη, παράλληλη μελέτη δύο διαφορετικών διαιτών, η πρώτη χαμηλών υδατανθράκων (20 γραμμάρια ημερησίως για τρεις μήνες) και η δεύτερη χαμηλών λιπαρών (1200-1800 θερμίδες ημερησίως). Συμμετείχαν 307 άνθρωποι, μέσης ηλικίας 45,5 ετών και μέσου δείκτη σωματικής μάζας 36.1 kg/m². Μετρήθηκε το βάρος των συμμετεχόντων έπειτα από δύο χρόνια από την έναρξη της μελέτης. Η μέση απώλεια βάρους ήταν 11 κιλά για τον 1ο χρόνο και 7 κιλά για τον 2ο χρόνο της μελέτης και για τις δύο δίαιτες. Επομένως, τόσο δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων όσο και δίαιτες χαμηλών λιπαρών προσδίδουν απώλεια βάρους, η οποία δεν επαναπροσλαμβάνεται σε βάθος χρόνου (Gary D. Foster, και συν., 2010).

Οι Yancy et al. διεξήγαγαν πιλοτική, παρεμβατική, δοκιμαστική μελέτη σε 28 υπέρβαρους, διαβητικούς (τύπου 2) ασθενείς, διάρκειας 16 εβδομάδων. Εφαρμόστηκε χαμηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα (λιγότερο από 20 γραμμάρια ημερησίως), ενώ ταυτόχρονα μειώθηκε η χορηγούμενη θεραπευτική αγωγή. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση κατά 16% στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης A1c και 6,6% του σωματικού βάρους των συμμετεχόντων. Παράλληλα, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων εμφάνισαν μείωση της τάξεως του 42%. Τα παραπάνω ευρήματα συνηγορούν στο ότι κετογονικές, με χαμηλούς υδατάνθρακες δίαιτες μπορούν να εφαρμοσθούν με επιτυχία στην θεραπεία ασθενών με διαβήτη τύπου 2. Η συγκεκριμένη μελέτη αναφέρει μείωση της θεραπευτικής δόσολογίας σε 10 ασθενείς, καμία αλλαγή σε 4 ασθενείς, ενώ σε 7 ασθενείς αναφέρθηκε διακοπή της θεραπείας (Yancy, Foy, Allison M Chalecki, Mary C Vernon, & Eric C Westman, 2005).

Οι Atallah et al. πραγματοποίησαν συστηματική επισκόπηση σε τέσσερις διαφορετικές δίαιτες (εκ των οποίων οι δίαιτες Atkins, South Beach και ζώνης) με σκοπό να διαπιστώσουν εάν οι συμμετέχοντες διατηρούσαν το μειωμένο βάρος τους 12 μήνες έπειτα από την ολοκλήρωση των προγραμμάτων. Το συμπέρασμα που προέκυψε ήταν ότι έπειτα από 12 μήνες παρακολούθησης οι δίαιτες Atkins και ζώνης επιτυγχάνουν παραπλήσια απώλεια βάρους. Επιπρόσθετα, έπειτα από 24 μήνες από την ολοκλήρωση της δίαιτας Atkins, μέρος των χαμένων κιλών επαναπροσλαμβάνονται από τους συμμετέχοντες. Τα παρόντα δεδομένα παραμένουν ασαφή και ανεπαρκή στο να καταδείξουν ένα συγκεκριμένο είδος δίαιτας ως περισσότερο επαρκές από τα υπόλοιπα διαθέσιμα διαιτητικά προγράμματα (Atallah, et al., 2014).

Οι Truby et al. διεξήγαγαν πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη διάρκειας έξι μηνών σε ομάδα υπέρβαρων ή παχύσαρκων εφήβων. Ακολούθησε σύγκριση της αποτελεσματικότητας τεσσάρων διαφορετικών διαιτητικών προγραμμάτων, εκ των οποίων και η δίαιτα Atkins. Παρατηρήθηκε παρόμοια μέση απώλεια λίπους και σωματικού βάρους και στις τέσσερις εφαρμοζόμενες δίαιτες. Μετά το πέρας τεσσάρων εβδομάδων από την έναρξη της μελέτης, η δίαιτα Atkins αρχικά οδήγησε σε γρηγορότερη απώλεια βάρους, όμως με την πάροδο του χρόνου η μέση απώλεια κυμάνθηκε στα επίπεδα των υπολοίπων διαιτών. Όλες οι δίαιτες της μελέτης ενδείκνυται για απώλεια βάρους σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους εφήβους, η εφαρμογή των οποίων πρέπει να αφορά συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (Truby, et al., 2006).

Οι Morgan et al. μελέτησαν για έξι μήνες 300 υπέρβαρους ή παχύσαρκους ανθρώπους από πέντε διαφορετικά Πανεπιστήμια στη Μ. Βρετανία. Η σύγκριση κάθε δίαιτας (συνολικά εφαρμόστηκαν τέσσερις διαφορετικές δίαιτες, εκ των οποίων και η δίαιτα Atkins) έγινε εν παραλλήλω με δίαιτα ελέγχου (control). Παρατηρήθηκε απώλεια βάρους σε όλες τις ηλικιακές ομάδες της μελέτης (21-60 ετών), όχι όμως στατιστικής σημασίας στο πέρας των έξι μηνών. Η δίαιτα Atkins εμφάνισε μειωμένα επίπεδα TAG (triacylglycerol) κατά 22,6% και αυξανόμενα επίπεδα LDL, παραμέτρου που σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Morgan, Griffin, Millward, & DeLooy, 2009).

Οι Wyka et al. μελέτησαν 51 γυναίκες, ηλικίας 19-64 ετών, με σκοπό να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα της δίαιτας Dukan. Όλες οι συμμετέχουσες της μελέτης εμφάνισαν υπερβολικά αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών, κυρίως ζωικής προέλευσης, συγκριτικά με τα συνιστώμενα διατροφικά επίπεδα. Από την άλλη πλευρά, η διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων ήταν χαμηλή, κυρίως λόγω περιορισμένης κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών. Τα προσλαμβανόμενα επίπεδα μετάλλων και βιταμινών ανέδειξαν αυξημένα επίπεδα καλίου, σιδήρου, βιταμινών A, D και B2, αλλά μειωμένα επίπεδα βιταμίνης C και φολικών. Η μέση απώλεια βάρους έπειτα από 8-10 εβδομάδες του προγράμματος ήταν περίπου 15 κιλά. Προέκυψαν αρκετές διατροφικές ανωμαλίες στις συμμετέχουσες γυναίκες της εν λόγω μελέτης, αυξάνοντας τον κίνδυνο για εμφάνιση νεφρικών και ηπατικών δυσλειτουργιών, οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακής νόσου στο άμεσο μέλλον (Wyka, Malczyk, Misiarz, Żołoteńka-Synowiec, Całyński, & Baczyńska, 2015).

Οι κίνδυνοι που ελλοχεύουν

Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης αυξάνονται στην πλειοψηφία των ανθρώπων που ακολουθούν πρωτεϊνικές δίαιτες, έπειτα από το στάδιο της αρχικής απώλειας βάρους. Κατά την διάρκεια μεταβολισμού των διαθέσιμων ενεργειακών αποθεμάτων λιπών και ως αποτέλεσμα της διαδικασίας της κέτωσης, παράγονται όξινες ουσίες που ονομάζονται κετοσώματα [ketonebodies (acetone, acetoaceticacid, beta-hydroxybutyricacid)]. Αυξημένη παρουσία κετοσωμάτων στην κυκλοφορία του αίματος σχετίζεται με την ανάπτυξη σοβαρής κλινικής κατάστασης, γνωστής ως κετοξέωση (ketoacidosis), κυρίως σε διαβητικούς ασθενείς. Οι βασικότερες κλινικές ενδείξεις της κετοξέωσης περιλαμβάνουν δύσσομη ανάσα, απώλεια όρεξης, ναυτία, έμετο και βαριά αναπνοή. Για τον λόγο αυτό, μία γενική σύσταση των πρωτεϊνικών διαιτών είναι η υψηλή ημερήσια κατανάλωση νερού, εφαρμογή που άμεσα σχετίζεται με την αραίωση των κετοσωμάτων στο αίμα. Επιπρόσθετα, η κέτωση έχει παρατηρηθεί ότι σχετίζεται με την πρόκληση ημικρανιών και ευερεθιστότητας. Η αυξημένη πρόσληψη ζωικών λιπών, κυρίως κορεσμένων λιπών

και χοληστερίνης, μέσω κρεατικών τροφογενών προϊόντων έχει βρεθεί ότι ενοχοποιείται ως προδιαθεσικός παράγοντας εμφάνιση καρδιακής νόσου και ορισμένων καρκινικών τύπων.

Ένας πρόσθετος κίνδυνος των πρωτεϊνικών διαιτών που απορρέει από την μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών αυξάνει τον κίνδυνο για εμφάνιση συμπτωμάτων όπως δυσκοιλιότητα, εκκολωματίτιδα, καθώς επίσης και σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, στερώντας από τον οργανισμό απαραίτητες διαιτητικές ίνες. Ταυτόχρονα, είναι υπαρκτός ο κίνδυνος ανάπτυξης έλλειψης σε κάποιας μορφής βιταμίνη ή μέταλλο, καθώς τόσο τα φρούτα όσο και τα λαχανικά είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικές ουσίες και σειρά βιταμινών, όπως Β καροτίνη, βιταμίνη C και βιοφλαβοβοειδή. Η μειωμένη ημερήσια πρόσληψη νερού (κάτω των δύο λίτρων), σε συνδυασμό με την αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών επιβαρύνει τα νεφρά και ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ανθρώπων με συνυπάρχον ιατρικό ιστορικό (Κανάκη & Κρομμύδα, 2017).

Αρκετές μελέτες αμφισβητούν την ωφέλεια της απώλειας βάρους με πρωτεϊνικές δίαιτες, σε βάθος χρόνου, για περιπτώσεις παθήσεων όπως η παχυσαρκία, αναδεικνύοντας την απώλεια νερού από τον οργανισμό ως τον βασικό λόγο «επιτυχίας» των συγκεκριμένων προγραμμάτων. Έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία μεμονωμένα κλινικά περιστατικά ανθρώπων που εμφάνισαν επιπλοκές έπειτα από χρήση πρωτεϊνικών διατροφικών προγραμμάτων.

Οι Chalasani and Fisher περιγράφουν ένα μεμονωμένο κλινικό περιστατικό ασθενούς, ηλικίας 30 ετών που εισήχθη σε νοσοκομείο παραπονούμενος για ναυτία, έμετο και κοιλιακό πόνο. Ο ασθενής εμφάνισε υπεργλυκαιμία και κετοναϊμία και διαγνώστηκε με διαβητική κετοξέωση. Του χορηγήθηκαν ενδοφλέβια ινσουλίνη και εγχύσεις φυσιολογικού ορού και ανταποκρίθηκε καλά. Ο ασθενής παρέμεινε νορμογλυκαιμικός, έπειτα από τη διακοπή της θεραπείας με ινσουλίνη, για το υπόλοιπο της παραμονής του στο νοσοκομείο. Στην πορεία αποκάλυψε ότι ακολουθούσε την δίαιτα South Beach για τρεις εβδομάδες πριν την εισαγωγή του στο νοσοκομείο, έχοντας ήδη χάσει επτά κιλά. Όταν έλαβε εξιτήριο, διέκοψε την δίαιτα South Beach και έκτοτε έχει παραμείνει ασυμπτωματικός και ενγλυκαιμικός για μία περίοδο δύο ετών (Chalasani & Fischer, 2008).

Οι Freeman et al. περιγράφουν περιστατικό γυναίκας, ηλικίας 42 ετών, χωρίς προηγούμενο ιατρικό ιστορικό, που εμφάνισε ναυτία και έμετο για παρατεταμένη περίοδο δέκα ωρών. Εισήχθη στο νοσοκομείο, όπου διαγνώστηκε με κετοξέωση, έχοντας εφαρμόσει την δίαιτα Dukan τις τελευταίες δύο ημέρες. Οι συγγραφείς επισημαίνουν την άμεση ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση ανθρώπων που αναπτύσσουν κετοξέωση, καθώς μπορεί να συνδυασθεί με σοβαρές για τη ζωή του ασθενούς επιπλοκές (Freeman, Willis, & Krywko, 2014).

Δίαιτα της λαχανόσουπας

Η δίαιτα αυτή δεν θεωρείται πολύ ασφαλής καθώς είναι χαμηλής θερμιδικής αξίας. Εγγύαται απώλεια κιλών, αλλά δεν είναι μία μακροπρόθεσμη λύση, αφού χάνονται υγρά και όχι λίπος. Η Connie Diekman, MEd, RD, πρόεδρος του Αμερικάνικου Διαιτητικού Οργανισμού, υποστηρίζει ότι «πρόκειται για μια μονότονη, βραχυπρόθεσμη λύση με σοβαρές ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά, που θα οδηγήσει σε απώλεια βάρους που είναι κυρίως νερό και όχι ουσιαστική απώλεια λίπους που είναι τόσο σημαντική για τη βελτίωση της υγείας».

Επίσης δηλώνει ότι «άνθρωποι που κάνουν συνεχώς δίαιτες αποθαρρύνονται όταν χάνουν βάρος και το ξαναπαίρνουν και αυτό οδηγεί στο να πιστεύουν ότι οι δίαιτες δε βοηθάνε στην απώλεια βάρους». Επιπλέον προτείνει να βρεθεί ένα άλλο σχέδιο το οποίο είναι ισορροπημένο και να περιλαμβάνει τακτική σωματική άσκηση. Τέλος λέει ότι το μόνο θετικό αυτής της δίαιτας είναι ότι ωθεί τους ανθρώπους στην κατανάλωση περισσότερων λαχανικών.

Δίαιτα των Συνδυασμών (Hay Diet)

Ο Hay έγραψε στο Health via Food ότι παρατήρησε “την επιστροφή χιλιάδων ασθενών” που ακολούθησαν την αγωγή του. Αυτή η δίαιτα ακολουθεί κάποιες διατροφικές αρχές που ενστερνίζονται και οργανισμοί όπως το Υπουργείο Γεωργίας των ΗΠΑ (USDA), η Αμερικάνικη Ένωση Διαιτολόγων και η Ιατρική Ενότητα. Συνιστούν την κατανάλωση άπαχου κρέατος και πουλερικών που μαγειρεύονται είτε ψητά είτε στο φούρνο. Διατροφικές οδηγίες συμπεριλαμβάνουν επίσης την κατανάλωση ποικιλίας φρούτων και λαχανικών. Αυτές οι προτάσεις βρίσκονται και στη Δίαιτα Συνδυασμών. Οι άνθρωποι που ακολουθούν αυτές τις προτάσεις και καταναλώνουν κατά κύριο λόγο φρούτα και λαχανικά, χάνουν βάρος διότι τα παραπάνω είναι τρόφιμα χαμηλών θερμίδων και πλούσια σε φυτικές ίνες. Φυτικές ίνες επίσης περιέχουν τα προϊόντα ολικής άλεσης.

Η κατανάλωση προϊόντων πλούσιων σε φυτικές ίνες δημιουργεί το αίσθημα πληρότητας από την κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν λίπος. Ωστόσο η δίαιτα αυτή έχει κάποια μειονεκτήματα. Η δίαιτα δεν ορίζει μερίδες γευμάτων και αυτό είναι αρνητικό διότι ο έλεγχος των ποσοτήτων είναι πολύ σημαντικός για τη διατήρηση ενός υγιούς βάρους. Επιπρόσθετα είναι πιθανόν να υπάρχει έλλειψη βιταμινών και θρεπτικών συστατικών εφόσον υπάρχει περιορισμός των τροφικών ομάδων σε ένα γεύμα ανά ημέρα.

Οι επίσημοι Οργανισμοί Διατροφής προτείνουν σε κάθε γεύμα να περιέχονται και υδατάνθρακες και πρωτεΐνες ώστε να ακολουθείται ο βασικός κανόνας, 55 60% υδατάνθρακες και 12 – 15% πρωτεΐνη σε κάθε γεύμα. Σε αντίθεση με τη συγκεκριμένη διατροφή που αποκλείει την ταυτόχρονη κατανάλωση αυτών των μακροθρεπτικών συστατικών (Χασαπίδου, Φαχαντίδου, 2002).

Μεσογειακή διατροφή οφέλη - επιπτώσεις στην υγεία

Η Μεσογειακή διατροφή σήμερα συμβάλλει στη μακροζωία, αφού συντελεί στην πρόληψη διαφόρων νοσημάτων. Μια σημαντική έρευνα σχετικά με τη μεσογειακή διατροφή είναι η Lyon Heart Study. Η έρευνα βασίστηκε σε δείγμα 605 ασθενών, που είχαν υποστεί έμφραγμα. Οι μισοί ακολούθησαν μεσογειακή διατροφή κι οι άλλοι δυτική. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας (μετά από 4 χρόνια) τα άτομα που ακολουθούσαν διατροφή μεσογειακού τύπου παρουσίασαν 50% - 70% μικρότερο κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου σε σχέση με τα άτομα που ακολουθούσαν διατροφή δυτικού τύπου (Lorgeril, Salen, Martin, Monjaud, Jacques Delaye, & Nicole Mamelle, 1999).

Από την άλλη σύμφωνα με την μελέτη EPIC, η μεσογειακή διατροφή μειώνει κατά 25% την ολική θνησιμότητα και κατά 33% την καρδιακή θνησιμότητα, ανεξαρτήτου δημογραφικών χαρακτηριστικών, καπνιστικών συνηθειών και φυσικών δραστηριοτήτων. Τέλος, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης CARDIO 2000, η μεσογειακή διατροφή μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου κατά 16%. Στην ίδια μελέτη φάνηκε ότι η τήρηση του μεσογειακού τύπου διαίτας μειώνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου ακόμη και στην περίπτωση συνύπαρξης άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Ισπανοί ερευνητές δημοσίευσαν έρευνα στην επιθεώρηση «Diabetes Care» σύμφωνα με την οποία όσοι ακολουθούν την παραδοσιακή διαίτα έχουν λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν σακχαρώδη διαβήτη, σε σχέση με εκείνους που ακολουθούν μια διαίτα χαμηλή σε λιπαρά. Επιστημονικά δεδομένα που βγαίνουν στο φως τα τελευταία χρόνια αποδεικνύουν ότι η μεσογειακή διαίτα είναι προστατευτική, γιατί παρέχει άφθονες ποσότητες β – καροτίνης, όπως και βιταμίνες E και C.

Η μεγάλη σημασία της Μεσογειακής διατροφής όχι μόνο για την υγεία ενός ανθρώπου, αλλά και για τον πολιτισμό της χώρας μας, αποδεικνύεται και από το γεγονός ότι το 2010, η UNESCO συμπεριέλαβε την Μεσογειακή Διατροφή στον Κατάλογο της Αυλής Πολιτιστικής Κληρονομιάς της Ανθρωπότητας, ύστερα από αίτημα που υπέβαλαν από κοινού οι χώρες Ελλάδα, Ισπανία, Ιταλία και Μαρόκο. Ο θετικός ρόλος της μεσογειακής διαίτας στην προστασία από ασθένειες που μαστίζουν τη σύγχρονη εποχή, ξεκίνησαν στο Πανεπιστήμιο της Μινεσότα στην Αμερική, στη δεκαετία του 1950. Τα τελευταία στοιχεία από έρευνες επιβεβαιώνουν τα οφέλη του μεσογειακού τρόπου διατροφής για την υγεία, καθώς φαίνεται ότι συνδέεται με χαμηλή συχνότητα καρδιαγγειακών παθήσεων, συγκεκριμένων μορφών καρκίνου, παχυσαρκίας, διαβήτη τύπου II, ρευματοειδούς αρθρίτιδας και τέλος μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής.

Θεωρείται μια από τις πιο ιδανικές δίαιτες του κόσμου καθώς περιέχει μεγάλες ποσότητες φρέσκων φρούτων και λαχανικών που αποτελούν πηγές αντιοξειδωτικών που προστατεύουν ή καταπολεμούν τον καρκίνο και ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Επίσης περιέχει θαλασσινά πλούσια πηγή ω-3 λιπαρών οξέων που συνδέονται όχι μόνο με την απόκριση στις χρόνιες φλεγμονές αλλά και με την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως επίσης και τη βελτίωση της ψυχικής υγείας. Επιπλέον περιέχει ελιές, ελαιόλαδο και ξηρούς καρπούς, πηγές μονοακόρεστων λιπαρών τα οποία εξετάζονται από μεγάλο μέρος επιστημονικών ερευνών σαν προστατευτικό θρεπτικό συστατικό κατά των χρόνιων παθήσεων μέσω της μείωσης της χοληστερόλης που προωθούν. Ταυτόχρονα είναι συγκριτικά χαμηλή σε γαλακτοκομικά προϊόντα και κόκκινο κρέας ενώ η περιορισμένη ποσότητα λιπιδίων που περιέχουν και οι διάφοροι τύποι οσπρίων (φακές, φασόλια, κουκιά αρακάς) που χαρακτηρίζουν αυτού του τύπου τη διατροφή, βοηθούν στην ισορροπία της διαίτας, η οποία είναι γενικά υψηλή σε λίπος (φτάνει μέχρι και 40% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας. Η μεσογειακή διαίτα λόγω των χαρακτηριστικών της, μπορεί να αποτελέσει σημαντικό μέσο θεραπευτικής παρέμβασης αλλά κυρίως πρόληψης των χρόνιων προβλημάτων υγείας.

Οφέλη στην υγεία

Μακροβιότητα

Το γήρας είναι μια φυσιολογική κατάσταση του οργανισμού το οποίο επηρεάζεται σημαντικά από την διατροφή όπου επιταχύνει ή επιβραδύνει τις μη αναστρέψιμες βλάβες των κυττάρων οι οποίες προκαλούν βιολογικές αλλαγές που οδηγούν στο γήρας. Σύμφωνα με τη Μελέτη των Επτά Χωρών αλλά και άλλες μελέτες, άτομα που υιοθετούν τη Μεσογειακή διατροφή παρουσιάζουν επιβράδυνση της γήρανσης, μεγαλύτερο χρόνο ζωής και μειωμένη θνησιμότητα λόγω μείωσης των παραγόντων κινδύνου (Στεφανιαία νόσος, καρκίνος, Σακχαρώδης Διαβήτης) (Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, & Trichopoulos D., 2003), (Trichopoulou, Bamia, & Trichopoulos, 2005), (Sofi , Macchi, Abbate , Gian Franco Gensini, & Alessandro Casini , 2014).

Καρδιαγγειακά νοσήματα

Σύμφωνα με την μελέτη των Επτά Χωρών όπου έγινε συσχετισμός μεταξύ της Κρητικής Μεσογειακής διατροφής και της στεφανιαίας νόσου, εκτός από τη στεφανιαία νόσο και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η Κρητική Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να ασκεί προστατευτική δράση και στην εμφάνιση αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Αυτό οφείλεται στη μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού το οποίο είναι πλούσιο σε φλαβονοειδή και επομένως έχει αντιοξειδωτική δράση. Σύμφωνα με μια μελέτη δέκα ετών που δημοσιεύθηκε στο «Journal of American Medical Association» (JAMA) βρέθηκε ότι οι ασθενείς που υιοθέτησαν τη μεσογειακή διατροφή και έναν υγιεινό τρόπο ζωής με άσκηση, είχαν ποσοστό μείωσης των θανάτων από καρδιαγγειακά έως και 50%. Επίσης, σύμφωνα με την μελέτη Lyon Heart Study των Michel de Longenil et al., βρέθηκε ότι η εφαρμογή διατροφής Κρητικού τύπου σε ασθενείς που είχαν υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου μείωσε το ποσοστό θνητότητας στους 27 μήνες μετά το επεισόδιο κατά 70%, σε σχέση με την εφαρμογή της διαίτας που συνιστούσε η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (de Lorgeril, Salen, Martin, Monjaud, Delaye, & Mamelle, 1999).

Διαβήτης τύπου II και μεταβολικό σύνδρομο

Τα αυξημένα ποσοστά παχυσαρκίας που παρατηρούνται τα τελευταία έτη έχουν οδηγήσει και σε αντίστοιχα αυξημένα ποσοστά εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και διαβήτη (Edward W. Gregg, et al., 2005). Η μεσογειακή διατροφή φαίνεται να λειτουργεί προστατευτικά στην εξέλιξη του σακχαρώδη διαβήτη, ενώ παράλληλα φαίνεται να μειώνει την εμφάνιση νέων περιπτώσεων με ελάττωση του κινδύνου κατά 52% (Salas-Salvadó, et al., 2011). Η υιοθέτηση του προτύπου της Μεσογειακής διατροφής φαίνεται πως σχετίζεται με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου, αλλά και διαβήτη (Pitsavos, Panagiotakos, Chrysohou, & Stefanadis, 2003), (Martínez-González, et al., 2008). Επιπλέον, σε ασθενείς με διαβήτη, η Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να βοηθάει στον καλύτερο έλεγχο της νόσου, ενώ η εφαρμογή της Μεσογειακής διατροφής σε διαβητικούς ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν αμέσως φάνηκε να καθυστερεί την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής (Esposito, Maiorino, Petrizzo, Bellastella, & Giugliano, 2014).

Οι δίαιτες για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας διαφέρουν ευρύτερα ως προς το περιεχόμενό τους. Η εξατομίκευση της διαίτας αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη πιστή προσήλωση των παχύσαρκων ατόμων και συνεπώς για την επίτευξη του καλύτερου αποτελέσματος. Κατάλληλες κρίνονται μόνο οι δίαιτες εκείνες που τηρούν τις αρχές μιας ισορροπημένης υγιεινής διατροφής (ελάττωση της πρόσληψης του κορεσμένου λίπους, κύρια πηγή λίπους το ελαιόλαδο, έμφαση στους καρπούς της γης. Η διατήρηση του απολεσθέντος βάρους χρειάζεται κατάλληλη διατροφή με ελάττωση της πρόσληψης λίπους και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Η Κρητική Μεσογειακή Διατροφή, λοιπόν είναι εκείνη που πληροί όλες αυτές τις προϋποθέσεις για την αντιμετώπιση και την πρόληψη της παχυσαρκίας (Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, Muñoz-Torres AV, Medina-Bravo P, & Torres-Tamayo M, 2014), (Buckland, Bach, & Serra-Majem, 2008).

Σύγκριση Κρητικής Μεσογειακής Διατροφής και Πρωτεϊνικών Διαιτών

Τόσο η κρητική Μεσογειακή Διατροφή όσο και οι πρωτεϊνικές δίαιτες και οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων έχουν ως στόχο την μείωση του σωματικού βάρους καθώς και την βελτίωση της υγείας των ατόμων που τις ακολουθούν. Ωστόσο, εντοπίζονται διαφορές όσον αφορά στις πρακτικές που ακολουθούν όσο και στα αποτελέσματα που επιφέρουν. Σχετικά με την Κρητική Μεσογειακή Διατροφή αρχικά δεν βασίζεται στον αποκλεισμό τροφίμων αλλά συμπεριλαμβάνει τρόφιμα από όλες τις ομάδες τροφίμων και καθορίζει την συχνότητα κατανάλωσής τους με βάση την ευεργετική τους ιδιότητα στην υγεία των ατόμων που την ακολουθούν. Οι διατροφικές οδηγίες της δίνονται μέσω της πυραμίδας της Κρητικής Μεσογειακής Διατροφής η οποία συστήνει την καθημερινή κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως, φρούτων, λαχανικών και γαλακτοκομικών με χαμηλά λιπαρά, την εβδομαδιαία κατανάλωση ξηρών καρπών, οσπρίων, αυγών και λευκού κρέατος, την μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρεασιού και τέλος την μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος.

Έπειτα από πολλές μελέτες αποδείχθηκε ότι η συχνή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ελαιόλαδου, ψαριών και πουλερικών, όλων όσων προτείνει η Κρητική Μεσογειακή Διατροφή οδηγούν στην βελτίωση της υγείας και κατ'επέκταση σε μακροζωία. Αυτό συμβαίνει λόγω της έντονης παρουσίας στο καθημερινό διαιτολόγιο φλαβονοειδών ουσιών, αντιοξειδωτικών και καλών λιπαρών οξέων. Όλα τα συστατικά αυτά αποδεδειγμένα δρουν προστατευτικά ενάντια της στεφανιαίας νόσου, του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και των εγκεφαλικών επεισοδίων αλλά και πολλών μορφών καρκίνου. Επιπροσθέτως, λόγω της χαμηλής κατανάλωσης κόκκινου κρέατος παρατηρείται με την πάροδο του χρόνου μείωση στις τιμές της LDL χοληστερόλης στο αίμα.

Συμπερασματικά, η Κρητική Μεσογειακή Διατροφή είναι ασφαλής για όλες τις ομάδες ατόμων ανεξάρτητα από την κατάσταση υγείας τους και η εφαρμογή της μπορεί να γίνεται άφοβα εφ' όρου ζωής καθώς δεν υπάρχει βιβλιογραφία που να αναφέρει την οποιαδήποτε παρενέργεια από την μακροχρόνια χρήση της. Επίσης, είναι εύκολη στην τήρησή της για το λόγο ότι δεν υπάρχουν απαιτήσεις σε "ειδικά" τρόφιμα και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να γίνεται εύκολα σε όσους την ακολουθούν "τρόπος ζωής". Αναφορικά στις πρωτεϊνικές και στις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων παρατηρείται ότι βασίζονται στην πολύ χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων και ταυτόχρονα στην υψηλή κατανάλωση (30-60 %) πρωτεϊνών σε σχέση με τα προτεινόμενα ποσοστά κατανάλωσης. Ισχυρίζονται ότι με την μεγαλύτερη κατανάλωση πρωτεΐνης επιτυγχάνεται γρηγορότερα κορεσμός και δαπανώνται περισσότερες θερμίδες για την διάσπασή της άρα επέρχεται μεγαλύτερη απώλεια βάρους.

Πράγματι, η χαμηλή κατανάλωση υδατανθράκων αποφέρει χαμηλότερη αποθήκευση λίπους στο σώμα και η υψηλή κατανάλωση πρωτεΐνης συμβάλλει στην ενίσχυση και διατήρηση του μυϊκού ιστού στο σώμα με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται μια καλύτερη σύσταση του σώματος. Υπάρχει αποκλεισμός ορισμένων τροφίμων τουλάχιστον κατά τη διάρκεια των πρώτων σταδίων της τήρησής τους.

Είναι αποδεδειγμένο ότι η τήρηση της διαίτας Atkins συγκεκριμένα οδηγεί σε μειωμένα επιληπτικά επεισόδια σε επιληπτικούς ασθενείς και γενικά έχει παρατηρηθεί η τήρηση ενός διατροφικού πλάνου χαμηλού ποσοστού υδατανθράκων και υψηλού ποσοστού πρωτεΐνης σε ορισμένες περιπτώσεις να συνεισφέρει στην αποφυγή εκδήλωσης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αυξημένης αρτηριακής πίεσης και χοληστερόλης καθώς και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παρ' όλα αυτά υπάρχει αρκετή βιβλιογραφία που αναφέρει περιστατικά ατόμων που ακολούθησαν κάποιο είδος πρωτεϊνικής διαίτας και εμφάνισαν επιπλοκές στην υγεία τους. Άρα, τέτοιου τύπου μοντέλα διατροφής θα πρέπει να ακολουθούνται με προσοχή από άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακά προβλήματα, παθήσεις του συκωτιού καθώς είναι ασαφές ακόμη εάν η υψηλή κατανάλωση ζωικής πρωτεΐνης και λιπαρών ωφελεί μακροπρόθεσμα την υγεία. Επιπλέον, λόγω της μειωμένης πρόσληψης αντιοξειδωτικών και φυτικών ινών παρατηρείται δυσκοιλιότητα, περιπτώσεις εκκολπωματίτιδας, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου αλλά και ελλείψεις βιταμινών.

Σχετικά με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, από την μία πλευρά η τήρηση ενός πλάνου Κρητικής Μεσογειακής Διατροφής είναι αποδεδειγμένο ότι ενισχύει την απώλεια βάρους λόγω αρχικά της μειωμένης κατανάλωσης κορεσμένου λίπους και γενικά των λιπαρών το οποίο σε συνδυασμό με την αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και φυτικών ινών έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση του σωματικού λίπους και φυσικά και την μείωση του σωματικού βάρους. Η Κρητική Μεσογειακή Διατροφή δεν στοχεύει στην απότομη και υπερβολική απώλεια βάρους αλλά στην σταδιακή απώλεια ώστε να εξασφαλίζεται ότι περιορίζεται στη μείωση του περίσσιου σωματικού λίπους και όχι στην απώλεια μυϊκής μάζας και σωματικών υγρών. Γι' αυτό και αναφέρεται στην βιβλιογραφία άτομα που ακολούθησαν ένα πρότυπο Κρητικής Μεσογειακής Διατροφής ότι διατήρησαν για περισσότερο χρονικό διάστημα το μειωμένο τους βάρος.

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση του επιπολασμού της παχυσαρκίας καθώς συνεισφέρει στην αντιμετώπιση αλλά και στον περιορισμό της. Από την άλλη πλευρά, η τήρηση ενός πλάνου είτε πρωτεϊνικής διατροφής είτε διατροφής χαμηλών υδατανθράκων προσφέρει σαφώς την ταχεία απώλεια βάρους αλλά απ' ότι παρατηρείται με τον τρόπο αυτόν επιτυγχάνεται απώλεια υγρών με αποτέλεσμα σε βάθος χρόνου το απολεσθέν βάρος να ανακτάται εύκολα όταν το άτομο επιστρέφει στις παλαιότερες διατροφικές του συνήθειες. Έτσι, γίνεται κατανοητό ότι τα συγκεκριμένα πρότυπα διατροφής δεν βοηθούν ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας καθώς έχουν προσωρινά αποτελέσματα τα οποία να μην μπορούν να βελτιώσουν το βάρος και την υγεία των ατόμων αλλά όχι για μεγάλο χρονικό διάστημα (Κανάκη & Κρομμύδα, 2017).

5.2 Άσκηση

Η άσκηση αποτελεί την καταλληλότερη, μη φαρμακευτική παρέμβαση για την πρόληψη και αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO, 2010), ως φυσική δραστηριότητα ορίζεται η οποιαδήποτε κίνηση του σώματος που σαν αποτέλεσμα έχει τις ενεργειακές δαπάνες και που εκφράζεται στον ελεύθερο χρόνο και τις καθημερινές δραστηριότητες. Ως άσκηση ορίζεται η προγραμματισμένη ή δομημένη σωματική δραστηριότητα του ατόμου.

Η άσκηση προωθείται όλο και περισσότερο ως μέρος της θεραπευτικής αγωγής για τη μείωση του σωματικού λίπους και κατ' επέκταση για την αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη. Εκτός από τα καρδιαγγειακά οφέλη, η άσκηση μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο και μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη του διαβήτη τύπου II σε ομάδες υψηλού κινδύνου.

Αρκετοί μελετητές έχουν ασχοληθεί με την άσκηση και τα οφέλη που παρουσιάζει στη παχυσαρκία, στον ΣΔτ2 καθώς και στο μεταβολικό σύνδρομο. Ο Guinhouya παρατηρεί πως με τα προγράμματα φυσικής δραστηριότητας που βασίζονται στην αερόβια άσκηση, σε ασκήσεις με αντίσταση ή σε συνδυασμό αυτών των δύο τύπων άσκησης μπορεί να γίνει ευαισθησία στην ινσουλίνη και να κατασταλεί το μεταβολικό σύνδρομο των παιδιών (Guinhouya, και συν., 2009). Πιο σημαντικό είναι οι ασκήσεις να γίνονται με μορφή ελεύθερης δραστηριότητας, όπως ένα γρήγορο περπάτημα.

Τα αποτελέσματα της τακτικής σωματικής δραστηριότητας έχουν επίδραση στην καρδιοαναπνευστική λειτουργία και την κοιλιακή παχυσαρκία και είναι παράμετροι που συμβάλουν στην ευαισθητοποίηση της ινσουλίνης. Τα αποτελέσματα της μελέτης υποδεικνύουν ότι τουλάχιστον στους ενήλικες, η ένταση της άσκησης παρέμβασης μπορεί να επηρεάσει το μέγεθος των μεταβολών στην ευαισθησία της ινσουλίνης. Τα δεδομένα, που προκύπτουν, υποδεικνύουν ότι οι επιμέρους αλλαγές στην ευαισθησία της ινσουλίνης μετά από ένα πρόγραμμα άσκησης μπορεί, εν μέρει να επηρεάζονται από τον γονότυπο.

Αερόβια άσκηση

Η αερόβια άσκηση είναι μια συχνή μορφή άσκησης, η οποία συχνά εφαρμόζεται σε άτομα με παχυσαρκία και διαβήτη τύπου II. Οι SoJung et al σε έρευνά τους μελέτησαν παχύσαρκους ασθενείς με ή χωρίς διαβήτη τύπου II. Στην έρευνα μετείχαν 24 άνδρες για 13 εβδομάδες εκτελώντας ένα αερόβιο πρόγραμμα διάρκειας 60 λεπτών για 5 φορές την εβδομάδα. Από τα αποτελέσματα προέκυψε πως και στις δυο ομάδες υπήρξε μείωση του σωματικού λίπους, χωρίς να επηρεάσει το βάρος του σώματος λόγω της ταυτόχρονης αύξησης της μυϊκής μάζας (Lee S, και συν., 2005). Μελέτες μετανάλυσης έχουν ασχοληθεί με τη σύγκριση αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντίσταση για τον καθορισμό πιο άμεσου αποτελέσματος στα άτομα με παχυσαρκία και διαβήτη τύπου II.

Οι Zanuso et al. σε μελέτη μετανάλυσης κατηγοριοποίησαν τις πιο σχετικές μελέτες σε τρεις τομείς άσκησης: την αερόβια άσκηση, την άσκηση με αντίσταση και συνδυασμό των δυο προηγούμενων. Από την εξέταση αυτή προέκυψε ότι τα αποτελέσματα της αεροβικής άσκησης και προγραμμάτων παρέμβασης με πιο έντονη αεροβική άσκηση οδήγησαν σε μεγαλύτερες μειώσεις HbA1c, μεγαλύτερη αύξηση της VO₂max και μεγαλύτερη αύξηση στην ευαισθησία της ινσουλίνης. Η άσκηση με αντίσταση θα μπορούσε να είναι μια αποτελεσματική παρέμβαση, για να βοηθήσει τον γλυκαιμικό έλεγχο, υπολογίζοντας ότι οι επιπτώσεις αυτής της μορφής παρέμβασης είναι συγκρίσιμες με αυτές που αναφέρθηκαν με την αερόβια άσκηση.

Σε λιγότερες μελέτες έχει ερευνηθεί, αν ο συνδυασμός αντίστασης και αερόβιας άσκησης προσφέρουν μια συνεργατική επίδραση και κλιμάκωση στο γλυκαιμικό έλεγχο, ωστόσο τα στοιχεία φανερώουν ότι στην αερόβια άσκηση υπάρχουν αλλαγές στην HbA1c που μπορεί να θεωρηθούν πιο σημαντικές σε σύγκριση με το συνδυασμό αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντίσταση (Zanuso, Pugliese, Jimenez, & Balducci, 2009).

Ακόμα οι Sigal et al σε μελέτη τους με στόχο να καθορίσουν τα αποτελέσματα της αερόβιας άσκησης, της άσκησης με αντίσταση και συνδυασμό των δυο ασκήσεων ως προς τις τιμές της αιμοσφαιρίνης A1c σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II, σχεδίασαν δυο δοκιμές: την τυχαιοποιημένη και την ελεγχόμενη δοκιμή. Στη μελέτη μετείχαν 251 άτομα ηλικίας 39 έως 70 ετών με διαβήτη τύπου II. Η άσκηση είχε διάρκεια 22 εβδομάδων και θα γινόταν 3 φορές την εβδομάδα από 30-60 λεπτά με χαμηλή καρδιακή συχνότητα (40-60% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας). Συμπερασματικά, διαπίστωσαν ότι είτε η αερόβια, είτε η άσκηση με αντιστάσεις, βελτιώνουν το γλυκαιμικό έλεγχο στον διαβήτη τύπου II, αλλά οι βελτιώσεις είναι μεγαλύτερες, όταν υπάρχει συνδυασμός αερόβιας και άσκησης με αντιστάσεις. Αυτός ο τύπος συνδυασμένης άσκησης μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη, λόγω μείωσης του λιπώδους ιστού και σε συνδυασμό με την αύξηση των καρδιοαναπνευστικών προσαρμογών εμφανίζει μια τάση για λιγότερα προβλήματα υγείας (Sigal, et al., 2007).

Επίσης, οι Yun Hee Lee et al. σε μελέτη με σκοπό την παιδική παχυσαρκία εξέτασαν τα ανθρωπομετρικά δεδομένα, την αρτηριακή πίεση, τον ΔΜΣ και τον δείκτη παχυσαρκίας (ΟΙ). Επίσης, έγινε βιοχημικός έλεγχος όπου μετρήθηκε η γλυκόζη του αίματος, η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, LDLc, HDLc, AST, ALT, hs-CRP. Ακόμα, μετρήθηκε και η φυσική κατάσταση. Οι 54 συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες: την ομάδα που θα εκτελούσε αερόβια άσκηση (n=16), την ομάδα με την συνδυασμένη άσκηση (n=20) και την ομάδα ελέγχου (n=18). Οι μετέχοντες ασκήθηκαν σε πρόγραμμα 10 εβδομάδων, ενώ στην ομάδα ελέγχου διατηρήθηκε ο αρχικός τρόπος ζωής τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η LDLc, η περιφέρεια μέσης και η συστολική αρτηριακή πίεση μειώθηκαν σημαντικά κατά την αεροβική γυμναστική, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (p<0.05). Το επίπεδο φυσικής κατάστασης αυξήθηκε σημαντικά μετά τα προγράμματα άσκησης έναντι της ομάδας ελέγχου (p<0.05).

Έρευνα των Thomas et al. σχετικά με την άσκηση σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II, περιλάμβαναν 377 συμμετέχοντες και τα πρωτόκολλα των μελετών διαρκούσαν από 8 εβδομάδες έως 12 μήνες. Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η παρεμβατική άσκηση βελτίωσε σημαντικά τον γλυκαιμικό έλεγχο, όπως προκύπτει από τη μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 0,6% [-0.6% HbA1c με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) από -0.9 έως -0.3 και p<0.05]. Αυτό το αποτέλεσμα είναι στατιστικά και κλινικά σημαντικό. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων αναφορικά με το σωματικό βάρος, πιθανώς λόγω της

αύξησης της μάζας χωρίς λίπος, με την άσκηση, όπως αναφέρθηκε σε μία δοκιμή (6.3 kg με 95% CI 0.0 έως 12.6). Υπήρξε μια μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού με την άσκηση (-45.5 εκατοστά με 95% CI -63.8 έως -27.3) και του υποδόριου λιπώδους ιστού που μειώθηκε επίσης. Σε καμία μελέτη δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα άσκησης ή επιπλοκών του διαβήτη. Η παρέμβαση αυτή μέσω της άσκησης αύξησε σημαντικά την ανταπόκριση στην ινσουλίνη (131 AUC με 95% CI 20 έως 242) και μείωσε τα τριγλυκερίδια του πλάσματος (-0.25 mmol/L με 95% CI -0.48 έως -0.02).

Συμπερασματικά, διαπίστωσαν πως η σωματική άσκηση σε άτομα με διαβήτη τύπου II βελτιώνει σημαντικά τον γλυκαιμικό έλεγχο, μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό και τα τριγλυκερίδια του πλάσματος, αλλά όχι τη χοληστερόλη του πλάσματος, ακόμη και χωρίς απώλεια βάρους.

Τέλος, οι Kelley και Kelley διεξήγαγαν μία μελέτη μετανάλυσης τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών με σκοπό να εξεταστούν τα αποτελέσματα της αερόβιας άσκησης 8 εβδομάδων στα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες, σε ενήλικες με διαβήτη τύπου II. Επτά μελέτες εξετάστηκαν στις οποίες μετείχαν συνολικά 220 άτομα (112 παρέμβασης και 108 ελέγχου) και συμπεριλάμβαναν δεδομένα της ολικής χοληστερόλης, υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη, χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνών, την αναλογία TC προς HDLc, τα τριγλυκερίδια, μεμονωμένα ή και όλα μαζί. Από τη μετανάλυση προέκυψε πως παρά το γεγονός ότι το σύνολο των αποτελεσμάτων δείχνουν ότι η αερόβια άσκηση μειώνει τα επίπεδα LDLc σε ενήλικες με διαβήτη τύπου II, είναι απαραίτητες πρόσθετες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (Kelley & Kelley, 2007).

Διαλειμματική Προπόνηση Υψηλής Έντασης

Αυτός ο τύπος της προπόνησης αποτελείται σε γενικές γραμμές από σχετικά σύντομες διαλειμματικές ασκήσεις, είτε με τη μορφή της συνολικής πολύ δυνατής προσπάθειας, ή με εντάσεις που πλησιάζουν τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2max}) (Gibala & McGee, 2008). Η βελτίωση του μεταβολισμού είναι αναπόσπαστο τμήμα αυτής της διαλειμματικής προπόνησης, καθώς αυξάνεται η οξείδωση των υδατανθράκων, ενώ αυξάνεται η οξείδωση των λιπών κατά τη διάρκεια άσκησης που φθάνει στο 65-75% VO_{2max} και μειώνεται όταν η ένταση μεγαλώνει (Peake, et al., 2014).

Έχει φανεί ότι η διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης βελτιώνει την αερόβια και αναερόβια φυσική κατάσταση, την αρτηριακή πίεση, την υγεία του καρδιαγγειακού συστήματος, την ευαισθησία στην ινσουλίνη, τα επίπεδα της χοληστερόλης, το λίπος της κοιλιακής χώρας και το σωματικό βάρος, ενώ διατηρείται η μυϊκή μάζα (Gillen & Gibala, 2014). Επίσης, σύμφωνα με την Κοτζαηλία και συν. υπό την επίδραση Διαλειμματικής Προπόνησης Υψηλής Έντασης, τα επίπεδα μείωσης του σωματικού βάρους συμβαδίζουν με τα επίπεδα μείωσης του σωματικού λίπους (Κοτζαηλία, Μάλλιου, Γκοδόλιας, & Μπενέκα, 2018). Τρεις εβδομάδες διαλειμματικής προπόνησης υψηλής έντασης υγιών, φυσικά δραστηρίων αντρών και γυναικών δεν επέφεραν σημαντικές αλλαγές στη δρομική οικονομία, αλλά βελτίωσε σημαντικά τους χρόνους αντοχής (Bickham DC & Le Rossignol PF, 2004). Έχει φανεί ότι η συγκεκριμένη προπόνηση, διάρκειας 3 εβδομάδων, βελτιώνει την ποιότητα ζωής, τη σχετιζόμενη με τον καρκίνο κόπωση, τη σύσταση του σώματος και την ενεργειακή δαπάνη γυναικών επιζώντων καρκίνου του μαστού (Joachim Schmitt, Nathalie Lindner, Monika Reuss-Borst, Hans-Christer Holmberg, & Billy Sperlich, 2016).

Η οξείδωση των υδατανθράκων και ο μεταβολισμός των λιπών, κατά τη διάρκεια της άσκησης, ρυθμίζονται από διάφορες ορμόνες, στις οποίες περιλαμβάνονται η ινσουλίνη, το γλυκαγόνο, η κορτιζόλη, η αδενοκορτικοτρόπος ορμόνη (ACTH), η αυξητική ορμόνη, η επινεφρίνη και η νορεπινεφρίνη (McMurray & Hackney, 2005). Οι κύριες ορμόνες που επηρεάζονται από τη διαλειμματική προπόνηση, εκτός από τις προαναφερθείσες, είναι η τεστοστερόνη, οι ορμόνες του θυρεοειδή αδένου και η Hormone-Insulin-Like Growth Factor Axis, Thyroid Axis, Prolactin, and Exercise, 2016).

Δεδομένου ότι η "έλλειψη χρόνου" είναι το πιο συχνά αναφερόμενο εμπόδιο για την τακτική συμμετοχή στην άσκηση, έχει αναπτυχθεί ένας πιο αποτελεσματικός τρόπος κατά τη διάρκεια της άσκησης. Τόσο η προπόνηση υψηλών εντάσεων (HIIT, περιλαμβάνει "σχεδόν μέγιστη" προσπάθεια σε εντάσεις μεταξύ 80 και 100% του μέγιστου καρδιακού ρυθμού) και προπόνηση με χαμηλό όγκο σπριντ (SIT) ή η υπερμέγιστη προσπάθεια στην ένταση του 100% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, είναι στρατηγικές προπόνησης που μπορούν να βελτιώσουν γρήγορα την καρδιοαναπνευστική ικανότητα, τις μεταβολικές μεταβολές των μυών και την ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Οι ορμονικές ανωμαλίες "παίζουν" έναν παθογενετικό ρόλο στην ανάπτυξη περίσσειας σωματικού λίπους και σχετίζονται με μεταβολικές ασθένειες. Ορισμένες ορμόνες, όπως η λεπτίνη, η αυξητική ορμόνη (GH), η τεστοστερόνη και η κορτιζόλη, ρυθμίζουν το μεταβολισμό των λιπιδίων, επηρεάζουν τη σύνθεση των μυϊκών πρωτεϊνών και την υπερτροφία των μυών. Μια μελέτη δείχνει ότι η σύντομη προπόνηση HIIT (με 8 δευτερόλεπτα έργο υψηλής έντασης και με 12 δευτερόλεπτα ανάπαυσης) σε σύγκριση με το MICT (συνεχής προπόνηση μέτριας έντασης), είναι μια πιο αποδοτική από πλευράς χρόνου προσέγγιση και θεωρείται ότι είναι ευκολότερη για τη βελτίωση της αερόβιας φυσικής κατάστασης, της αποτελεσματικής μείωσης του λίπους και της γλυκόζης του αίματος σε παχύσαρκες νεαρές γυναίκες (Kong, Sun, Min Liu, & Qingde Shi, 2016).

Αυτού του είδους η προπόνηση, μπορεί να είναι ένας γρήγορος και αποτελεσματικός τρόπος, να χάσει κανείς το υπερβολικό σωματικό βάρος και το σωματικό λίπος (Gibala, et al., 2006). Η προπόνηση με αντιστάσεις, συμβάλλει σημαντικά στην ποσότητα του λίπους που "καίγεται" κατά τη διάρκεια μιας προπόνησης. Η διαλειμματική άσκηση, με την κυκλική προπόνηση είναι δημοφιλείς μέθοδοι προπόνησης για τη αποτελεσματικότητα της απόδοσης σε συνάρτηση με τον χρόνο και θεωρούνται ότι παρέχουν υψηλότερα φυσιολογικά οφέλη, ταχύτερα από τις παραδοσιακές μεθόδους προπόνησης.

Η προσθήκη διαλειμματικής σε μια κυκλική προπόνηση σωματικού βάρους μπορεί να ενισχύσει περαιτέρω τα οφέλη της αυξάνοντας τις απαιτήσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Όταν πραγματοποιούνται ασκήσεις αντιστάσεως, με την ενεργοποίηση πολλαπλών μεγάλων μυών, που χρησιμοποιούνται με ελάχιστη ανάπαυση μεταξύ των σετ, μπορούν να προκαλέσουν αερόβια και μεταβολικά οφέλη (Elliot Diane L., Goldberg Linn, & Kuehl Kerry S., 1992). Έρευνες έχουν διαπιστώσει ότι αυτά τα μεταβολικά οφέλη μπορούν να εμφανιστούν μέχρι και 72 ώρες μετά την ολοκλήρωση μιας περιόδου άσκησης υψηλής έντασης (Heden T., Lox C., Rose P., Reid S., & Kirk EP., 2011).

Βελτίωση της μυϊκής δύναμης

Τα οφέλη για την υγεία από την ενίσχυση της μυϊκής δύναμης, έχουν τεκμηριωθεί κατά την τελευταία δεκαετία. Υψηλότερα επίπεδα μυϊκής δύναμης έχουν συσχετιστεί σημαντικά με καλύτερο καρδιομεταβολικό προφίλ παραγόντων κινδύνου, χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από κάθε αιτία, λιγότερα επεισόδια καρδιαγγειακών παθήσεων, χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης λειτουργικών ανικανοτήτων κ.α. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ της μυϊκής ενδυνάμωσης και των οφελών για την υγεία.

Εκτός από τη βελτίωση της δύναμης, παρουσιάζεται μια σειρά από αλλαγές στον τομέα της υγείας που σχετίζονται με τους βιοχημικούς δείκτες και μπορούν να προκύψουν από την τακτική συμμετοχή σε προγράμματα άσκησης αντιστάσεων. Συμπεριλαμβανομένων των βελτιώσεων στη σύσταση του σώματος, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την αρτηριακή πίεση σε άτομα με προϋπέρταση ή υπέρταση σταδίου I.

Η άσκηση που αυξάνει τη μυϊκή δύναμη και μάζα, αυξάνει επίσης την οστική μάζα (οστική πυκνότητα και περιεχόμενο) και την αντοχή των οστών, ειδικά αυτών που καταπονούνται περισσότερο, καθώς μπορεί να χρησιμεύσει ως ένα μέτρο για την αποφυγή της απώλειας ή και της συντήρησης της οστικής πυκνότητας, σε ανθρώπους με οστεοπόρωση. Η μυϊκή αδυναμία έχει αναγνωρισθεί ως ένας παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη οστεοαρθρίτιδας. Η άσκηση αντιστάσεων μπορεί να μειώσει την ανάπτυξη μυοσκελετικών προβλημάτων και σε άτομα με οστεοαρθρίτιδα μπορεί να μειώσει τον πόνο και την αναπηρία (Carol Ewing Garber, et al., 2011).

5.3 Λιποδιαλυτές ουσίες

Φορσκολίνη

Η φορσκολίνη είναι ένα διτερπένιο της οικογένειας λαβδανίου που παράγεται από το ινδικό φυτό *Coleus* (*Coleus forskohlii*). Η φορσκολίνη χρησιμοποιείται συχνά, για να αυξηθούν τα επίπεδα του cAMP, στη μελέτη και στην έρευνα της κυτταρικής φυσιολογίας. Ο ρόλος της φορσκολίνης στην απώλεια βάρους έχει περιγραφεί ήδη από τη δεκαετία του 1980 και μπορεί να παρατηρηθεί μεμονωμένα σε κύτταρα καθώς και σε ιστό. Έχει αποδειχθεί ότι η φορσκολίνη μπορεί να διεγείρει τη λιπόλυση στον λιπώδη ιστό σε αρουραίους (Godard MP, Johnson BA, & Richmond SR., 2005), (Shonteh Henderson, et al., 2005).

Η φορσκολίνη δρα άμεσα στην αδενυλική κυκλάση το ένζυμο που ενεργοποιεί την κυκλική αδενοσίνη, μονοφωσφορική ή κυκλική AMP (cAMP) στο κύτταρο. Η κυκλική AMP προωθεί τη διάσπαση των αποθηκευμένων λιπών στα κύτταρα, ρυθμίζει τη θερμογόνο αντίδραση του σώματος στα τρόφιμα, αυξάνει το βασικό μεταβολικό ρυθμό του σώματος και αυξάνει την κατανάλωση του λίπους (Godard MP, Johnson BA, & Richmond SR., 2005). Μπορεί επίσης να απελευθερώσει τα λιπαρά οξέα από τον λιπώδη ιστό, που έχει σαν αποτέλεσμα την αυξημένη θερμογένεση, την απώλεια του σωματικού λίπους.

Η φορσκολίνη αυξάνει επίσης τη συσσώρευση cAMP και ως εκ τούτου διεγείρει την λιπόλυση. Έτσι, με υψηλές συγκεντρώσεις φορσκολίνης και cAMP επιτυγχάνεται λιπόλυση. Η αυξημένη λιπόλυση οδηγεί σε αύξηση της αποδόμησης του λίπους και τη χρήση του ως πηγής ενέργειας για τον οργανισμό οδηγώντας σε απώλεια βάρους. Θεωρείται ότι η χορήγηση φορσκολίνης μπορεί να ενισχύσει την απώλεια λίπους χωρίς απώλεια μυϊκής μάζας (Godard MP, Johnson BA, & Richmond SR., 2005), (Shonteh Henderson, et al., 2005), (Zacharodimos & Paslis, 2017).

Ο μηχανισμός ενεργοποίησης της λιπόλυσης εξαρτάται από ένα κυκλικό AMP εξαρτημένο μηχανισμό. Το αρχικό βήμα στη διαδικασία αυτή προϋποθέτει την ορμονική ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης, με αποτέλεσμα την αύξηση της σύνθεσης της κυκλικής AMP. Αυτό οδηγεί στην ενεργοποίηση των κυκλικών πρωτεϊνών AMP εξαρτημένης κινάσης και επακόλουθη φωσφορυλίωση και ενεργοποίηση της ορμονικά ευαίσθητης λιπάσης. Η φορσκολίνη διεγείρει τη δραστηριότητα της αδενυλικής κυκλάσης και της λιπόλυσης στα λιπώδη κύτταρα, ενώ ενεργοποιεί άμεσα και την καταλυτική υπομονάδα της αδενυλικής κυκλάσης άμεσα. Η υψηλή πρόσληψη φορσκολίνης έχει παρενέργειες, όπως ερεθισμό στον λαιμό, βήχα, ανησυχία και χαμηλή αρτηριακή πίεση (Okuda H, Morimoto C, & Tsujita T., 1992).

Οι Litosch et al. αναφέρουν ότι η χορήγηση φορσκολίνης προκαλεί αύξηση του κυκλικού AMP στα λιποκύτταρα λόγω της ισοπροτερενόλης (Litosch, Hudson, & Mills, 1982). Η φορσκολίνη διεγείρει τη γλυκερόλης ανά 107 κύτταρα, ανά 2 ώρες σε ενήλικους παχύσαρκους άνδρες και $50.50 \pm 6,85$ σε ενήλικες παχύσαρκες γυναίκες πριν από την απώλεια βάρους με χειρουργική μέθοδο. Μετά την απώλεια βάρους, η φορσκολίνη οδηγεί σε αυξημένη λιπόλυση στο λιπώδη ιστό κατά $28,43 \pm 4,49$ και $26,44 \pm 3,25$ στους παχύσαρκους άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα. Σε μεμβράνες των λιποκυττάρων, η φορσκολίνη διεγείρει τη δραστηριότητα της αδενυλικής κυκλάσης, σε συγκεντρώσεις από 0,1 microM ή μεγαλύτερη (Litosch, Hudson, & Mills, 1982). Η φορσκολίνη δεν επηρεάζει το EC50 για την ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης, αλλά αυξάνει την αποτελεσματικότητα της ισοπροτερενόλης. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις φορσκολίνης (0,1 - 1,0 microM) με σημαντικά αυξημένα επίπεδα κυκλικής AMP, δεν αυξάνουν τη λιπόλυση, ενώ παρόμοιες αυξήσεις στα επίπεδα κυκλικής AMP λόγω της ισοπροτερενόλης, την αυξάνουν.

Η φορσκολίνη δεν αναστέλλει την ενεργοποίηση της τριακυλογλυκερόλης λιπάσης από κυκλικό AMP - εξαρτημένη πρωτεϊνική κινάση ή την επακόλουθη υδρόλυση της τριακυλογλυκερόλης. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις φορσκολίνης (10 - 100 microM) παρατηρείται αύξηση της λιπόλυσης. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η φορσκολίνη αυξάνει την παραγωγή κυκλικού AMP σε λιποκύτταρα μέσω της ενεργοποίησης της αδενυλικής κυκλάσης. Η λιπόλυση ενεργοποιείται από τη φορσκολίνη, αλλά σε υψηλότερες συγκεντρώσεις της συνολικής κυκλικής AMP (Litosch, Hudson, & Mills, 1982).

Οι Godard et al. πραγματοποίησαν μελέτη αναφορικά με τις επιδράσεις της φορσκολίνης τόσο σε επίπεδο σωματικού βάρους, όσο και στο μεταβολικό ρυθμό (Godard MP, Johnson BA, & Richmond SR., 2005). Στη συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν 30 ενήλικοι, παχύσαρκοι άνδρες στους οποίους χορηγήθηκαν 250 mg εκχυλίσματος φορσκολίνης 10% 2 φορές/ημερησίως για διάστημα 12 εβδομάδων. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η φορσκολίνη οδήγησε σε ευνοϊκές αλλαγές στη σύνθεση του σώματος. Η λήψη φορσκολίνης μείωσε τη μάζα λίπους κατά 11,23% σε σύγκριση με μείωση της τάξης του 1,73% στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο. Αυτή η μείωση της μάζας του σωματικού λίπους με λήψη φορσκολίνης συνοδεύτηκε

από σημαντική μείωση στο ποσοστό του σωματικού λίπους από την αρχική τιμή ($35,17 \pm 8,03\%$ σε $31,03 \pm 7,96\%$) (Godard MP, Johnson BA, & Richmond SR., 2005), (Zacharodimos & Paslis, 2017).

Φουκοξανθίνη

Η φουκοξανθίνη είναι ένα καροτενοειδές που βρίσκεται σε βρώσιμα, καφέ φύκια (*Undaria pinnatifida*). Σε μελέτες που έγιναν σε ζώα έχει αποδειχθεί ότι μακροπρόθεσμη συμπλήρωση φουκοξανθίνης μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους.

Μελέτη των Maeda et al. έδειξε ότι η φουκοξανθίνη (0,4% της σωματικής μάζας) ή συμπληρωμάτων που την περιέχουν οδηγούν σε σημαντική μείωση του λιπώδους ιστού μετά από 4 εβδομάδες (Hayato, Hosokawa, Sashima, Funayama, & Miyashita, 2005). Οι μηχανισμοί απώλειας βάρους σχετίζονται με μια αυξητική ρύθμιση της μιτοχονδριακής αποσύνδεσης της πρωτεΐνης 1 (UCP1), η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των ενεργειακών δαπανών κατά την κατάσταση ηρεμίας. Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί απώλειας βάρους από τη λήψη φουκοξανθίνης περιλαμβάνουν την καταστολή των λιποκυττάρων διαφοροποίησης και συσσώρευσης λιπιδίων μέσω αναστολής της αφυδρογονάσης γλυκερίνης - 3 - φωσφορικής ή προς τα κάτω ρύθμιση του πολλαπλασιαστή περοξυσώματος του υποδοχέα g (PPAR - g) υπεύθυνο για την αδιπογονική έκφραση των γονιδίων. Ωστόσο, υπολογίζοντας ότι το 0,4% της ανθρώπινης μάζας θα ισοδυναμούσε με 280 gr φουκοξανθίνης ανά ημέρα για ένα μέσο άνθρωπο 70 κιλών, θα μπορούσε να θεωρηθεί μια εντελώς μη ρεαλιστική δόση (Hayato, Hosokawa, Sashima, Funayama, & Miyashita, 2005).

Οι Abidov et al. πραγματοποίησαν μελέτη αναφορικά με το ρόλο της φουκοξανθίνης στην απώλεια βάρους για πρώτη φορά σε ενήλικους ανθρώπους (M. Abidov, Z. Ramazanov, R. Seifulla, & S. Grachev, 2010). Σε αυτή τη μελέτη, οι συμμετέχοντες έλαβαν ένα σκεύασμα που περιείχε φουκοξανθίνη και έλαιο ροδιού. Η ημερήσια χορήγηση του σκευάσματος ήταν 600 mg που περιείχε 2,4 mg φουκοξανθίνης παρουσιάζοντας σημαντική απώλεια βάρους σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο μετά από 16 εβδομάδες (M. Abidov, Z. Ramazanov, R. Seifulla, & S. Grachev, 2010). Οι συγγραφείς ανέφεραν επίσης αυξήσεις ενεργειακών δαπανών σε κατάσταση ηρεμίας, μείωση των επιπέδων λίπους στο σώμα και το ήπαρ και βελτιώσεις στο προφίλ των λιπιδίων του πλάσματος. Η ελάττωση του βάρους ήταν περίπου 5 kg μεγαλύτερη στην περίπτωση λήψης φουκοξανθίνης έναντι της χορήγησης εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την ερμηνεία αυτών των ευρημάτων, καθώς η λήψη φουκοξανθίνης στην απώλεια βάρους απαιτεί περαιτέρω μελέτη, καθώς υπάρχουν και παρενέργειες που συνοδεύουν την υπερβολική χρήση της, όπως ναυτίες, έμετοι, άγχος, αϋπνίες, κεφαλαλγίες, επιληπτικές κρίσεις, εθισμός, αφυδάτωση, αρτηριακή υπέρταση, ταχυπαλμίες, αρρυθμίες (M. Abidov, Z. Ramazanov, R. Seifulla, & S. Grachev, 2010).

Ο ρόλος της φουκοξανθίνης στην απώλεια βάρους μελετήθηκε από τους Jeon et al. 145 σε ποντίκια. Οι μελετητές χορήγησαν ένα εκχύλισμα αιθανόλης, ενώ τα ζώα τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν δίαιτα υψηλή σε λιπαρά (20% διαιτητικό λίπος, 10% αραβοσιτέλαιο και 10% λαρδί) συμπληρωμένη με 0,2% συζευγμένο λινελαϊκό οξύ (CLA), 1,43% ή 5,72% εκχυλίσματος φουκοξανθίνης που ισοδυναμούσε με 0,05% ή 0,2% φουκοξανθίνης για 6 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χορήγηση σε δύο δόσεις μείωσε σημαντικά τις συγκεντρώσεις χοληστερόλης του σώματος και τον κοιλιακό λευκό λιπώδη ιστό (WAT) και τα ηπατικά τριγλυκερίδια (TG) (Villani, Self, Rich, & Gannon, 2000).

Δραστηριότητες, όπως η λιποκυτταρική σύνθεση των λιπαρών οξέων (FA), η ηπατική σύνθεση FA και TG και το ένζυμο της χοληστερόλης, μειώθηκαν επίσης από τη χορήγηση του συγκεκριμένου συμπληρώματος. Συνολικά, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η φουκοξανθίνη επηρεάζει το πλάσμα και τα λιπίδια ήπατος και σώματος, ενώ ταυτόχρονα μεταβάλλει τον ηπατικό μεταβολισμό της χοληστερόλης, τη σύνθεση FA και την απορρόφηση των λιπιδίων. Σε μελέτες ζώων, έχει αποδειχθεί ότι η μακροπρόθεσμη χορήγηση συμπληρωμάτων με φουκοξανθίνη μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους.

Η μελέτη των Maeda et al. έδειξε ότι η φουκοξανθίνη (0,4% του σωματικού βάρους) ή συμπληρώματος που την περιέχει, οδήγησε σε μια σημαντική μείωση του λιπώδη ιστού μετά από 4 εβδομάδες (Hayato, Hosokawa, Sashima, Funayama, & Miyashita, 2005). Οι μηχανισμοί της σχετίζονται με μια αυξητική τάση της μιτοχονδριακής αποσύνδεσης της πρωτεΐνης 1 (UCP1), η οποία είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των ενεργειακών δαπανών σε κατάσταση ηρεμίας. Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν την καταστολή των λιποκυττάρων στη συσσώρευση λιπιδίων μέσω αναστολής της αφυδρογονάσης γλυκερίνης - 3 - φωσφορικής ή με μείωση του υποδοχέα g (PPAR - g) που είναι υπεύθυνος για την αδιπογονική έκφραση των γονιδίων αδιπογονική (Zhang, Tang, Zhang, & Liu, 2015). Ωστόσο, με βάση των υπολογισμό ότι 0,4% της σωματικής μάζας αντιστοιχεί σε απώλεια 280 gr για κάθε 1 gr φουκοξανθίνης για άνθρωπο 70 kgr, η συγκεκριμένη δοσολογία ορίζεται ως μη ρεαλιστική (Zhang, Tang, Zhang, & Liu, 2015), (Peng, Jian-Ping Yuan, Chou-Fei Wu, & Jiang-Hai Wang, 2011), (Zacharodimos & Paslis, 2017).

Καφεΐνη (caffeine)

Η καφεΐνη (Caffeine) ή 1,3,7 τριμέθυλο - ξανθίνη εντοπίζεται σε φυτά, όπως το καφεόδεντρο, το τσάι, το κακαόδέντρο, ενώ σε συνδυασμό με ουσίες, όπως η θεοφυλλίνη και θεοβρομίνη βρίσκονται σε πληθώρα τροφίμων (Lovett, 2005). Σε επίπεδο φαρμακολογίας τοποθετείται στα ελαφριά διεγερτικά του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Κ.Ν.Σ.) με έντονα ταυτόχρονα τα στοιχεία της λιποδιάλυσης (Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2009).

Η καφεΐνη αποτελεί την πιο κοινή ένωση των παραγώγων της πουρίνης, μεταξύ αυτών της θεοβρομίνης και της θεοφυλλίνης. Ιστορικά, η χρήση της καφεΐνης τοποθετείται με πρώτη αναφορά το 2737 π.Χ. στην Κίνα μέσω της κατανάλωσης τσαγιού. Η χρήση του καφέ μετέπειτα υπό μορφή ροφήματος από όπου και προέρχεται η μεγαλύτερη πρόσληψη καφεΐνης αποδίδεται στους Άραβες τον 11ο μ.Χ. Η καφεΐνη στα τέλη του 19ου και στις αρχές του 20ου αιώνα εισάγεται ως συστατικό σε αναψυκτικά, ενώ σταδιακά επιτρέπεται και η φαρμακευτική και λιποδιαλυτική της χρήση. Η καφεΐνη εντοπίζεται στα διάφορα ροφήματα (καφές, τσάι, σοκολάτα, αναψυκτικά κλπ) και σε ορισμένα φάρμακα και σκευάσματα διατροφής ενισχύοντας τις προσπάθειες καύσης του λίπους.

Η καφεΐνη (C₈H₁₀N₄O₂) δίστανται σε πολύ μικρό χρόνο με υψηλή διαλυτότητα στο H₂O είναι ιδιαίτερα αυξημένη (1 gr ανά 46 ml H₂O). Αποτελεί το βασικότερο χημικό συστατικό του καφέ με περιεκτικότητα 1 - 2% επί συνόλου περίπου 220 με έντονη τη λιπολυτική δράση (D G Shirley, S J Walter, & Faruq Noor Mohamed, 2002). Πέραν της καφεΐνης στους κόκκους καφέ

περιέχονται σημαντικές υδατοδιαλυτές ουσίες (χλωρογονικό οξύ, σακχαρόζη, ιχνοστοιχεία, πρωτεΐνες, νικοτινικό οξύ, φαινολικές ενώσεις) οι οποίες πέραν της ενίσχυσης στη λιπολυτική δράση της, συμβάλλουν καθοριστικά και στην αντιοξειδωτική. Η ανάλυση της δομής και των ευεργετικών ιδιοτήτων της καφεΐνης οδήγησε στη χρήση της ως λιποδιαλυτικού συστατικού.

Η λιποδιαλυτική δράση της καφεΐνης κατά μια θεωρία συνδέεται με την αύξηση των επιπέδων αντοχής κατά την άσκηση. Η κατανάλωσή της αυξάνει τα όρια αντοχής, παρέχει ενισχυτική δράση στο μεταβολισμό και το Κ.Ν.Σ. ενισχύοντας την καύση λίπους. Η λιποδιαλυτική δράση της καφεΐνης έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτενούς μελέτης. Η λιποδιαλυτική της δράση μέσω του μεταβολισμού βασίζεται στην ταχύτερη απώλεια υγρών κατά την άσκηση με μικρή μείωση του βάρους και σύστασης της σωματικής άσκησης (D G Shirley, S J Walter, & Faruq Noormohamed, 2002). Η λιπολυτική δράση της καφεΐνης αναγνωρίζεται επίσης από την ικανότητά της να συμβάλλει στην απορρόφηση λίπους από τους λιπώδεις ιστούς μετατρέποντάς το σε ενέργεια. Η πέψη της καφεΐνης πριν την διενέργεια αεροβικών ασκήσεων άσκηση, έχει αποδειχθεί επιστημονικά ότι ενισχύει την λιποδιάλυση, καθιστώντας την καφεΐνη ως μια εκ των πιο σημαντικών θερμογενετικών ουσιών. Η λήψη καφεΐνης μπορεί να λειτουργήσει και αποτρεπτικά στην προσπάθεια λιποδιάλυσης, όταν λαμβάνεται σε πολύ υψηλές ποσότητες επιτελώντας ένα ρόλο πλέον αποθήκευσης του λίπους (Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2009), (D G Shirley, S J Walter, & Faruq Noormohamed, 2002).

Ταυρίνη

Η ταυρίνη τα τελευταία χρόνια έχει συνδεθεί με αυξημένο μεταβολισμό του λίπους. Σε μια μελέτη από τους Rutherford et al. ερευνηθήκε η επίδραση της ταυρίνης στα επίπεδα αντοχής και απόδοσης, πριν από παρατεταμένη ποδηλασία σε ομάδα που έλαβε σχετικό συμπλήρωμα σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου, που οι συμμετέχοντες έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι συμμετέχοντες εναλλάσσονταν σε 67% VO_{2max} για 90 λεπτά που ακολουθούνταν από ένα διάστημα δοκιμής. Μία ώρα πριν από την έναρξη της άσκησης, οι συμμετέχοντες ανάλογα λάμβαναν 1,66 gr ταυρίνη ή το εικονικό φάρμακο. Οι συγγραφείς δεν παρατήρησαν σημαντικές επιδράσεις της ταυρίνης στην απόδοση, αλλά ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρον το γεγονός ότι αυξήθηκε κατά 16% η συνολική οξειδωση των λιπών κατά τη διάρκεια των 90 λεπτών της άσκησης σε σχέση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (Rutherford, Spriet, & Stellingwerff, 2010). Ωστόσο, αν και οι συγγραφείς ανέφεραν αύξηση της οξειδωσης των λιπών με τη χορήγηση ταυρίνης, η RER δεν ήταν σημαντικά διαφορετική.

Επίσης, υπάρχει μια διαφορά στην οξειδωση του λίπους κατά την έναρξη της άσκησης η οποία ελαττώνεται όσο εξελίσσεται η άσκηση. Αυτό το στοιχείο θα μπορούσε να δικαιολογήσει την διαφορά στην οξειδωση των λιπών που όμως δεν οφείλεται στη χορήγηση ταυρίνης. Τα ευρήματα της συγκεκριμένης έρευνας έρχονται σε αντίθεση με στοιχεία άλλων ερευνών που σημειώνουν τον ενεργό ρόλο της ταυρίνης στην απώλεια βάρους.

Οι Rutherford et al. σημειώνουν στη μελέτη τους, η ταυρίνη μπορεί να είχε μια επίδραση στην αύξηση της οξειδωσης των λιπών μέσω της ενεργοποίησης της αδενυλοκυκλάσης, αυξάνοντας το cAMP και κατ' επέκταση τη λιποδιάλυση. Ορισμένοι ερευνητές σημειώνουν τα μειωμένα επίπεδα ταυρίνης στο πλάσμα σε παχύσαρκα άτομα και ζώα. Αυτό το στοιχείο σε συνδυασμό με τη μεταβολική ανισορροπία της παχυσαρκίας και των πιθανών αντιφλεγμονωδών και αντιοξειδωτικών δράσεων της ταυρίνης, υπογραμμίζουν τη σημασία της ως συμπλήρωμα στη θεραπεία της παχυσαρκίας (Rutherford, Spriet, & Stellingwerff, 2010).

Η θετική επίδραση της ταυρίνης στη λιπόλυση αναφέρεται και στους ενήλικους ανθρώπους με τους Zhang et al. να σημειώνουν σημαντική μείωση τους βάρους σε ενήλικα παχύσαρκα άτομα μετά τη χορήγηση ταυρίνης για διάστημα 7 εβδομάδων (Zhang, et al., 2004). Επιπλέον, η ταυρίνη ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων για τη γλυκόζη, την έκκριση ινσουλίνης, διεγείρει τη φωσφορυλίωση της τυροσίνης του υποδοχέα της ινσουλίνης στο ήπαρ και τα μυϊκά κύτταρα και αποτρέπει τη συσσώρευση λιπιδίων που προκαλούν παχυσαρκία με την αύξηση ενεργειακών δαπανών στην κατάσταση ηρεμίας.

Οι Tsuboyama et al. σε ποντίκια που ακολούθησαν μια διαίτα που περιελάμβανε 60% λίπος λαμβάνοντας ταυτόχρονα 5% ταυρίνης, ανέφεραν αλλαγές στο λευκό λιπώδη ιστό (WAT), υψηλότερα επίπεδα mRNA λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, ακυλο - CoA οξειδάση, ακυλο - CoA συνθετάση και μέσης αλύσου ακυλ-CoA αφυδρογονάση σε σχέση με ποντικούς που ακολούθησαν διαίτα χωρίς ταυρίνη (Tsuboyama-Kasaoka, et al., 2007).

Σε μελέτη των Rutherford et al. ερευνήθηκε η χορήγηση ταυρίνης πριν από παρατεταμένη ποδηλασία για βελτίωση της απόδοσης σε σύγκριση με δοκιμή ελέγχου εικονικών φαρμάκων. Στους ενήλικους συμμετέχοντες χορηγήθηκε 67% VO_{2max} για 90 λεπτά που ακολουθήθηκε από χρόνο δοκιμής. Εντός μίας ώρας από την έναρξη της δραστηριότητας, έλαβαν 1,66 gr ταυρίνης. Οι συγγραφείς δεν ανέφεραν κάποια επίδραση στις επιδόσεις, αλλά μία αύξηση της συνολικής οξειδωσης των λιπών κατά 16% κατά τη διάρκεια της άσκησης (εντός 90 λεπτών). Η οξειδωση των λιπών από τη χορήγηση ταυρίνης παρουσίαζε διαφορά κατά την έναρξη της άσκησης και κατά την εξέλιξή της (Rutherford, Spriet, & Stellingwerff, 2010).

Τα ευρήματα των συγκεκριμένων μελετητών ήταν αντίθετα από τη μελέτη των Galloway et al. οι οποίοι δεν ανέφεραν επιδράσεις της ταυρίνης στην οξειδωση του λίπους. Ωστόσο, στη συγκεκριμένη μελέτη η χορήγηση υδατανθράκων πριν ή κατά τη διάρκεια της άσκησης μπορεί να επηρέασε οποιαδήποτε επίδραση της ταυρίνης μπορεί να είχαν (Galloway, Talanian, Shoveller, Heigenhauser, & Spriet, 2008).

Οι Rutherford et al. τόνισαν στη μελέτη τους ότι η ταυρίνη μπορεί να επέδρασε στην οξειδωση του λίπους και τη λιποδιάλυση μέσω της ενεργοποίησης της αδενυλοκυκλάσης αυξάνοντας το cAMP (Rutherford, Spriet, & Stellingwerff, 2010).

Λινολεϊκό οξύ (linoleic acids, CLA)

Το συζευγμένο λινολεϊκό οξύ (CLA) είναι ένα μίγμα ισομερούς λινολεϊκού οξέος με συζευγμένους διπλούς δεσμούς. Το CLA μπορεί να δράσει ως παράγοντας κατά της παχυσαρκίας μέσω της ικανότητάς του να μειώνει την ενέργεια και την πρόσληψη τροφής, να μειώνει τη λιπογένεση και να αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη, λιπόλυση και οξειδωση του λίπους (A C Watras, A C Buchholz, R N Close, Z Zhang, & D A Schoeller, 2006).

Το συζευγμένο λινολεϊκό οξύ εντοπίστηκε για πρώτη φορά, όταν κομμάτια από τηγανισμένο βόειο κρέας βρέθηκαν να είναι αντικαρκινικά. Αυτό το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε σε ζωικά και in vitro μοντέλα με μεταγενέστερες μελέτες σε ζώα να αναδεικνύουν τις ευεργετικές επιδράσεις του σε θέματα προστασίας από αρτηριοσκλήρωση, ανοσολογική διέγερση και

εξομάλυνσης διαταραχών της γλυκόζης. Πολυάριθμες μελέτες σε ποντικούς, κουνέλια, και χοίρους έδειξαν ότι η συμπλήρωση CLA προκαλεί αλλαγές στη σύνθεση του σώματος, όπως μείωση του σωματικού λίπους (BFM) και αύξηση της άλιπης μάζας σώματος (LBM) (Akahoshi A, et al., 2002), (Dugan, Aalhus, A. L. Schaefer, & J. K. G. Kramer, 1997), (SuppVersity - Nutrition and Exercise Science for Everyone, 2011).

Το συζευγμένο λινολεϊκό οξύ (CLA) αποτελεί λιπαρό οξύ που εντοπίζεται ως φυσικό συστατικό σε τρόφιμα, όπως τα γαλακτοκομικά και το μοσχάρι. Σχετικά με τη δράση του στην προσπάθεια απώλειας βάρους θεωρείται ότι προάγει την απώθηση των λιποκυττάρων. Τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα αναφορικά με το CLA θεωρούν ότι είναι ασφαλές και έχει ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες στον άνθρωπο (Amy M. Egras, William R. Hamilton, Thomas L. Lenz, & Michael S. Monaghan, 2011). Σε σχέση με την απώλεια βάρους, το CLA θεωρείται, όπως προαναφέρθηκε, πως δρα μέσω της προώθησης της απώθησης στον λιπώδη ιστό. Οι μελέτες σε ζώα κατέδειξαν την ενεργή συμμετοχή του στην απώλεια βάρους τις έρευνες να στρέφονται πλέον στον άνθρωπο (Amy M. Egras, William R. Hamilton, Thomas L. Lenz, & Michael S. Monaghan, 2011).

Μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα ισομερή t11 και c12 επιδρούν διαφορετικά από τα c9 και t10, καθώς αυξάνουν σημαντικά τη λιπόλυση στα ανθρώπινα λιποκύτταρα, μειώνοντας και τη σύνθεση των λιπαρών οξέων. Αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει εν μέρει, τους πιθανούς μηχανισμούς δράσης του CLA σχετικά με τη λιποδιάλυση. Αν και διάφορες μελέτες αναφορικά με τη λιπολυτική δράση του CLA έγιναν in vitro, η λιπολυτική δράση του CLA μελετήθηκε με βάση τον έλεγχο της έκφρασης των γονιδίων που εμπλέκονται στην διαφοροποίηση των pro - λιποκυττάρων σε ώριμα λιποκύτταρα, με άλλα λόγια η έκφραση αυτών των γονιδίων ως αποτέλεσμα της μειωμένης λιπογένεσης (Jeanne Durendale Chiadak, et al., 2017), (Meaghan Reardon, et al., 2012).

Οι υποδοχείς που ενεργοποιούνται από τον πολλαπλασιαστικό τον περοξυσώματος είναι παράγοντες που διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην αποθήκευση και τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων (FA). Είναι μέρος μιας κατηγορίας πυρηνικών υποδοχέων που ανήκουν στην οικογένεια των πυρηνικών υποδοχέων των στεροειδών, ρητινοειδών και θυρεοειδών. Έχουν εντοπιστεί τρεις ισομορφές του πυρηνικού υποδοχέα: PPARα, PPAKβ και PPARγ. Οι PPAKα και β εμπλέκονται στο μεταβολισμό των λιπιδίων και ιδιαίτερα των πρωτεϊνών που σχετίζονται με την οξείδωση FA, ενώ ο PPAKγ εμπλέκεται στη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων 86. Οι επιδράσεις του CLA στο μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης για τη σύνθεση του σώματος προκαλείται από την ενεργοποίηση ή αναστολή των PPARs, ιδιαίτερα του PPAKγ. Η αναστολή του PPAKγ με CLA (ισομερή 10 - trans, 12 - cis) οδηγεί στη μείωση του σωματικού λίπους με διαμόρφωση της γονιδιακής έκφρασης, υπό την έννοια ότι αναστέλλει την διαφοροποίηση των κυττάρων και μεταβάλλει τη δραστηριότητα των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην λιπογένεση και τη λιπόλυση.

Τα στοιχεία δείχνουν ότι η ενεργοποίηση του PPAKγ μπορεί να μειώσει την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης και αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μπορεί να συμβάλει στη θεραπεία διαφόρων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και τη δυσλιπιδαιμία (Renata Polessi Boschini & Jair Rodrigues Garcia Júnior, 2005). Στα λιποκύτταρα, ο PPARγ ρυθμίζει την έκφραση των γονιδίων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των λιπιδίων, περιλαμβανομένων των ακυλοCoA-συνθετάση και λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL).

Η μείωση του σωματικού λίπους δεν επιτυγχάνεται λόγω της μείωσης του αριθμού των λιποκυττάρων, αλλά κυρίως από τη μείωση του μεγέθους τους. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το μέγεθος των λιποκυττάρων συνδέεται άμεσα με την περιεκτικότητα των τριγλυκεριδίων στο εσωτερικό των κυττάρων, η αυξημένη β - οξείδωση των λιπαρών οξέων από το CLA είναι υπεύθυνη για τη μείωση της σύνθεσης της τριακυλογλυκερόλης, ενώ ταυτόχρονα μειώνει το μέγεθός τους.

Το λιπαρό οξύ μεταφέρεται στα μιτοχόνδρια από το σύμπλεγμα καρνιτίνης - παλμιτοΐλ - τρανσφεράσης (CPT). Τα λιπαρά οξέα που ενεργοποιούνται από το ένζυμο συνθετάσης ακυλο - CoA σχηματίζουν ένα ενεργοποιημένο σύμπλεγμα (λιπαρά ακυλο - CoA) με το ένζυμο καρνιτίνης - παλμιτοΐλ - τρανσφεράσης (CPT-1). Αυτό το σύμπλεγμα διαπερνά την μιτοχονδριακή μεμβράνη και φτάνει στο ενδομεμβράνιο χώρο. Το ακυλο - CoA αναγεννιέται με την απελευθέρωση της καρνιτίνης στην αντίδραση CPT-2. Μόλις φτάσει στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου, το λιπαρό οξύ μακράς αλύσου (LCFA) οξειδώνεται, για να παράγει τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), μέσω της β - οξείδωσης των λιπαρών οξέων. Η συμπλήρωση CLA αυξάνει τη συγκέντρωση και τη δραστηριότητα της CPT - 1 οδηγώντας συλλογικά σε αυξημένη λιπόλυση, μείωση της δραστηριότητας της λιπάσης των λιποπρωτεϊνών (Galloway SD, Talanian JL, Shoveller AK, Heigenhauser GJ, & Spriet LL, 2008).

Ταυτόχρονα, με αύξηση της δραστηριότητας της καρνιτίνης - παλμιτοΐλ - τρανσφεράσης - 1 (CAT-1), μειώνεται η συσσώρευση των λιπαρών οξέων στο λιπώδη και μυϊκό ιστό. Ωστόσο, η λιπολυτική δράση του CLA που διεγείρει τη λιπόλυση μόνο με την αύξηση CPT-1, περιορίζεται στις περιπτώσεις στις οποίες η β - οξείδωση είναι πιο αποτελεσματική από τη μεταφορά των του συμπλέγματος της ακυλο - CoA στο μιτοχόνδριο. Με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατό και λογικό να θεωρείται ότι τα σκευάσματα CLA (αύξηση CPT-1, συγκέντρωση και ενεργοποίηση) έχουν μόνο δυναμική επίδραση στα σωματικά δραστήρια άτομα, ιδιαίτερα για εκείνους των οποίων η β - οξείδωση είναι πιο αποτελεσματική (Ederich Lehnen, Ramos da Silva, Camacho, Marcadenti, & Machado Lehnen, 2015).

Το CLA διατίθεται στην αγορά είτε ως τριακυλογλυκερόλη, είτε ως ελεύθερο λιπαρό οξύ. Οι μελέτες καταδεικνύουν τη συμβολή του ως ένα σημείο στην απώλεια βάρους με πιο συχνή ανεπιθύμητη παρενέργεια τα γαστρεντερικά. Συνολικά, φαίνεται ότι το CLA συμβάλλει στη μείωση της BFM και της κοιλιακής περιμέτρου σε ασθενείς, αλλά έχει ελάχιστη επίδραση στο BMI ή το σωματικό βάρος. Επιπλέον, το CLA μπορεί να είναι ευεργετικό βοηθώντας να διατηρηθούν οι αλλαγές στη σύνθεση του σώματος, όπως η μείωση των BFM (Amy M. Egras, William R. Hamilton, Thomas L. Lenz, & Michael S. Monaghan, 2011).

L - Καρνιτίνη

Σπουδαίο ρόλο για την παραγωγή ενέργειας στο κύτταρο διαδραματίζει η ουσία καρνιτίνη, (KN), η οποία απομονώθηκε για πρώτη φορά σε μυϊκό ιστό το 1905. Έλαβε την ονομασία της από τη λέξη *carnis* = σάρκα. Η κύρια αποστολή της καρνιτίνης είναι η μεταφορά των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια του κυττάρου για την παραγωγή ενέργειας. Μέσα στο πλάσμα του αίματος, η καρνιτίνη ενώνεται με τα λιπαρά οξέα και τα συνοδεύει στα μιτοχόνδρια.

Στα μιτοχόνδρια η καρνιτίνη ελευθερώνει τα λιπαρά οξέα, ώστε με την επίδραση των μιτοχονδριακών ενζύμων να χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή ενέργειας σχηματίζοντας ATP. Αν τα λιπαρά οξέα δεν μπορέσουν να καούν αρκετά γρήγορα, η καρνιτίνη δρα επιστρέφοντας τα λιπαρά οξέα στο πλάσμα του αίματος.

Σύμφωνα με τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα, όπως προαναφέρθηκε, φαίνεται ότι η καρνιτίνη εμπλέκεται στο μεταβολισμό πολλών νοσημάτων φθοράς (σακχαρώδης διαβήτης, ισχαιμία μυοκαρδίου, παχυσαρκία, γήρανση εγκεφαλικών κυττάρων), στον καρκίνο και στο AIDS. Μελετάται συνεχώς ο ακριβής ρόλος της ουσίας αυτής στους μηχανισμούς παθογένεσης και θεραπείας όλων αυτών των νοσημάτων. Η καρνιτίνη επηρεάζει έμμεσα το μεταβολισμό των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών. Η οξειδωση των λιπαρών οξέων μειώνει την περιφερική χρησιμοποίηση γλυκόζης, ενώ παρέχει τη δυνατότητα στα ακετύλια (υπολείμματα της β-οξειδώσεως) να εισέλθουν στον κύκλο του κιτρικού οξέος, πράγμα το οποίο αυξάνει την απόδοση ενέργειας του κυττάρου.

Η χορήγηση L-Καρνιτίνης βελτιώνει την αξιοποίηση της γλυκόζης, ουσιαστικά βελτιώνει την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα κατά 5-10% (μειώνει την γλυκαιμία), ενώ επιταχύνει και την γλυκόλυση στους πάσχοντες από Διαβήτη τύπου II. Η καρνιτίνη μπορεί να βοηθήσει στη μεγαλύτερη καύση λίπους, εφόσον ακολουθείται η κατάλληλη διατροφή και ειδική προπόνηση.

Η L-Carnitine είναι ένα αμινοξύ με ισχυρή λιποδιαλυτική δράση το οποίο "παίζει" σημαντικό ρόλο στη χρησιμοποίηση του υποστρώματος των λιπιδίων. Βοηθά στη μεταφορά των λιπαρών οξέων από τις λιπαροθήκες στα μιτοχόνδρια (εκεί όπου γίνονται όλες οι αερόβιες αντιδράσεις), στη μεταφορά των αμινοξέων στα μυϊκά κύτταρα, στην αύξηση της αντοχής και στη μυϊκή αποκατάσταση. Η λήψη της πρέπει να είναι διακοπτόμενη και περιοδική και να μην υπερβαίνει τον ένα μήνα τη φορά. Αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερκατανάλωσης κρέατος (βασιική πηγή καρνιτίνης), ευρείας κατανάλωσης άλλων μεμονωμένων αμινοξέων, σε ελκοπαθείς και σε περιπτώσεις υπότασης, αυξημένης νευρικής ή καρδιαγγειακών προβλημάτων.

Τα ένζυμα που βοηθούν στην καύση του λίπους αυξάνονται σιγά – σιγά στον οργανισμό, με αποτέλεσμα ένας αρχικά απροπόνητος ασκούμενος να μπορεί να καίει σχεδόν διπλάσια ποσότητα λίπους μετά από τρεις μήνες προπόνησης. Έτσι, ο αρχάριος και ο απροπόνητος ασκούμενος δεν έχει σε τίποτα να ωφεληθεί από ένα συμπλήρωμα καρνιτίνης, γιατί επαρκεί πλήρως η καρνιτίνη που λαμβάνει από τροφές και παράγει ο οργανισμός του.

Όμως ένας αρκετά προπονημένος ασκούμενος είναι πιθανόν ότι μπορεί να επωφεληθεί από την συμπληρωματική καρνιτίνη, εάν ακολουθήσει τρεις απλές οδηγίες:

1. Πρέπει να επιδιώκεται μεγάλη κατανάλωση ενέργειας, σε δραστηριότητες μικρής έντασης και μεγάλης διάρκειας. Για να υποβοηθήσει η καρνιτίνη την μεγαλύτερη καύση λίπους, θα πρέπει η δραστηριότητα να είναι συνεχόμενη, να διαρκεί τουλάχιστον 1,5 με 2 ώρες και η καρδιακή συχνότητα να βρίσκεται μέσα στην αερόβια ζώνη (55 – 75% της αφαίρεσης του 220 μείον την ηλικία του ασκούμενου).

2. Η προπόνηση πρέπει να γίνεται με εντελώς άδειο στομάχι. Το τελευταίο γεύμα θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον τρεις ώρες πριν, και να αποτελείται από τροφές με λίγες θερμίδες και πολύ χαμηλό ποσοστό υδατανθράκων.

3. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται υδατανθρακούχες τροφές ή ροφήματα αμέσως πριν, κατά τη διάρκεια κι αμέσως μετά την προπόνηση. Λήψη υδατανθρακούχου ποτού ή τροφής θα πρέπει να γίνεται περίπου μία ώρα μετά την προπόνηση.

Σε μία δίωρη αερόβια προπόνηση, η καύση λίπους σπάνια μπορεί να ξεπεράσει τα 50 έως 100 γραμμάρια (450 – 900 θερμίδες), ποσό που εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και κυρίως από το σωματικό βάρος, το επίπεδο της φυσικής κατάστασης, την ηλικία και την ένταση της προπόνησης.

Είναι πιθανό ότι η λήψη της καρνιτίνης δημιουργεί μία ευνοϊκή στροφή του οργανισμού προς τη μεγαλύτερη κατανάλωση ενέργειας από λίπος, αλλά για μικρό χρονικό διάστημα. Μετά την προσαρμογή και την εξοικείωση με τις επιπλέον δόσεις καρνιτίνης, ο οργανισμός «επιστρέφει» στις κανονικές μεταβολικές του συνήθειες. Οι αθλητές αγωνισμάτων αντοχής πάντως, χρησιμοποιούν την καρνιτίνη με σκοπό την προστασία των αποθεμάτων γλυκογόνου, έτσι ώστε να επαρκεί αυτό για το σύνολο της προπονητικής επιβάρυνσης ή του αγώνα.

Η χρήση της καρνιτίνης, σε συνδυασμό με την κατάλληλη προπόνηση και διατροφή, φαίνεται ότι μπορεί να βοηθήσει τον αθλητή να καταναλώσει περισσότερο λίπος και να προστατεύσει τα αποθέματα γλυκογόνου, χωρίς να μειωθεί η ικανότητα απόδοσης. Η χρήση καρνιτίνης της μορφής L- κινητοποιεί και μεταφέρει στα μιτοχόνδρια μεγαλύτερες ποσότητες λιπαρών οξέων. Η μεγαλύτερη παροχή λιπαρών οξέων αναγκάζει τα μιτοχονδριακά ένζυμα να παράγουν περισσότερη ενέργεια από λίπος με αποτέλεσμα τη μειωμένη κατανάλωση γλυκογόνου, τη μικρότερη παραγωγή γαλακτικού οξέος και τη μεγαλύτερη απώλεια λίπους σε συνθήκες φυσιολογικής κατανάλωσης οξυγόνου.

Καθώς οι απαιτήσεις ενέργειας αυξάνονται, παρατηρείται μία πιο ευνοϊκή συνύπαρξη του μεταβολισμού υδατανθράκων και λίπους λόγω μεγαλύτερων αποθεμάτων γλυκογόνου. Τα αποθέματα αυτά των υδατανθράκων (γλυκογόνου) χρησιμοποιούνται από τον αθλητή στις πιο έντονες προσπάθειες, με αποτέλεσμα ο συγκεκριμένος αθλητής να «αντέχει» περισσότερο, λόγω καλύτερης διαχείρισης των αποθεμάτων ενεργείας του. Επιπλέον, φαίνεται ότι η λήψη καρνιτίνης βοηθά στη μείωση της αποβολής αμινοξέων, μικραίνοντας τον καταβολισμό αμινοξέων λόγω της έντονης προπόνησης. Με αυτόν τον τρόπο φαίνεται ότι βοηθά και στην καλύτερη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.

Στα πλαίσια ενός αστηρού υποθερμιακού διαιτολογικού προγράμματος κι ενός προγράμματος πολύωρης άσκησης, η λήψη συμπληρωματικής καρνιτίνης μπορεί να βοηθήσει στη μεγαλύτερη μείωση λίπους και στην προστασία του μυϊκού ιστού. Όμως η καρνιτίνη δεν αυξάνει σημαντικά τη μείωση βάρους – αλλά μπορεί να λειτουργήσει συνεργιστικά.

Καψαϊκίνη (Capsaicin)

Η ένωση της καψαϊκίνης (Capsaicin) αποτελεί δραστική ουσία της ξερής κόκκινης πιπεριάς και εντάσσεται στο γένος Capsicum. Η καψαϊκίνη ακολουθεί μια σειρά ενώσεων ανάλογης δομής και ιδιοτήτων οι οποίες ονομάζονται καψαϊκινειδία (capsaicinoids) και υπάγονται στις βανιλιοειδείς (vanilloids) ενώσεις με βάση την βανιλυλό – ομάδα (4 – υδροξύ – 3 – μεθοξυβενζυλική ομάδα) που εντοπίζεται σε όλα τα καψαϊκινειδία. Η σχετικά απλή δομή των καψαϊκινειδίων επιτρέπει τη σύνθεσή τους σε μεγάλη κλίμακα (Ludy, Moore, & Mattes, 2012).

Η καψαϊκίνη (capsaicin) αποτελεί σημαντικό στοιχείο αύξησης της ενεργειακής δαπάνης και κατ' επέκταση της μείωσης του σωματικού λίπους. Ωστόσο, εξαιτίας της ισχυρής πικάντικης γεύσης της, δεν μπορεί να καταναλωθεί σε μεγάλες ποσότητες. Η καψαϊκίνη, έχει αποδειχθεί ως ισχυρό στοιχείο αύξησης της ενεργειακής δαπάνης και οξειδωσης του λίπους στα ζώα (ποντίκια), ενώ μετα - αναλύσεις σε ανθρώπους επιβεβαίωσαν επίσης σημαντικές επιδράσεις των καψαϊκινιοειδών στην ενεργειακή ισορροπία (Ludy, Moore, & Mattes, 2012).

Η κατανάλωση τροφών που περιέχουν καψαϊκίνη μπορεί να οδηγήσει σε μια προσωρινή αύξηση του μεταβολισμού φθάνοντας ακόμη και το 25% διατηρώντας τον σε υψηλά επίπεδα για διάστημα 3 ωρών. Η καψαϊκίνη ενισχύει την καύση του λίπους από τον ανθρώπινο οργανισμό συμβάλλοντας στη διαχείριση παθήσεων, όπως η παχυσαρκία. Ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα κ.λπ. (Saito & Yoneshiro, 2013). Η καψαϊκίνη προκαλώντας αντίδραση στην πρωτεΐνη TRPV1 συμβάλλει στην οξειδωση των λιπών και την πρόληψη της παχυσαρκίας. Η ένταξη της καψαϊκίνης στη διατροφή σε μια προσπάθεια καύσης του λίπους έχει ευεργετικά αποτελέσματα αυξάνοντας τη μεταβολική δραστηριότητα και τη δαπάνη ενέργειας.

Η καψαϊκίνη προκαλεί θερμογένεση και κατανάλωση ενέργειας διαμέσου της ενεργοποίησης υποδοχέων στα λιποκύτταρα (Saito & Yoneshiro, 2013), (Ludy, Moore, & Mattes, 2012). Η πρόσληψη καψαϊκίνης μπορεί να ρυθμίσει τα επίπεδα όρεξης ιδιαίτερα, όταν συνδυάζεται με άλλους λιποδιαλύτες, όπως το πράσινο τσάι οδηγώντας σε αίσθημα κορεσμού. Η καψαϊκίνη μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της γκρελίνης, μιας ορμόνης που ενισχύει το αίσθημα της πείνας, ενώ αυξάνει τα επίπεδα θερμογένεσης στην προσπάθεια καύσης θερμίδων. Σε ορισμένες έρευνες έχει αποδειχθεί ότι η καψαϊκίνη μπορεί να βοηθήσει στην καταπολέμηση της συσσώρευσης του λίπους στο σώμα σώματος. Με δοκιμές σε αρουραίους που τρέφονταν με δίαιτα υψηλή σε λιπαρά, οι Joo et al. διαπίστωσαν ότι με χορήγηση καψαϊκίνης προέκυψε απώλεια βάρους κατά 8%.

Επιπλέον, η καψαϊκίνη ενεργοποίησε αλλαγές σε τουλάχιστον 20 πρωτεΐνες που εμπλέκονται στην διάσπαση των λιπών (Jeong In Joo, Dong Hyun Kim, Jung-Won Choi, & Jong Won Yun, 2010). Η καψαϊκίνη συνδέεται άμεσα με τον υποδοχέα TRPV1, ενώ μεταβολίζεται από διάφορα ένζυμα κυτοχρώματος. Παράγωγα της καψαϊκίνης, συμπεριλαμβανομένων της βανιλυλαμίνης, βανιλίνης, βανιλυλό αλκοόλης και βανιλικού οξέος, δημιουργούνται τόσο ελεύθερα, όσο και σε γλυκουρονιδιακές μορφές. Ωστόσο, η δραστηριότητα αυτών των παραγώγων είναι προς το παρόν άγνωστη.

Η λευκοματίνη μεταφέρει καψαϊκίνη στην επινεφρίδια όπου διεγείρει την απελευθέρωση των κατεχολαμινών με τις επιδράσεις της να εξαρτώνται από τη διέγερση των β - αδρενεργικών. Τα ευρήματα μελετών σε ζώα δείχνουν ότι η απελευθέρωση κατεχολαμινών ενισχύει τη λιπόλυση στα λιποκύτταρα και τη γλυκογονόλυση (Ludy, Moore, & Mattes, 2012). Οι διαφορές στην αντίληψη οξυγόνου της καψαϊκίνης σχετίζονται με τη θέση ενεργοποίησης του TRPV1. Η καψαϊκίνη ενεργοποιεί τους υποδοχείς TRPV1 σε νευρώνες που βρίσκονται στην γλώσσα, οδηγώντας σε παρόμοιες αλλαγές στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα (SNS) (Ludy, Moore, & Mattes, 2012).

Η λιπολυτική δράση της καψαϊκίνης έχει επιστημονικά τεκμηριωθεί από μελέτες σε ποντίκια. Η ενδοπεριτοναϊκή ή ενδογαστρική χορήγηση καψαϊκίνης μέσα σε λίγες ώρες αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη, ενεργοποιεί το αδενосуμπαθητικό νευρικό σύστημα και τη θερμοκρασίας ΒΑΤ. Οι συγκεκριμένες επιδράσεις οφείλονται σε μεγάλο βαθμό από τον αποκλεισμό των β - αδρενεργικών ή από την έλλειψη TRPV1. Η χορήγηση καψαϊκίνης αναφέρεται ότι επίσης αποσυνθέτει την πρωτεΐνη 1 (UCP1), βασικό στοιχείο της θερμογένεσης ΒΑΤ (Saito & Yoneshiro, 2013).

5.4 Φαρμακευτική Αντιμετώπιση

Ιστορική αναδρομή

Εισαγωγή

Από ιστορικής άποψης τα πρώτα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας ήταν οι θυρεοειδείς ορμόνες, καθώς αυξάνουν τον μεταβολισμό. Η εφαρμογή αυτής της θεραπείας άρχισε το 1893 και συνεχίστηκε μέχρι τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, οπότε και εγκαταλείφθηκε λόγω των πολλών παρενεργειών. Ακολούθησε η ανάπτυξη δύο άλλων φαρμάκων: της δινιτροφαινόλης και της δεξτροαμφεταμίνης.

Η δινιτροφαινόλη προκαλεί αύξηση του μεταβολισμού ελαττώνοντας την ενέργεια που παράγεται κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση (μη συζευγμένη οξειδωτική φωσφορυλίωση, uncoupling oxidative phosphorylation). Η συσχέτιση της λήψης της με την ανάπτυξη καταρράκτη και νευροπάθειας οδήγησε γρήγορα στην απόσυρσή της (Huizinga, 2007). Η δεξτροαμφεταμίνη ανήκει στην ομάδα των αμφεταμινών.

Οι αμφεταμίνες αυξάνουν την συγκέντρωση των νευροδιαβιβαστών ντοπαμίνης, σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης στις συνάψεις των νευρικών κυττάρων του ΚΝΣ. Αυτό έχει ως συνέπεια την πρόκληση του αισθήματος ευφορίας. Ως παράπλευρη δράση παρατηρείται όμως και η αναστολή του αισθήματος της πείνας, καθώς αυτοί οι νευροδιαβιβαστές εμπλέκονται στον νευροενδοκρινικό μηχανισμό πείνας / κορεσμού. Έτσι, στα μέσα της δεκαετίας του 1930 παρατηρήθηκε ότι η χορήγηση αμφεταμινών είχε ως παρενέργεια την ελάττωση του βάρους. Αυτή η παρατήρηση έχει βαρύνουσα σημασία μιας και ήταν η απαρχή της σύνδεσης του υποθαλάμου με την ρύθμιση της πείνας (Strominger & Brobeck, 1953).

Η ίδια όμως η χρήση αμφεταμινών για την απώλεια βάρους δεν είχε συνέχεια, καθόσον οι αμφεταμίνες οδηγούν γρήγορα σε ψυχική και σωματική εξάρτηση. Οι συνεχείς πρόοδοι στην αποσαφήνιση της πολύπλοκης διαδικασίας που συντηρεί το ενεργειακό ισοζύγιο στον άνθρωπο είναι επόμενο να οδηγήσουν τις έρευνες στην παρασκευή νέων φαρμακευτικών σκευασμάτων για την αντιμετώπιση του προβλήματος της παχυσαρκίας.

Η φαρμακευτική θεραπεία κατά της παχυσαρκίας είναι συνήθως βοηθητική σε ασθενείς που δεν μπορούν χωρίς βοήθεια ιατρική να επιτύχουν το επιθυμητό βάρος μέσω αλλαγής του τρόπου ζωής και των διατροφικών συνήθειών τους. Μπορεί όμως να είναι και επιβεβλημένη σε περιπτώσεις που η παχυσαρκία οφείλεται σε παθολογικούς λόγους. Σε περιπτώσεις δηλαδή που υπάρχει διαταραχή στην ενδοκρινολογική ρύθμιση της πρόσληψης τροφής. Αυτά τα φάρμακα είναι αποδεκτά από τον Οργανισμό

Τροφίμων και Φαρμάκων για χρήση σε παχύσαρκους ασθενείς με ΔΜΣ 30kg/m² ή μεγαλύτερο και σε υπέρβαρους ασθενείς με ΔΜΣ 27kg/m² ως 29,9kg/m² που έχουν και τουλάχιστον ένα παράγοντα κινδύνου συνδεδεμένο με την παχυσαρκία.

Τα φάρμακα κατά της παχυσαρκίας ταξινομούνται με βάση τον μηχανισμό δράσης τους σε δύο μεγάλες ομάδες:

1. Φάρμακα που δρουν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και καταστέλλουν την πείνα ή εντείνουν το αίσθημα του κορεσμού και
2. Φάρμακα που διαφοροποιούν την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών (Fujioka, 2002).

Φάρμακα ανορεξιογόνα - κατασταλτικά της όρεξης

Τα φάρμακα αυτής της ομάδας στοχεύουν στην αύξηση της συγκέντρωσης ανορεξιογόνων νευροδιαβιβαστών στις συνάψεις των νευρικών κυττάρων. Επειδή όμως οι ανορεξιογόνοι νευροδιαβιβαστές (σεροτονίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη κλπ) εμπλέκονται και σε πολλές άλλες φυσιολογικές λειτουργίες που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό σύστημα, το αναπνευστικό, το γαστρεντερικό, το ΚΝΣ κ.ά. κάθε τροποποίηση της συγκέντρωσής τους συνοδεύεται από πολλές και συχνά σοβαρές παρενέργειες. Η κυριότερη από αυτές είναι η ενεργοποίηση αισθημάτων ευφορίας που οδηγεί σε εξάρτηση. Άλλωστε τα περισσότερα από αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται ως αντικαταθλιπτικά και η χρήση τους για απώλεια βάρους επιτρέπεται μόνο για μικρά χρονικά διαστήματα.

Σιμπουτραμίνη

Αρχικά η σιμπουτραμίνη ε χορηγήτο ως αντικαταθλιπτικό όπου και παρατηρήθηκε ως παράπλευρη δράση η ελάττωση του αισθήματος της πείνας. Είναι το πρώτο φάρμακο που εγκρίθηκε για την παχυσαρκία μετά από έρευνες και ανεπιτυχείς κλινικές δοκιμές για πάνω από τρεις δεκαετίες (Dias, Paredes, & Ribeiro, 2018). Η σιμπουτραμίνη δρα ανασταλτικά στην επαναπρόσληψη σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης και συγκεκριμένα απενεργοποιεί τους υποδοχείς που σχετίζονται με την ανορεξιογόνο δράση και των δύο νευροπεπτιδίων. Σε μεγάλες δόσεις αναστέλλει και την επαναπρόσληψη ντοπαμίνης.

Η μεγίστη αναλογία αναστολής επαναπρόσληψης είναι: νοραδρεναλίνη 73%, σεροτονίνη 54% και ντοπαμίνη 16%. Η αναστολή της επαναπρόσληψης έχει ως συνέπεια την παρατεταμένη ανορεξιογόνο δράση που οδηγεί στην ελάττωση του αισθήματος της πείνας και κατά συνέπεια στην ελάττωση του σωματικού βάρους. Οι νευροδιαβιβαστές σεροτονίνη (5HT), νοραδρεναλίνη (NE) και ντοπαμίνη ανήκουν στην κατηγορία των μονοαμινών. Γενικά, οι φαρμακευτικές ουσίες που ενισχύουν την δράση των μονοαμινών το επιτυγχάνουν με τρεις κύριους μηχανισμούς δράσης:

- Διέγερση της απελευθέρωσης μονοαμινών από τις νευρικές απολήξεις.
- Αναστολή της μονοαμινοοξειδάσης (MAO), του ενζύμου που είναι υπεύθυνο για τον καταβολισμό των μονοαμινών.
- Αναστολή της επαναπρόσληψης των μονοαμινών. Η δράση της σιμπουτραμίνης περιορίζεται αποκλειστικά στην αναστολή επαναπρόσληψης και όχι στην αύξηση της σύνθεσης/απελευθέρωσης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ότι η σιμπουτραμίνη δεν προκαλεί σωματική ή ψυχική εξάρτηση (Neal, 2002).

Η σιμπουτραμίνη απορροφάται αποτελεσματικά από το πεπτικό σύστημα και υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου (first-pass effect) για τον σχηματισμό των ενεργών μεταβολιτών. Μεταβολίζεται στο ήπαρ από το κυτόχρωμα P450-(CYP)-3A4. Στο πλάσμα ανιχνεύονται τέσσερις μεταβολίτες οι οποίοι σχηματίζονται μετά από διαδοχική απομεθυλίωση, υδροξυλίωση και σύζευξη. Η απέκκριση γίνεται κυρίως με τα ούρα κατά 77%.

Η απώλεια βάρους με την χορήγηση της σιμπουτραμίνης έχει επιβεβαιωθεί με 11 κλινικές μελέτες με σιμπουτραμίνη και placebo οι οποίες διήρκεσαν από 12 έως 52 εβδομάδες και οι δόσεις κυμάνθηκαν από 1 έως 30 mg σε μία δόση ημερησίως. Η απώλεια βάρους ήταν σημαντική και ανάλογη της δόσης. Ανάλυση των δεδομένων οδήγησε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που χάνουν τουλάχιστον δύο κιλά στις τέσσερις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας έχουν μεγάλες πιθανότητες να επιτύχουν σημαντική απώλεια βάρους μακροπρόθεσμα με την δεδομένη δόση. Οι κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η λήψη σιμπουτραμίνης δεν επηρεάζει την συγκέντρωση σακχάρου, λιπιδίων και ουρικού οξέος στο αίμα των ασθενών. Θεραπεία με δόσεις σιμπουτραμίνης από 5 έως 20 mg ημερησίως ανεβάζει κατά μέσο όρο την πίεση του αίματος από 1 έως 3 mm Hg και του παλμού 4-5 ανά λεπτό (64). Η σιμπουτραμίνη όπως ήδη αναφέρθηκε δεν προκαλεί ψευδαισθησιογόνο ή ευφορική δράση, οπότε και δεν υπάρχει ο κίνδυνος εξάρτησης. Σε παγκόσμιο επίπεδο, αυτό το φάρμακο εμφανίζει αντιφλεγμονώδη ρόλο, καθώς μειώνει τα επίπεδα λεπτίνης και ρεζιστίνης και αυξάνει την αδιπονεκτίνη (Dias, Paredes, & Ribeiro, 2018).

Phentermine – Diethylpropion (Tenuate)

Οι φαρμακευτικές ουσίες Phentermine και Diethylpropion παρουσιάζουν τόσο από χημική, όσο και από φαρμακολογική άποψη μεγάλη συγγένεια με τις αμφεταμίνες. Το Mazindol δεν παρουσιάζει μεν χημική συγγένεια με τις αμφεταμίνες, έχει όμως ανάλογη φαρμακολογική δράση. Οι αμφεταμίνες είναι συνθετικές ουσίες που φαίνεται αυξάνουν την συγκέντρωση των νευροδιαβιβαστών νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης στις νευρικές συνάψεις με δύο τρόπους:

1. Διεγείρουν την απελευθέρωση των ενδοκυττάρων αποθεμάτων
2. Αναστέλλουν την επαναπρόσληψη τους

Η αύξηση της συγκέντρωσης της ομάδας αυτής των νευροδιαβιβαστών στον συναπτικό χώρο προκαλεί αυξημένη εγρήγορση, μειωμένη κόπωση, καταστολή της όρεξης και αϋπνία. Αυτές οι διεγερτικές δράσεις στο ΚΝΣ που προκαλούν οι αμφεταμίνες οδήγησαν στο να χρησιμοποιηθούν οι ουσίες αυτές για την θεραπεία της κατάθλιψης, της υπερκινητικότητας στα παιδιά, της ναρκοληψίας και τον έλεγχο της όρεξης. Η θεραπευτική όμως χρησιμότητα των αμφεταμινών περιορίζεται δραστικά από το γεγονός ότι η χρήση τους οδηγεί σε σωματική και ψυχική εξάρτηση ανάλογη της κοκαΐνης. Η παρατεταμένη δε χρήση οδηγεί σε ανάπτυξη αντοχής στην ευφορική και ανορεξική δράση τους. Οι φαρμακευτικές ουσίες Phentermine και το Diethylpropion φαίνεται ότι διεγείρουν την έκκριση νοραδρεναλίνης και πιθανολογείται και ντοπαμίνης (κυρίως το Phentermine) (Donavon B. Johnson & Steve S. Bhimji, 2018).

Το Mazindol αναστέλλει την επαναπρόσληψη νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης και διεγείρει την έκκριση ντοπαμίνης. Οι αρχικές ελπίδες ότι οι φαρμακευτικές αυτές ουσίες ως συγγενείς των αμφεταμινών θα είχαν μεν τις ευεργετικές δράσεις των

αμφεταμινών, αλλά δε θα προκαλούσαν αντοχή και εξάρτηση διαψεύστηκαν στις κλινικές μελέτες που ακολούθησαν (Phong Ching Lee & John Dixon, 2017). Χωρίς να έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως οι βιοχημικές διεργασίες στον εγκέφαλο που οδηγούν στην εξάρτηση σε αυτές τις ουσίες, υπάρχουν ενδείξεις από πειράματα σε ζώα ότι ένας από τους βασικούς παράγοντες που οδηγούν στην εξάρτηση είναι ότι διεγείρουν το ΚΝΣ με αύξηση της έκκρισης ντοπαμίνης και/ή νοραδρεναλίνης και όχι μόνο με αναστολή της επαναπρόσληψής τους.

Η ανορεκτική δράση των Phentermine και Diethylpropion έχει διάρκεια από 4 - 6 ώρες και του Mazindol 8-15 ώρες. Η επίδραση δε όλων αυτών των σκευασμάτων υφίστανται μόνο για μερικές εβδομάδες, γιατί πολύ γρήγορα αναπτύσσεται αντοχή. Μια επισκόπηση (meta-analysis) των κλινικών δοκιμών με το phentermine (9 κλινικές δοκιμές/178 άτομα), το Diethylpropion (8 κλινικές δοκιμές/297 άτομα) και το Mazindol (26 κλινικές δοκιμές/382 άτομα) έδειξαν κατά μέσο όρο την ίδια περίπου απώλεια βάρους (3,0 - 3,5 κιλά) στα άτομα που έπαιρναν το αντίστοιχο φάρμακο χωρίς αλλαγή του διαιτολογίου τους. Τα φάρμακα αυτού του τύπου -εκτός του βασικού κινδύνου να προκαλέσουν εξάρτηση- έχουν ως παρενέργειες νευρική κατάσταση, αϋπνία, ταχυκαρδία, ανησυχία, αρρυθμίες, υπέρταση, ίλιγγο και πονοκέφαλο. Οι ασθενείς παρουσιάζουν επίσης ξηρό στόμα, ναυτία, εμετό, διάρροια και δυσκοιλιότητα.

Bupropion

Το Bupropion κυκλοφόρησε ως αντικαταθλιπτικό πρώτη φορά στις ΗΠΑ το 1986. Λίγο διάστημα μετά, απεσύρθη από την κυκλοφορία λόγω σοβαρών παρενεργειών. Το 1989 επανήλθε στην κυκλοφορία με χαμηλότερες προτεινόμενες δόσεις. Χρησιμοποιείται επίσης ως βοηθητικό μέσο για την απεξάρτηση από το κάπνισμα. Η απώλεια βάρους που παρατηρήθηκε κατά την θεραπεία με Bupropion οδήγησε σε κλινικές μελέτες που επιβεβαίωσαν αυτή την παρατήρηση (Caixàs, Lara Albert, Ismael Capel, & Mercedes Rigla, 2014).

Γυναίκες συμμετείχαν σε μία μελέτη και έλαβαν Bupropion και placebo επί 8 εβδομάδες. Η αρχική δόση ήταν 100 mg ημερησίως και αυξήθηκε σταδιακά μέχρι 200 mg ημερησίως, ενώ ταυτόχρονα είχαν ισορροπημένο διαιτολόγιο 1600 θερμίδων ημερησίως. Τα άτομα που ανταποκρίθηκαν σε αυτό το στάδιο συνέχισαν το πρόγραμμα για άλλες 16 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν απώλεια βάρους κατά μέσο όρο 4,9% του αρχικού βάρους μετά από τις 8 εβδομάδες και 12,9 % για αυτούς που ακολούθησαν το πρόγραμμα 24 εβδομάδες. Η μελέτη αυτή απέδειξε ότι το Bupropion έχει θετικά αποτελέσματα όσον αφορά στην απώλεια βάρους και σε άτομα που δεν παρουσιάζουν κατάθλιψη (Gadde KM, et al., 2001).

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του Bupropion δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως ακόμη, αλλά φαίνεται πως δρα ως σχετικά ασθενής αναστολέας της επαναπρόσληψης κυρίως νοραδρεναλίνης, ντοπαμίνης και ελάχιστα της σεροτονίνης. Στην αναστολή επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης οφείλεται και η αντικαταθλιπτική δράση του φαρμάκου. Το Bupropion υφίσταται εκτεταμένο first-pass μεταβολισμό και δημιουργεί πολλούς ενεργούς μεταβολίτες. Το μέγιστο της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο αίμα παρουσιάζεται δύο ώρες μετά τη χορήγηση.

Δεν προκαλεί εξάρτηση. Στις πιο συχνές παρενέργειες του φαρμάκου συμπεριλαμβάνονται νευρική κατάσταση, ξηροστομία, αϋπνία, πονοκέφαλος /ημικρανία, ναυτία και δυσκοιλιότητα.

Στην Ελλάδα, ο ΕΟΦ επισημαίνει πως το φάρμακο είναι καλά ανεκτό, αλλά σε σπάνιες περιπτώσεις φαίνεται ότι προκαλεί πόνο στο θώρακα και αύξηση της πίεσης, ενώ σε ποσοστό 0,1% των ατόμων μπορεί να εμφανιστούν σπασμοί. Οι επιστήμονες τονίζουν ότι οι παρενέργειες του φαρμάκου εμφανίζονται κυρίως σε ανθρώπους που κάνουν κατάχρηση ή αυξημένη χρήση αυτού, γι' αυτό σημειώνεται ότι σε καμία περίπτωση δε θα πρέπει η δόση να υπερβαίνει τα 300mg ημερησίως. Εάν παρουσιαστεί έστω και μία φορά σπασμός, ο ασθενής οφείλει άμεσα να διακόψει τη λήψη και να απευθυνθεί στο γιατρό του.

Topiramate

Το Topiramate παρασκευάστηκε το 1979 και το 2006 πήρε την έγκριση από το FDA. Χορηγείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας σε παιδιά και ενήλικες, ως αντικαταθλιπτικό και για τις ημικρανίες. Ως παράπλευρη δράση παρατηρήθηκε η απώλεια βάρους και έτσι άρχισαν έρευνες για την ενδεχόμενη χρήση του στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και κυρίως για την αντιμετώπιση της επεισοδιακής υπερφαγίας (Arne Astrup & Søren Toubro, 2004). Αφότου παρατηρήθηκε η απώλεια βάρους κατά την χορήγηση του Topiramate διεξήχθησαν πολλές κλινικές μελέτες (Arne Astrup & Søren Toubro, 2004). Η πιο πρόσφατη κλινική μελέτη έγινε σε συνεργασία διαφόρων ερευνητικών ομάδων, όπως από το Ψυχιατρικό Τμήμα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Cincinnati, Ohio, το Εργαστήριο Βιολογικής Ψυχιατρικής του McLean Hospital Belmont και το Ψυχιατρικό Τμήμα της Ιατρικής Σχολής του Harvard, Boston και τα αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν στο Journal of Biological Society (McElroy, Hudson, Capece, Beyers, & Fisher, 2007). Σε αυτή την κλινική μελέτη συμμετείχαν 619 ασθενείς από 18 μέχρι 65 ετών με BMI από 30 -50 kg/m². Από τους ασθενείς 407 Topiramate πήραν και 203 placebo. Τα αποτελέσματα σύμφωνα με τα διαγράμματα που δημοσιεύτηκαν στο άρθρο επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα του Topiramate τόσο στην ελάττωση των επεισοδίων, όσο και στην ελάττωση του βάρους.

Οι πιο συχνές παρενέργειες που παρατηρήθηκαν (σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10%) ήταν διαταραχές στην αίσθηση της αφής, κατάθλιψη, διαταραχές μνήμης/συγκέντρωσης, ναυτία, πεπτικές διαταραχές. Ο μηχανισμός δράσης του Topiramate δεν έχει επιβεβαιωθεί πλήρως, αλλά οι περισσότερες ενδείξεις τείνουν στην άποψη δρα ως ανταγωνιστής του ορεξιγόνου γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) οπότε και επιταχύνει την απενεργοποίησή του (Arne Astrup & Søren Toubro, 2004). Το Topiramate μετά την χορήγησή του από το στόμα απορροφάται πολύ γρήγορα. Το 70% του φαρμάκου αποβάλλεται από τα ούρα αναλλοίωτο. Το υπόλοιπο μεταβολίζεται και έξι τουλάχιστον μεταβολίτες έχουν εντοπισθεί σε ποσοστό όμως ο καθένας μικρότερο του 5% της χορηγούμενης δόσης.

Zonisamide

Το Zonisamide παρασκευάστηκε αρχικά στην Ιαπωνία το 1984, όπου και κυκλοφόρησε ως Excegran. Από το 2000 κυκλοφορεί με το όνομα Zonegran στις ΗΠΑ ως αντιεπιληπτικό φάρμακο. Όπως και στο Topiramate, παρατηρήθηκε ως παράπλευρη δράση κατά την χορήγησή του η απώλεια βάρους. Δεν υπάρχουν όμως εκτεταμένες μελέτες για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Μέχρι σήμερα μόνο δύο μελέτες έχουν δημοσιευτεί (Kishore M. Gadde, Deborah M. Franciscy, H. Ryan Wagner, & K. Ranga R. Krishnan, 2003).

Η πιο πρόσφατη μελέτη πραγματοποιήθηκε από το ιατρικό κέντρο του Πανεπιστημίου του Ντιούκ με την συμμετοχή 60 ασθενών και έδειξε μια μέση απώλεια βάρους 5,9 κιλών μετά από 16 εβδομάδες της θεραπείας με Zonisamide. Το Zonisamide ήταν καλά ανεκτό σε αυτή την μελέτη. Μόνο ένας ασθενής διέκοψε την θεραπεία, ενώ οι πιο συχνές παρενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν ζαλάδα, ατονία και υπνηλία (Kishore M. Gadde, Deborah M. Franciscy, H. Ryan Wagner, & K. Ranga R. Krishnan, 2003).

Η πιθανότητα ανοχής και ανάπτυξης εξάρτησης από το φάρμακο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Επειδή δεν παρουσιάζει χημική συγγένεια με τις σουλφοναμίδες, παρουσιάζεται ανάλογη υπερευαισθησία στο φάρμακο (Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων). Αν και ο ακριβής μηχανισμός δράσης του Zonisamide δεν είναι γνωστός, έχει επιβεβαιωθεί ότι η χορήγηση του φαρμάκου οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων σεροτονίνης και ντοπαμίνης (Kishore M. Gadde, Deborah M. Franciscy, H. Ryan Wagner, & K. Ranga R. Krishnan, 2003).

Rimonabant (Acoplia)

Το Rimonabant είναι η πρώτη φαρμακευτική ουσία που ελαττώνει το αίσθημα της πείνας, δρώντας ως εκλεκτικός ανταγωνιστής των ενδοκανναβικών υποδοχέων CB1 (Bermudez-Silva, et al., 2016), (Christopher Lipina, et al., 2016). Η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας δόθηκε το 2006 στην Μεγάλη Βρετανία και μέχρι το 2008 το Rimonabant είχε εγκριθεί σε 56 χώρες.

Στις ΗΠΑ όμως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) δεν έδωσε ποτέ την έγκριση για την κυκλοφορία του φαρμάκου, καθώς είχε κρίνει ότι οι κλινικές μελέτες δεν πιστοποιούν την ασφάλεια του φαρμάκου. Στις 23 Οκτωβρίου 2008 ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) συνέστησε την αναστολή της κυκλοφορίας του Rimonabant (Acomplia) κατόπιν εισήγησης της Επιτροπής για τα Φαρμακευτικά Προϊόντα Ανθρώπινης Χρήσης (CHMP) ότι οι εκτιμήσεις μετά το πρώτο διάστημα κυκλοφορίας του φαρμάκου είναι ότι τα μειονεκτήματα από την χρήση του υπερτερούν των πλεονεκτημάτων του. Ανάμεσα στις παρενέργειες του φαρμάκου αναφέρθηκαν σοβαρά ψυχιατρικά προβλήματα ακόμη και αυτοκτονίες (EMA, 2007).

Φάρμακα που διαφοροποιούν την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών

Ορλιστάτη

Η ορλιστάτη είναι υδρογονωμένο παράγωγο μιας φυσικής ουσίας, της λιποστατίνης, που απομονώθηκε από το βακτηρίδιο *Streptomyces toxytricini* (Μουσλέχ, 2008). Η λιποστατίνη δρα ανασταλτικά στην διάσπαση του διατροφικού λίπους. Η διάθεσή της ορλιστάτης στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης έχει εγκριθεί το 1998 και στις ΗΠΑ από το FDA το 1999. Είναι το πρώτο φάρμακο αυτής της κατηγορίας που δόθηκε άδεια διάθεσής του.

Η ορλιστάτη απενεργοποιεί τις παγκρεατικές και γαστρικές λιπάσες. Τα ένζυμα αυτά βοηθούν στην υδρόλυση των τριγλυκεριδίων της τροφής ελευθερώνοντας λιπαρά οξέα και μονογλυκερίδια, που στη συνέχεια απορροφώνται δια του τοιχώματος του εντερικού επιθηλίου. Η δράση της αυτή έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της απορρόφησης του λίπους της διατροφής σε ποσοστό που εξαρτάται από την χορηγούμενη δόση του φαρμάκου.

Εξαιτίας της ομοιότητας της δομής της ορλιστάτης και των τριγλυκεριδίων, η ορλιστάτη εφαρμόζει ακριβώς στην ενεργό θέση σερίνης των ενζύμων με την οποία συνδέεται με ομοιοπολικό δεσμό. Η αντίδραση αυτή είναι αναστρέψιμη με πολύ αργό ρυθμό και γι' αυτό υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ανασταλτική δράση της ορλιστάτης δε μεταβάλλεται για όσο χρόνο τα τριγλυκερίδια διέρχονται μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα. Αποτέλεσμα αυτού είναι ότι περίπου το 30% των τριγλυκεριδίων της τροφής παραμένουν άπεπτα και δεν απορροφώνται προκαλώντας ένα πρόσθετο θερμιδικό έλλειμμα στη διαίτα. Τα ακέραια τριγλυκερίδια και τα άλλα μη απορροφηθέντα λιπίδια συνεχίζουν την πορεία τους στον γαστρεντερικό σωλήνα και αποβάλλονται από τον οργανισμό.

Έτσι, παρατηρείται στα άτομα που χορηγείται ορλιστάτη ελάττωση των λιπιδίων του αίματος και της χοληστερόλης (Belinda S Drew, Andrew F Dixon, & John B Dixon, 2007). Η ανασταλτική δράση της ορλιστάτης είναι εξαιρετικά εκλεκτική. Η ορλιστάτη έχει μικρή -έως ανύπαρκτη- επίδραση στα άλλα ένζυμα του γαστρεντερικού σωλήνα ακόμα και όταν οι χορηγούμενες δόσεις είναι 100 φορές υψηλότερες από εκείνες που καταστέλλουν τη δράση της λιπάσης.

Έτσι, η ορλιστάτη δεν αναστέλλει την δράση της αμυλάσης, της θρυψίνης, της χυμοτρυψίνης και των φωσφολιπασών οπότε και δεν παρεμβαίνει στην υδρόλυση και την απορρόφηση των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των φωσφολιπιδίων. Η δράση της ορλιστάτης περιορίζεται πλήρως στον γαστρεντερικό σωλήνα. Μετά τη διακοπή λήψεως της ορλιστάτης, η δράση της λιπάσης επανέρχεται ταχέως, λόγω της συνεχούς έκκρισης των ενζύμων από το πάγκρεας. Επειδή τα λιπαρά οξέα διεγείρουν την έκκριση της χολοκυστοκινίνης (CCK), ορμόνης που προκαλεί το αίσθημα του κορεσμού, είναι αναμενόμενο το ερευνητικό ενδιαφέρον για την συσχέτιση της ορλιστάτης με τα επίπεδα της χολοκυστοκινίνης στο αίμα. Οι πιο πρόσφατες έρευνες επιβεβαιώνουν την ελάττωση των επιπέδων της χολοκυστοκινίνης μετά το γεύμα σε άτομα που τους είχε χορηγηθεί ορλιστάτη.

Η ορλιστάτη πιθανότατα μεταβολίζεται κυρίως εντός του εντερικού τοιχώματος. Από το ελάχιστο ποσοστό της δόσης που απορροφάται συστηματικά (δηλ. εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος) προκύπτουν δύο μεταβολίτες M1 και M3 με εξαιρετικά ασθενή δράση αναστολής της λιπάσης (1000 και 2500 φορές λιγότερο από την ορλιστάτη αντίστοιχα (EMA, 2013). Περίπου το 97% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται με τα κόπρανα, ενώ το 83% αυτής παραμένει αμετάβλητο. Το σύνολο

των σχετιζομένων με την ορλιστάτη ουσιών που αποβάλλονται από τα νεφρά είναι μικρότερο από το 2% της χορηγούμενης δόσης. Ο απαιτούμενος χρόνος για την πλήρη αποβολή του φαρμάκου και των μεταβολιτών του είναι 3-5 ημέρες (EMEA, 2013).

Επειδή η δράση, ο μεταβολισμός και η αποβολή της ορλιστάτης "λαμβάνουν χώρα" στο γαστρεντερικό σύστημα, η χορήγηση της οδηγεί πολύ συχνά σε γαστρεντερικές διαταραχές οι κυριότερες από τις οποίες είναι: ελαιώδη κόπρανα, διάρροια και μετεωρισμός. Επιπλέον, η ορλιστάτη επηρεάζει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών και ιδιαίτερα της β-καροτίνης και των βιταμινών D και E (EMEA, 2013). Επίσης, μπορεί να επηρεάσει και την απορρόφηση διάφορων λιπόφιλων φαρμάκων, όπως της κυκλοσπορίνης, αν λαμβάνονται ταυτόχρονα, γι' αυτό αν απαιτείται συγχορήγησή τους πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον δύο ωρών.

Μετορμίνη

Η μετορμίνη είναι ένα φάρμακο για τον έλεγχο στον διαβήτη τύπου II. Ανήκει στα διγουανίδια και δρα μειώνοντας την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, κυρίως εμποδίζοντας την νεογλυκογένεση, χωρίς όμως να διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης. Ο ασθενής πολύ συχνά κατά την χορήγηση μετορμίνης χάνει βάρος. Η απώλεια βάρους κατά τη χορήγηση της οδήγησε σε μελέτες, για να εξακριβωθεί, εάν θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως φάρμακο για την παχυσαρκία σε άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη τύπου II (Hostalek, Gwilt, & Hildemann, 2015).

Συνολικά μέχρι το 2008 έγιναν 12 αγγλόφωνες δημοσιεύσεις με κλινικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα της μετορμίνης σε μη διαβητικούς παχύσαρκους όσον αφορά στην απώλεια βάρους και άλλες μεταβολικές παραμέτρους. Σε 5 από αυτές τις μελέτες η απώλεια βάρους ήταν το κύριο αντικείμενο της έρευνας. Αξιοσημείωτη απώλεια βάρους παρατηρήθηκε στις 4 από τις 5 μελέτες.

Όλες οι μελέτες έδειξαν ότι η μετορμίνη σε γενικές γραμμές είναι καλά αποδεκτή, ενώ οι πιο συχνές παρενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσεως. Εντούτοις, στις μελέτες αυτές συμμετείχε μικρός αριθμός ατόμων και ο σχεδιασμός τους δεν ήταν τέτοιος, ώστε τα αποτελέσματα να είναι εντελώς αξιόπιστα. Είναι αναγκαίο να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες με μεγαλύτερη συμμετοχή ατόμων και με κύριο αντικείμενο τους την απώλεια βάρους σε υπέρβαρα, μη διαβητικά άτομα για να μπορούμε με βεβαιότητα να γνωρίζουμε τον ρόλο της μετορμίνης σε αυτή την ομάδα του πληθυσμού.

Ακαρβόζη και Miglitol

Όπως η μετορμίνη, η Ακαρβόζη και το Miglitol είναι φάρμακο για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας σε άτομα με διαβήτη τύπου II. Κανένα από αυτά τα φάρμακα δεν έχει έγκριση ως φάρμακο για την απώλεια βάρους σε μη διαβητικά άτομα. Και τα δύο φάρμακα αναστέλλουν την ενζυματική δράση της αγλυκοσιδάσης, ενός ενζύμου που δρα στο λεπτό έντερο και μειώνει την απορρόφηση του αμύλου και των δισακχαριτών (Eun Young Lee, et al., 2015).

Η απώλεια βάρους που συνδέεται με αυτά τα φάρμακα οφείλεται μάλλον στη χαμηλότερη λήψη καθαρής ενέργειας, ως αποτέλεσμα της μικρής απορρόφησης των υδατανθράκων. Μέχρι τώρα, η έρευνα έχει περιοριστεί στη χρησιμοποίηση αυτών των φαρμάκων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας σε άτομα με διαβήτη τύπου II. Οι μελέτες που έχουν γίνει για την αποτελεσματικότητά τους σε μη διαβητικά υπέρβαρα άτομα είναι ελάχιστες και με μικρή συμμετοχή ατόμων. Τα αποτελέσματα δε αυτών των ερευνών δείχνουν ότι η απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται δεν είναι σημαντική.

5.5 Χειρουργική Αντιμετώπιση

Επιμήκης κάθετη γαστρεκτομή Sleeve Gastrectomy (SG: sleeve gastrectomy)

Η λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή (LSG) περιλαμβάνει εκτομή της μεγαλύτερης καμπυλότητας του στομάχου, δημιουργώντας ένα κατακόρυφο χιτώνιο στο υπόλοιπο τμήμα (I. Kehagias, A. Zygomalas, D. Karavias, & S. Karamanakis, 2016), (Ronit T. Yehoshua, et al., 2008). Ενώ κατά κύριο λόγο είναι μια περιοριστική διαδικασία, που έχει στοιχεία δυσαπορρόφησης, αυτή αποδεικνύεται ότι είναι ανεξάρτητη από τον προσδιορισμό του σακχαρώδη διαβήτη και την επιτάχυνση της γαστρικής κένωσης (John Melissas, John Askoxylakis, Sophia Koukouraki, & Nikos Karkavitsas, 2007), (Noah J, Andrew Smith, Daniel Birch, & Shahzeer Karmali, 2013). Ως εκ τούτου, ο μικτός μηχανισμός της LSG σε συνδυασμό με τη διαδικασία εκτομής του γαστρικού θόλου οδηγεί σε σημαντική μείωση των μετεγχειρητικών επιπέδων γκρελίνης.

Σκοπός του Sleeve Gastrectomy είναι να δημιουργηθεί περιορισμός και μείωση του μεγέθους του στομάχου με ένα σωλήνα 150cc μέσω της εκτομής του τμήματος της μεγαλύτερης καμπυλότητας. Χρησιμοποιούμε μια τεχνική επτά τροκάρ για την LSG. Μετά την επαγωγή και την ενδοτραχειακή διασωλήνωση, η κοιλιακή κοιλότητα είναι προσβάσιμη μέσω ενός κεντρικού οπτικού τροκάρ. Η κοιλιακή κοιλότητα εμφανίζεται με διοξείδιο του άνθρακα σε μία πίεση 15mmHg. Το ήπαρ αποσύρεται και η γαστροοισοφαγική (GE) διασταύρωση είναι πια εκτεθειμένη (Ronit T. Yehoshua, et al., 2008).

Υπάρχουν "τρεις γωνίες" που χειρουργοί πρέπει να δώσουν ιδιαίτερη προσοχή κατά την εκτέλεση αυτής της διαδικασίας:

1. Η Incisura angularis ή η γωνία της στένωσης. Σε αυτό το μέρος του στομάχου, οι χειρουργοί πρέπει να δώσουν προσοχή, ώστε να παραμείνει η περιοχή του πυλωρού, ενώ η πράσινη φύσιγγα χρησιμοποιείται, για να διαιρέσει αυτό που είναι γνωστό ως το παχύτερο μέρος του στομάχου, στο οποίο δεν υπάρχει καμία στένωση (Ronit T. Yehoshua, et al., 2008).
2. Η γωνία των γαστροσπληνικών συνδέσμων ή γωνία εξάρωσης. Οι χειρουργοί πρέπει να ασχοληθούν με μια τομή κοντά στην περιοχή του στομάχου, για να αποφευχθεί η αιμορραγία του παρεγχύματος του σπλήνα (Ronit T. Yehoshua, et al., 2008).
3. Η γωνία διαρροής. Όταν η γίνει η εκτομή του στομάχου, οι χειρουργοί θα πρέπει να προσέξουν, ώστε να παραμείνει πλευρικά το λίπος, για να αποφευχθεί η ισχαιμία του ενδοκοιλιακού οισοφάγου και η διαρροή στην αναστομωτική γραμμή (Ronit T. Yehoshua, et al., 2008).

Η κατανόηση του μηχανισμού δράσης της βαριατρικής χειρουργικής έχει εξελιχθεί με την πάροδο των ετών. Οι βαριατρικές διαδικασίες έχουν παραδοσιακά ταξινομηθεί είτε σε περιοριστικού τύπου, μειώνοντας το στόμιο πρόσληψης, είτε σε δυσαπορρόφησης, μειώνοντας τον χρόνο απορρόφησης για τις θρεπτικές ουσίες ή και τα δύο. Ωστόσο, αυτό το σύστημα ταξινόμησης δεν αντιπροσωπεύει τον ρόλο των πεπτιδίων του εντέρου, όπως η γκρελίνη, ως ένα σημαντικό μηχανισμό που οδηγεί σε κλινικά αξιόλογη απώλεια βάρους μετά από την βαριατρική επέμβαση. Η γκρελίνη είναι ένα ορεξιογόνο πεπτίδιο το οποίο είναι υπεύθυνο για την τόνωση της όρεξης.

Η γκρελίνη απελευθερώνεται κυρίως από τα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα στο πυθμένα και το σώμα του στομάχου και σε μικρότερο βαθμό από την υπόφυση, τον υποθάλαμο, το λεπτό έντερο, το πάγκρεας, τους πνεύμονες και τα όργανα του ουρογεννητικού. Αυτό το 28 αμινοξέων πεπτίδιο επιτυγχάνει τα αποτελέσματά του μέσω της χρησιμοποίησης του άξονα του εγκεφάλου, είτε απευθείας μέσω του υποθαλάμου και έμμεσα μέσω της απελευθέρωσης ορμονών (Noah J, Andrew Smith, Daniel Birch, & Shahzeer Karmali, 2013). Η γκρελίνη διεγείρει την απελευθέρωση της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης.

Έχουν αναφερθεί 10 μελέτες που δείχνουν μια μείωση της γκρελίνης μετεγχειρητικά, 12 μελέτες που αναφέρουν αύξηση και 8 μελέτες που δε δείχνουν καμία αλλαγή μετά από βαριατρική επέμβαση. Οι μελέτες αυτές απέδωσαν αυτήν την ασυμφωνία στην ετερογένεια της χειρουργικής τεχνικής, τον χρόνο της παρακολούθησης και τη χρονική στιγμή της μέτρησης γκρελίνης. Είναι ενδιαφέρον ότι οι συγγραφείς ανέφεραν μόνο τις διαδικασίες που απομόνωσαν ή αφαίρεσαν τον γαστρικό πυθμένα και οδήγησαν σε μειωμένα επίπεδα γκρελίνης. Ως εκ τούτου, φαίνεται ότι οι διαδικασίες δυσαπορρόφησης θα πρέπει να είναι περισσότερο αποτελεσματικές στη μείωση των επιπέδων γκρελίνης μετεγχειρητικά σε σύγκριση με τις καθαρά περιοριστικές διαδικασίες όπως η γαστρική περιέδεση (Noah J, Andrew Smith, Daniel Birch, & Shahzeer Karmali, 2013).

Γαστρικό μπαλόνι

Η ενδοσκοπική τοποθέτηση μπαλονιού στο θόλο του στομάχου, με στόχο την απώλεια βάρους, συνιστά μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδο αντιμετώπισης της παχυσαρκίας, η οποία πρωτοχρησιμοποιήθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1980. Αν και κατά τα πρώτα χρόνια εφαρμογής της μεθόδου παρατηρήθηκαν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που γρήγορα οδήγησαν στην εγκατάλειψή της, τον τελευταίο καιρό φαίνεται να κερδίζει το χαμένο έδαφος (Mathus- Vliegen & Tytgat, 2005).

Το 1987 μια επιτροπή ειδικών διατύπωσε θεμελιώδεις αρχές για τον καλύτερο σχεδιασμό του IGB, με στόχο να μειώσει τη νοσηρότητα και να αυξήσει την αποτελεσματικότητά του. Μετά από μακροχρόνια έρευνα, η επιστημονική κοινότητα κατέληξε στις κάτωθι προϋποθέσεις όσον αφορά στην κατασκευή του μπαλονιού:

(α) πρέπει να είναι λείο, χωρίς ραφές και να κατασκευάζεται από ανθεκτικό υλικό, με χαμηλή πιθανότητα πρόκλησης έλκους ή απόφραξης,

(β) πρέπει να παρέχει τη δυνατότητα ενσωμάτωσης ενός ακτινοσκοπικού υλικού που θα επιτρέπει την κατάλληλη παρακολούθηση σε περίπτωση «ξεφουσκώματος - deflation», και,

(γ) πρέπει να προσαρμόζεται σε ένα εύρος μεγεθών και να πληρούται με υγρό αντί για αέρα (Mathus- Vliegen & Tytgat, 2005). Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου συγκαταλέγονται η ευκολία της τοποθέτησης, η απουσία πλέον σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, χάρη στην εξέλιξη των υλικών και της τεχνικής, και η πλήρης αντιστρεψιμότητα της παρέμβασης, σε σχέση τουλάχιστον με τις βαριατρικές επεμβάσεις (M G Carbonelli, MA Fusco, F Cannistrà, & Antonino De Lorenzo, 2003).

Ο μηχανισμός δράσης του IGB περιλαμβάνει αφ' ενός την πλήρωση του στομάχου, εμποδίζοντας με τον τρόπο αυτό την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας τροφής κατά τη διάρκεια των γευμάτων, και αφ' ετέρου τη διαστολή των γαστρικών τοιχωμάτων και την καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης, επάγοντας αισθήματα κορεσμού μέσω κεντρομόλων νευρωνικών οδών, που καταλήγουν στον υποθάλαμο. Προηγουμένως μελέτες έχουν συνδέσει την παχυσαρκία με διαταραχές της γαστρικής κινητικότητας και της εκκριτικής λειτουργίας και πιο συγκεκριμένα έχουν δείξει ότι τα παχύσαρκα άτομα εμφανίζουν ταχύτερη γαστρική κένωση και μεγαλύτερη γαστρική χωρητικότητα σε σύγκριση με τα μη παχύσαρκα (Park MI & Camilleri M., 2005). Αντίστοιχα, μια πρόσφατη έρευνα κατέδειξε ότι η τοποθέτηση του IGB καθυστερεί τη γαστρική κένωση και μειώνει τα επίπεδα γκρελίνης στον ορό παχύσαρκων ασθενών, ουσίας που συνδέεται με τα αισθήματα πείνας και κορεσμού (ΚΑΡΑΪΒΑΖΟΓΛΟΥ & ΤΡΙΑΝΤΟΣ, 2006).

Ρυθμιζόμενη γαστρική ζώνη (AGB: Adjustable Gastric Band)

Η ρυθμιζόμενη γαστρική ζώνη σιλικόνης τοποθετείται γύρω από το στομάχι στο ανώτερο μέρος και δημιουργεί χωρητικότητα 15 με 20ml. Με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται η εισαγωγή των τροφίμων (Deborah Abeles & Scott A. Shikora, 2008). Αυτή η ζώνη συνδέεται με ένα σωλήνα σε μία συσκευή έγχυσης υγρών που τοποθετείται υποδόρια στο κοιλιακό τοίχωμα και μπορεί να διογκώσει ή να ξεφουσκώσει τη ζώνη.

Από αυτή τη διαδικασία περίπου το 40% με 60% του υπερβολικού βάρους μπορεί να χαθεί με τη γαστρική ζώνη. Επειδή αυτή η μέθοδος για απώλεια βάρους είναι καθαρώς περιοριστική, έχει λιγότερες συνέπειες για ανεπάρκεια βιταμινών και αναιμία, από άλλες βαριατρικές διαδικασίες. Ο δείκτης θνησιμότητας είναι 0.1%. Οι πιο κοινές επιπλοκές που αναφέρονται είναι: ¾ η ολίσθηση της ζώνης, ¾ η διάβρωση του στομάχου ή ¾ η διαστολή του θύλακα (Lanaia A, Zizzo M, Cartelli CM, Fumagalli M, & Bonilauri S, 2015). Ο κίνδυνος διάβρωσης του στομάχου είναι 1% με 2%, ενώ ο κίνδυνος για την ολίσθηση είναι 2% με 4% (Deborah Abeles & Scott A. Shikora, 2008), (Κουνδουράκη, 2016).

Χολοπαγκρεατική εκτροπή κατά τον Scopinaro (Biliopancreatic Diversion)

Η κλινική εμπειρία στην νηστιδοειλική παράκαμψη οδήγησε τους ερευνητές να εξετάσουν μια επεμβατική διαδικασία στην οποία θα μπορούσε να επιτευχθεί η μέγιστη βιώσιμη απώλεια βάρους. Η επεμβατική αυτή διαδικασία θα έχει ως αποτέλεσμα τον περιορισμό των τροφίμων χωρίς διατροφικό κορεσμό, ενώ η εμφανιζόμενη δυσαπορρόφηση μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη

θρεπτική απορρόφηση. Η παλαιότερη συνδυασμένη βαριατρική διαδικασία ήταν η χολοπαγκρεατική εκτροπή που για πρώτη φορά εφαρμόστηκε το 1979 από τους Scorinago et al. Αυτή ήταν μια τροποποιημένη γαστροειλεϊκή παράκαμψη και χαρακτηριζόταν από ένα οριζόντιο γαστρικό σάκο 200 έως 250 mL που συνδέεται με ένα περιφερικό γαστρικό τμήμα και κλείσιμο του δωδεκαδακτύλου, διαδικασία γνωστή ως γαστρεντεροστομία (Roux). Στην περίπτωση αυτή το χολοπαγκρεατικό σκέλος αναστομάθηκε στους Roux βραχίονες στο εγγύς τμήμα της ειλεοτυφλική βαλβίδας. Αυτή η διαδικασία είναι σήμερα πιο δημοφιλής διαδικασία στις Ηνωμένες Πολιτείες και μπορεί να οδηγήσει σε μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους σε περισσότερο από το 90% των ασθενών.

Η χολοπαγκρεατική εκτροπή εξαλείφει σημαντικά την εντερική φλεγμονή λόγω παράκαμψης που εμφανιζόταν στην γαστροειλεϊκή παράκαμψη, καθώς και την σχετική ηπατική ανεπάρκεια. Επίσης, το αυξημένο μήκος του εντέρου μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης της διάρροιας, την νεφρική λιθίαση, το έλκος, τον πρωτεϊνικό υποσιτισμό και την έλλειψη βιταμινών και ηλεκτρολυτών. Ωστόσο, υπάρχουν συχνά ογκώδη και δύσσομα κόπρανα που σχετίζονται με επέμβαση. Η χολοπαγκρεατική εκτροπή μπορεί να συνδεθεί με πολλές θρεπτικές ανεπάρκειες και μεταβολική διαταραχή, όπως η αναιμία, η ανεπάρκεια σιδήρου, η ανεπάρκεια σε λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E, και K) και μεταβολικές ασθένειες στα κόκκαλα (Mechanick, et al., 2009). Οι ασθενείς μπορεί επίσης να υποφέρουν από σύνδρομο μεταγαστρεκτομής, η οποία περιλαμβάνει οριακά έλκη.

Χολοπαγκρεατική εκτροπή με δωδεκαδακτυλικό διακόπτη (Duodenal switch)

Η υψηλή συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου μετά την γαστρεκτομή είχε ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της χολοπαγκρεατικής παράκαμψης με την προσθήκη μιας πυλωρικής στένωσης. Στη διαδικασία αυτή, επιτυγχάνεται μεγαλύτερη καμπυλότητα του στομάχου, αφήνοντας ένα σωληνοειδές γαστρικό τμήμα, διατηρώντας παράλληλα τον πυλωρό. Το εντερικό άκρο αναστομώνεται προς το μεταπυλωρικό δωδεκαδάκτυλο τμήμα. Η επέμβαση αποτελείται από μια μεγάλη δωδεκαχολοπαγκρεατική αναστόμωση στο εγγύς τμήμα της ειλεοκολικής βαλβίδας.

Η χολοπαγκρεατική παράκαμψη με δωδεκαδακτυλικό σφικτήρα είναι μια αποτελεσματική χειρουργική επέμβαση για την απώλεια βάρους, αλλά λόγω των σχετικών επιπλοκών της ακολουθείται σε υπέρβαρους ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνους με δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από 55. Μπορεί επίσης να είναι μια χειρουργική θεραπευτική επιλογή που ακολουθείται μετά από άλλες αποτυχημένες χειρουργικές επεμβάσεις αντιμετώπισης της παχυσαρκίας (Sudan, Ninh T Nguyen, Matthew M. Hutter, Stacy A. Brethauer, Jaime Ponce, & John M. Morton, 2014).

Η χολοπαγκρεατική παράκαμψη με δωδεκαδακτυλικό σφικτήρα επιτρέπει στους ασθενείς να χάσουν βάρος, χωρίς να μεταβάλλουν σημαντικά τις διατροφικές τους συνήθειες, με αποτέλεσμα την μεγαλύτερη μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους και την μικρότερη επαναπρόσληψη βάρους (M. Sundbom, 2014).

Οι ερευνητές έχουν δείξει ότι ένας μεγαλύτερος περιορισμός στον γαστρεντερικό αυλό και στον αυλό των χοληφόρων σε υπέρβαρους ασθενείς μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη απώλεια βάρους κατά μια μετεγχειρητική περίοδο 2 ετών. Αυτό το αποτέλεσμα οφείλεται στη μειωμένη απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών στο γαστρικό τμήμα, το οποίο λαμβάνει τροφή αναμειγνύοντας την με γαστρικό περιεχόμενο, με χολικά οξέα και με παγκρεατικά υγρά.

Αν και η συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου μετά την γαστρεκτομή μειώθηκε σε επεμβάσεις χολοπαγκρεατικής παράκαμψης με δωδεκαδακτυλικό σφικτήρα, οι σχετικές μεταεγχειρητικές επιπλοκές είναι παρόμοιες με εκείνους τους ασθενείς που έχουν χολοπαγκρεατική παράκαμψη και συνοδό δυσαπορρόφηση σε ασβέστιο, σίδηρο, μαγνήσιο, βιταμίνη και ανεπάρκεια πρωτεΐνης, καθώς δύσσομα και ογκώδη κόπρανα.

Ο κίνδυνος ανατομικών επιπλοκών που σχετίζονται με τη λειτουργική διαδικασία είναι υψηλότερος λόγω των πολλαπλών αναστομώνσεων και περιλαμβάνει την απόφραξη εντέρου, τις κοιλιακές και εσωτερικές κήλες, τη διαρροή των αναστομώνσεων, τα συρίγγια και το απόστημα. Η απόφραξη του εντέρου είναι η πιο κοινή επιπλοκή, με τα δύο τρίτα των περιπτώσεων να περιλαμβάνουν το γαστρικό θύλακα και το ένα τρίτο των περιπτώσεων να αφορούν στις άπω θέσεις αναστομώνσεων, συνηθέστερα στο χολοπαγκρεατικό σκέλος (Nelson L, Moon RC, Teixeira AF, & Jawad MA, 2015).

Η εν λόγω επέμβαση γίνεται μέσω λαπαροτομίας, καθώς και λαπαροσκοπικά. Η πρώτη ρομποτικά υποβοηθούμενη επέμβαση αυτού του είδους πραγματοποιήθηκε το 2000 με μια εντελώς ενδοσωματική τεχνική. Η γενεσιουργός θνησιμότητα για τις επεμβάσεις αυτές είναι περίπου 1%, με το ποσοστό αυτό να είναι ελαφρώς υψηλότερο (2,5%) για το λαπαροσκοπικά χειρουργεία. Αυτό το ποσοστό θνησιμότητας μπορεί να μειωθεί σημαντικά, καθώς επηρεάζεται από τεχνικές πτυχές της διαδικασίας και από τα χέρια έμπειρων χειρουργών (Mixail & Paramichael).

Χολοπαγκρεατική εκτροπή μακρών ελίκων (BPD-LL)

Παραλλαγή αποτελεί η χολοπαγκρεατική εκτροπή μακρών ελίκων, στηριζόμενη στην τεχνική Roux-en-Y, ώστε να επιτυγχάνεται συνολικό μήκος διατροφικής έλικας 500εκ. και κοινής έλικας 100εκ. Η δημιουργία γαστρικού θύλακου χωρητικότητας 40 -60ml επιτυγχάνει μείωση της γαστρικής οξύτητας στο θύλακο, ενώ ο περιφερικός στόμαχος παραμένει στην ανατομική του θέση, ως τυφλό κεντρικό άκρο της χολοπαγκρεατικής έλικας, καθιστώντας την επέμβαση απόλυτα αναστρέψιμη σε περίπτωση βαρέων μετεγχειρητικών μεταβολικών επιπλοκών.

Γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y (RYGB: Roux-en-Y gastric bypass)

Κατά τη δημιουργία της παράκαμψης Roux en-Y, η νήστιδα διαιρείται τυπικά κάτω από το σύνδεσμο του Treitz, και το περιφερικό τμήμα χειρουργικά συνδέεται με το γαστρικό θύλακα στα δημιουργούντα πεπτικά (Roux) άκρα. Το εγγύτερο τμήμα του εντέρου, που ονομάζεται επίσης χολοπαγκρεατικό άκρο, συνδέεται συνήθως με το πεπτικό σκέλος 75- 150 cm μακριά από τη γαστροδωδεκαδακτυλική συμβολή. Αυτή η ανακατασκευή χρησιμεύει, για να παρακάμψει το άπω του στομάχου, του δωδεκαδάκτυλου και ένα τμήμα του μέσου λεπτού εντέρου δημιουργώντας συνθήκες δυσαπορρόφησης (Seeras & Lopez., 2018).

Αρκετοί συγγραφείς έχουν ασχοληθεί με το θέμα του μήκους των άκρων αναστόμωσης κατά τη RGB. Σε ασθενείς με ΔΜΣ 50 kg / m², τα δεδομένα δε δείχνουν όφελος για την αποκατάσταση των άκρων περισσότερο από 150 εκ. Ωστόσο, σε ασθενείς με ΔΜΣ > 50 kg / m² που έλαβαν αναστόμωση με 250 cm αντί για ένα 150 εκατοστά φάνηκε βελτιωμένη απώλεια βάρους στους 18 μήνες (Miras, και συν., 2015).

Η γαστρική παράκαμψη κατά Roux en-Y αποτελεί την πιο συχνή βariatρική επέμβαση και μπορεί να θεωρηθεί σαν τον χρυσό κανόνα στην χειρουργική θεραπεία, αποτελεί την δυσκολότερη επέμβαση, καθώς διακόπτεται η συνέχεια του πεπτικού συστήματος. Η επέμβαση λειτουργεί περισσότερο σαν περιοριστικού τύπου, λόγω της σχετικά μικρής εντερικής παράκαμψης (περίπου 1-1.5 m). Προκαλεί συχνά σύνδρομο dumping και δυσαπορρόφηση βιταμινών, σιδήρου και ασβεστίου. Ο στόμαχος συρράπτεται ή διαιρείται με αυτόματα εργαλεία, 5-7 cm κάτω από την καρδιοοισοφαγική συμβολή. Η επέμβαση μπορεί να συνδυαστεί με πολλές περιεγχειρητικές επιπλοκές, όπως έλλειψη συμπληρωμάτων διατροφής, έλλειψη βιταμινών και ρήξη της τομής.

Από την άλλη, η κάθετη γαστροπλαστική παρουσιάζει μικρότερη απώλεια βάρους και διατήρηση της απώλειας σε σχέση με την γαστρική παράκαμψη (Picard Marceau, et al., 2015). Η χολοπαγκρεατική εκτροπή έχει μεγαλύτερη απώλεια βάρους σε βάθος χρόνου αλλά παρουσιάζει περισσότερες επιπλοκές, όπως αναιμία, αναστομωτικά έλκη, απασβέστωση των οστών ή ηπατική ανεπάρκεια (Mikhail & Paramichael).

Μικρή γαστρική παράκαμψη - Mini-gastric bypass (MGB)

Η επέμβαση πραγματοποιείται με την τοποθέτηση πέντε θυρών. Ο συσπειρωτήρας χρησιμοποιείται, για να ανασύρει το ήπαρ. Η επέμβαση διχάζει το στομάχι στη διασταύρωση του σώματος και του άντρου, σε μια θέση όπου μπορεί να αποκατασταθεί ο νηστιδιακός βρόχος άνετα Ένας σωλήνας Ewald, περίπου όσος η διάμετρος του οισοφάγου, διέρχεται από τον αναισθησιολόγο και τοποθετείται κατά την μικρότερη καμπυλότητα (Kamal K. Mahawar, et al., 2016).

Η διαίρεση του στομάχου έχει ολοκληρωθεί με 6 γραμμές συνδετήρων που σφραγίζουν τη γαστρική αναστόμωση. Η διαίρεση του στομάχου είναι παράλληλη έως τη μικρότερη καμπυλότητα και μέχρι την γωνία του His. Η παράκαμψη του στομάχου βρίσκεται στους ασθενείς αριστερά και η μικρότερη καμπυλότητα γαστρικού θύλακα βρίσκεται στη μεσαία γραμμή στα δεξιά της παράκαμψης του στομάχου. Στο σημείο αυτό επιλέγεται επί του λεπτού εντέρου ένα τμήμα περίπου 200 εκατοστά περιφερικά του συνδέσμου του Treitz. Ο νηστιδιακός βρόχος έχει ανατραφεί εντεροκολικά και το συρραπτικό χρησιμοποιείται για την αναστόμωση του στομάχου σε αυτό το σημείο. Το απόατο άκρο του γαστρικού σωλήνα αναστομώνεται προς την πλευρά του λεπτού εντέρου. Το εσωτερικό της αναστόμωσης επιθεωρείται για αιμορραγία πριν από το τελικό κλείσιμο (Elinton Adami CHAIM, Almino Cardoso RAMOS, & Everton CAZZO, 2017).

Λαπαροσκοπικές επεμβάσεις

Η λαπαροσκοπική RYGB είναι η πιο συχνή εκτελούσα βariatρική διαδικασία στις ΗΠΑ σήμερα. Η προεγχειρητική αξιολόγηση και κατάλληλη επιλογή των ασθενών είναι βασικός παράγοντας για την επιτυχή λειτουργία της απώλειας βάρους. Η επίδραση της RYGB στην βελτίωση της μεταβολικής νόσου είναι βαθιά και μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη για να εξερευνηθεί η χρησιμότητα της RYGB στην μεταβολική λειτουργία, καθώς και στην απώλεια βάρους (Neff, Olbers, & Roux, 2013).

Η λαπαροσκοπική RYGB είναι μια τεχνικά απαιτητική διαδικασία και η διαθέσιμη βιβλιογραφία προτείνει μια εμπειρία της τάξης των 50 - 150 περιπτώσεων ανά χειρουργό, ώστε αυτοί να γίνουν ασφαλείς και ικανοί. Η βιβλιογραφική σύγκριση της λαπαροσκοπικής RGB και της ανοιχτής RGB για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας περιλαμβάνει διάφορες προοπτικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες.

Η χειρουργική θεραπεία είναι σαφώς πιο αποτελεσματική από την ιατρική θεραπεία από την άποψη της απώλειας βάρους και τον έλεγχο των συνοδών συμπτωμάτων. Η AGB λαπαροσκοπική επέμβαση αποδίδει μια καλύτερη θέση μέσω μιας προσέγγισης. Αυτό έχει ισοδύναμη εξήγηση με μια περιγαστρική προσέγγιση, αλλά έχει μειώσει σημαντικά το ποσοστό διολίσθησης δηλαδή της γαστρικής πρόπτωσης.

Η διαδικασία αντιστάθμισης τοποθετώντας μία ζώνη μεγαλύτερης διαμέτρου μπορεί να είναι απαραίτητη για την διατήρηση του γαστρικού στομίου. Κατά τη στιγμή της τοποθέτησης, ένα μπαλόνι βαθμονόμησης μπορεί να τοποθετηθεί μέσα στο στομάχι, το οποίο συμπληρώνεται με 15-25 cc φυσιολογικού ορού, επιτρέποντας σε αυτό να στερεωθεί κάτω από αυτό το επίπεδο. Μια θήκη 15-25 cc έχει με αυτόν τον τρόπο δημιουργηθεί ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος από τη γαστρεντερική συρραφή.

Οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η λαπαροσκοπική AGB είναι λιγότερο τεχνικά απαιτητική και με μικρότερη νοσηρότητα σε σχέση με την λαπαροσκοπική RGB (Lewis, Zhang, Arterburn, Ross-Degnan, Matthew W. Gillman, & J. Frank Wharam, 2015). Ωστόσο, πιθανά μειονεκτήματα της λαπαροσκοπικής AGB σε σύγκριση με την λαπαροσκοπική RGB περιλαμβάνουν τη συνεχιζόμενη ανάγκη για προσαρμογές, καθυστερημένη ή ελαφρώς ικανοποιητική απώλεια βάρους (Neff, Olbers, & Roux, 2013), (Κουνδουράκη, 2016).

5.6 Λιποαναρρόφηση

Η λιποαναρρόφηση αποτελεί μία πρόσφατη σχετικά τεχνική, η οποία αναπτύχθηκε και διαδόθηκε την τελευταία δεκαετία. Αποτελεί τεκμηριωμένη μέθοδο αντιμετώπισης εντοπισμένων και περιορισμένων σε έκταση λιποδυστροφιών πολλών περιοχών του ανθρώπινου σώματος.

Η χειρουργική αφαίρεση τμήματος του γενετικού λίπους με το υπερκείμενο δέρμα βελτιώνει τη δυστροφία της περιοχής, προσφέροντας ένα καλό αποτέλεσμα, αλλά με δύσμορφες ουλές. Αυτός ήταν ο λόγος που ώθησε τους Πλαστικούς Χειρουργούς και συγκεκριμένα τον Γάλλο Y.G. Ilouz το 1980 στην ανακάλυψη και εφαρμογή της μεθόδου της λιποαναρρόφησης η οποία στηρίζεται:

1. Στη σύνθλιψη λίπους με τη βοήθεια μιας μεταλλικής κάνουλας η οποία εισέρχεται από μία μικρή τομή του δέρματος και στην αφαίρεση του με τη βοήθεια μιας ισχυρής αναρρόφησης.
2. Στη σύσπαση του υπερκείμενου δέρματος και στη προσαρμογή του στις νέες ανατομικές συνθήκες της περιοχής.

Η σωστή επιλογή και εκτίμηση υποψηφίων για την επέμβαση αποτελούν παράγοντες κεφαλαιώδους σημασίας για την απόκτηση ενός καλού αποτελέσματος. Η ιδανική υποψήφια για τη λιποαναρρόφηση θα πρέπει να είναι νέα, κάτω των 35 ετών, σχετικά λεπτή με εντοπισμένη λιποδυστροφία. Το υπερκείμενο δέρμα θα πρέπει να είναι λείο και με φυσιολογική ελαστικότητα. Από την ομάδα αυτή των ιδανικών υποψηφίων είναι δυνατόν να αφαιρεθούν, με πολύ καλά αποτελέσματα, περίπου 250 ml από την κοιλιακή χώρα, 200 ml από κάθε λαγόνιο περιοχή και 300 ml από κάθε τροχαντήριο χώρα. Η επιτυχία των αποτελεσμάτων μειώνεται όσο μεγαλώνει η απόκλιση των ανωτέρω παραμέτρων από την «ιδανική» ομάδα ασθενών, για να μηδενισθεί στα παχύσαρκα και μεγάλα σε ηλικία άτομα με ανελαστικό ή χαλαρό δέρμα και με αλλοιώσεις «κυτταρίτιδας».

Η σωστή επιλογή υποψηφίων για την επέμβαση της λιποαναρρόφησης σε συνδυασμό με τη *lege artis* τεχνική προσφέρει καλά αποτελέσματα. Θα πρέπει ο Πλαστικός Χειρουργός να υπολογίζει σωστά όχι αυτό που αφαιρεί, αλλά αυτό που αφήνει, σε συνδυασμό με τον τόνο του δέρματος, και να γνωρίζει ότι στη λιποαναρρόφηση, αντίθετα με την υπόλοιπη αισθητική χειρουργική, τα αποτελέσματα είναι καλύτερα όσο μικρότερο είναι το πρόβλημα (ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, 1996).

Έργα που αναφέρονται

Ελληνική βιβλιογραφία

Βαλαβανίδης, Θ., & Ευσταθίου, Κ. (2009, Απρίλιος). *Η χημική ένωση του μήνα*. Ανάκτηση από http://195.134.76.37/chemicals/chem_caffeine.htm

Γαλινός Οδηγός Φαρμάκων. (n.d.). Ανάκτηση από Ergobyte Πληροφορική Α.Ε.: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/zonegran>

EMEA. (2013). *Οδηγίες Χρήσης Xenical*. Europa Medicines Agency.

EMEA. (2007). *ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΕΚΘΕΣΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ (EPAR) ACOMPLIA*. European Medicines Agency.

Κανάκη, Α., & Κρομμύδα, Ε. (2017). Πρωτεϊνικές δίαιτες και οι επιδράσεις τους στην υγεία. Πώς σχετίζεται η εφαρμογή τους με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας συγκριτικά με την Κρητική Μεσογειακή Διατροφή.

ΚΑΡΑΪΒΑΖΟΓΛΟΥ, Κ., & ΤΡΙΑΝΤΟΣ, Χ. (2006). Ο ρόλος του ενδογαστρικού μπαλονιού στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. *InfoGastroenterology*, σσ. 10-11.

Κοτταράς, Ι., Τσάνι, Ε., & Ηλιάδης, Χ. (2013). Χειρουργικές παρεμβάσεις στην παχυσαρκία. *ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ*, σσ. 79-83.

Κοτζαηλία, Κ., Μάλλιου, Π., Γκοδόλιας, Γ., & Μπενέκα, Α. (2018, Ιούλιος - Σεπτέμβριος). Μείωση σωματικού λίπους και διαλεμματική προπόνηση υψηλής έντασης. *ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ*, 17(3), σσ. 195-213.

Κουνδουράκη, Α. (2016). Βαριατρική χειρουργική και μετεγχειρητική διατροφική και ψυχολογική εκτίμηση. Σητεία.

Μουσλέχ, Τ. (2008). Φαρμακευτική Αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 138-151.

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, Ο. (1996). *ΠΛΑΣΤΙΚΗ ΕΠΑΝΟΡΘΩΤΙΚΗ & ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ*. Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗ.

Χασαπίδου, Μ., & Φαχαντίδου, Α. (2002). *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση και Αθλητισμό*. Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.

Ξένη βιβλιογραφία

- A C Watras, A C Buchholz, R N Close, Z Zhang, & D A Schoeller. (2006, August 22). The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *International Journal of Obesity*, σσ. 481–487.
- Akahoshi A, Goto Y, Murao K, Miyazaki T, Yamasaki M, Nonaka M, . . . Sugano M. (2002). Conjugated linoleic acid reduces body fats and cytokine levels of mice. *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry*, σσ. 916-920.
- Arne Astrup , & Søren Toubro. (2004). Topiramate: A New Potential Pharmacological Treatment for Obesity. *OBESITY RESEARCH* , σσ. 167-173.
- Amy M. Egras, William R. Hamilton, Thomas L. Lenz, & Michael S. Monaghan. (2011). An Evidence-Based Review of Fat Modifying Supplemental Weight Loss Products. *Journal of Obesity*, σσ. 1-7.
- Arne Astrup , & Søren Toubro. (2004). Topiramate: A New Potential Pharmacological Treatment for Obesity. *OBESITY RESEARCH* , σσ. 167-173.
- Arthur Agatston, & Joseph Signorile. (2008). *The South Beach Diet Supercharged: Faster Weight Loss and Better Health for Life*. Rodale Books .
- Atallah, R., Fillion, K., Wakil, S., Genest, J., Lawrence Joseph, Poirier, P., και συν. (2014). Long-Term Effects of 4 Popular Diets on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, σσ. 815–827.
- Atkins, R. C. (2002). *DR. ATKINS' NEW DIET REVOLUTION* . New York: AVON BOOKS.
- Avenell, A., Sattar, N., & Lean, M. (2006). Management: Part I—Behaviour change, diet, and activity. *The BMJ: leading general medical journal*, σσ. 740-743.
- Barry Sears, & Deborah Kotz. (2004). *A Week in the Zone: A Quick Course in the Healthiest Diet for You*. HarperCollins e-books.
- Belinda S Drew, Andrew F Dixon, & John B Dixon. (2007). Obesity management: Update on orlistat. *Vascular Health and Risk Management*, σσ. 817-821.
- Bermudez-Silva,, F., Romero-Zerbo, S., Magalie Haissaguerre, Inmaculada Ruz-Maldonado, Said Lhamyani, Rajaa El Bekay, και συν. (2016). The cannabinoid CB1 receptor and mTORC1 signalling pathways interact to modulate glucose homeostasis in mice. *Disease Models & Mechanisms*, σσ. 51-61.
- Bickham DC, & Le Rossignol PF. (2004, April). Effects of high-intensity interval training on the accumulated oxygen deficit of endurance-trained runners. *Official Journal of The American Society of Exercise Physiologists (ASEP)*, σσ. 40-47.
- Buckland, G., Bach, A., & Serra-Majem, L. (2008). Obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of observational and intervention studies. *obesity reviews*, σσ. 582–593.
- Caixàs, A., Lara Albert, Ismael Capel, & Mercedes Rigla. (2014). Naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release for the management of obesity: review of the data to date. *Drug Design, Development Therapy*, σσ. 1419–1427.
- Carol Ewing Garber, Bryan Blissmer, Michael R. Deschenes, Barry A. Franklin, Michael J. Lamonte, I-Min Lee, . . . David P. Swai. (2011). Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *American College of Sports Medicine*, σσ. 1334-1359.
- Chalasanani, S., & Fischer, J. (2008). South Beach Diet associated ketoacidosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, σσ. 1-3.
- Christopher Lipina, Lobke M. Vaanholt, Anastasija Davidova, Sharon E. Mitchell, Emma Storey-Gordon, Catherine Hambly, και συν. (2016). CB1 receptor blockade counters age-induced insulin resistance and metabolic dysfunction. *Aging Cell*, σσ. 225-235.
- de Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J.-L., Monjaud, I., Delaye, J., & Mamelle, N. (1999). Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, σσ. 779-785.
- Deborah Abeles, & Scott A. Shikora. (2008). Bariatric Surgery: Current Concepts and Future Directions. *Aesthetic Surgery Journal*, σσ. 79-84.

- D G Shirley, S J Walter, & Faruq Noormohamed. (2002). Natriuretic effect of caffeine: Assessment of segmental sodium reabsorption in humans. *Clinical Science*, σσ. 461-466.
- Denise A Walker Lasker, Ellen M Evans, & Donald K Layman. (2008). Moderate carbohydrate, moderate protein weight loss diet reduces cardiovascular disease risk compared to high carbohydrate, low protein diet in obese adults: A randomized clinical trial. *Nutrition & Metabolism*, σσ. 1-9.
- Dias, S., Paredes, S., & Ribeiro, L. (2018). Drugs Involved in Dyslipidemia and Obesity Treatment: Focus on Adipose Tissue. *International Journal of Endocrinology*, σσ. 1-21.
- Donavon B. Johnson, & Steve S. Bhimji. (2018). *Topiramate/Phentermine*. Statpearls Publishing.
- Dukan, P. (2003). *Je Ne Sais Pas Maigrir*. Dietetique.
- Dugan, M., Aalhus, J., A. L. Schaefer, & J. K. G. Kramer. (1997). The effect of conjugated linoleic acid on fat to lean repartitioning and feed conversion in pigs. *Canadian Journal of Animal Science*, σσ. 723-725.
- Ederich Lehnen, T., Ramos da Silva, M., Camacho, A., Marcadenti, A., & Machado Lehnen, A. (2015). A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, σσ. 1-11.
- Edward W. Gregg, Yiling J. Cheng, Betsy L. Cadwell, Giuseppina Imperatore, Desmond E. Williams, Katherine M. Flegal, και συν. (2005). Secular Trends in Cardiovascular Disease Risk Factors According to Body Mass Index in US Adults. *The Journal of American Medical Association*, σσ. 1868-1875.
- Elinton Adami CHAIM, Almino Cardoso RAMOS, & Everton CAZZO. (2017). INI-GASTRIC BYPASS: DESCRIPTION OF THE TECHNIQUE AND PRELIMINARY RESULTS. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, σσ. 264–266.
- Elliot Diane L., Goldberg Linn, & Kuehl Kerry S. (1992). Effect of Resistance Training on Excess Post-exercise Oxygen Consumption. *Journal of Strength and Conditioning Research*, σσ. 77-81.
- Esposito, K., Maiorino, M., Petrizzo, M., Bellastella, G., & Giugliano, D. (2014). The Effects of a Mediterranean Diet on the Need for Diabetes Drugs and Remission of Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: Follow-up of a Randomized Trial. *Diabetes Care*, σσ. 1824–1830.
- Eun Young Lee, Shuji Kaneko, Promsuk Jutabha, Xilin Zhang, Susumu Seino, Takahito Jomori, και συν. (2015). Distinct action of the α -glucosidase inhibitor miglitol on SGLT3, enteroendocrine cells, and GLP1 secretion. *The Journal of Endocrinology*, σσ. 205-214.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, και συν. (2003). A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 2082-2090.
- Freeman, T., Willis, B., & Krywko, D. (2014). Acute Intractable Vomiting and Severe Ketoacidosis Secondary to the Dukan Diet. *The Journal of Emergency Medicine*, σσ. 109–112.
- Fujioka, K. (2002). Management of Obesity as a Chronic Disease: Nonpharmacologic, Pharmacologic, and Surgical Options. *OBESITY RESEARCH*, σσ. 116-123.
- Gadde KM, Parker CB, Maner LG, Wagner HR, Logue EJ, Drezner MK, και συν. (2001). Bupropion for weight loss: an investigation of efficacy and tolerability in overweight and obese women. *Obesity Research*, σσ. 544-551.
- Galloway SD, Talanian JL, Shoveller AK, Heigenhauser GJ, & Spriet LL. (2008). Seven days of oral taurine supplementation does not increase muscle taurine content or alter substrate metabolism during prolonged exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, σσ. 643-651.
- Gary D. Foster, Holly R. Wyatt, James O. Hill, Angela P. Makris, Diane L. Rosenbaum, Carrie Brill, και συν. (2010). Weight and Metabolic Outcomes After 2 Years on a Low-Carbohydrate Versus Low-Fat Diet. *Annals of Internal Medicine*, σσ. 147-157.
- Gibala, M., & McGee, S. (2008). Metabolic Adaptations to Short-term High-Intensity Interval Training: A Little Pain for a Lot of Gain? . *American College of Sports Medicine*, σσ. 58-63.

- Gibala, M., Little, J., Martin van Essen, Geoffrey P Wilkin, Kirsten A Burgomaster, Adeel Safdar, . . . Mark A Tarnopolsky. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of Physiology*, σσ. 901-911.
- Gillen, J., & Gibala, M. (2014). Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, σσ. 409-412.
- Godard MP, Johnson BA, & Richmond SR. (2005). Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obesity Research*, σσ. 1335-1343.
- Gounela , M., Zorzou , K., & Karagianni , I. (2017). Popular Diets – resonance, benefits and comparison to the Mediterranean Diet. Sitia
- Guinhouya, B., Lemdani, M., Vilhelm, C., Hervé Hubert, Géoffroy K Apété, & Alain Durocher. (2009, Ιούλιος). How School Time Physical Activity Is the “Big One” for Daily Activity Among Schoolchildren: A Semi-Experimental Approach. *Journal of physical activity & health*, σσ. 510-519.
- Hackney, A., Kallman, A., Hosick, K., Rubin, D., & Battaglini, C. (2012). Thyroid hormonal responses to intensive interval versus steady-state endurance exercise sessions. *HORMONES*, σσ. 54-60.
- Hackney, A., Lane, A., & Davis, H. (2016). Growth Hormone-Insulin-Like Growth Factor Axis, Thyroid Axis, Prolactin, and Exercise. *Frontiers of hormone research*, σσ. 1-11.
- Hayato, M., Hosokawa, M., Sashima, T., Funayama, K., & Miyashita, K. (2005). Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria Pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Elsevier*, σσ. 392-397.
- Heden T., Lox C., Rose P., Reid S., & Kirk EP. (2011). One-set resistance training elevates energy expenditure for 72 h similar to three sets. *European Journal of applied physiology*, σσ. 477-484.
- Hostalek, U., Gwilt, M., & Hildemann, S. (2015). Therapeutic Use of Metformin in Prediabetes and Diabetes Prevention. *Drugs*, σσ. 1071–1094.
- Huizinga, M. (2007). Weight-Loss Pharmacotherapy: A Brief Review. *Clinical Diabetes* , σσ. 135-140.
- I. Kehagias, A. Zygomas, D. Karavias, & S. Karamanakos. (2016). Sleeve gastrectomy: have we finally found the holy grail of bariatric surgery? A review of the literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, σσ. 4930-4942.
- Iris Shai, Dan Schwarzfuchs, Yaakov Henkin, Danit R. Shahar, Shula Witkow, Ilana Greenberg, και συν. (2008). Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *The New England Journal of Medicine* , σσ. 229-241.
- Jackson, D. (2006). Nutrition Fact Sheet. *American Dietetic Association*.
- Jeanne Durendale Chiadak, Patrizia Gena, Françoise Gregoire, Nargis Bolaky, Valérie Delforge , Jason Perret , . . . Christine Delporte . (2017). Lipopolysaccharide Modifies Glycerol Permeability and Metabolism in 3T3-L1 Adipocytes. *International Journal of Molecular Science*, σσ. 1-15.
- Jeong In Joo, Dong Hyun Kim, Jung-Won Choi, & Jong Won Yun. (2010). Proteomic Analysis for Antiobesity Potential of Capsaicin on White Adipose Tissue in Rats Fed with a High Fat Diet. *Journal of Proteome Research* , σσ. 2977–2987.
- Joachim Schmitt, Nathalie Lindner, Monika Reuss-Borst, Hans-Christer Holmberg, & Billy Sperlich. (2016). A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiological Reports*, σσ. 1-8.
- John Melissas, John Askoxylakis, Sophia Koukouraki, & Nikos Karkavitsas. (2007). Sleeve Gastrectomy — A Restrictive Procedure? *Obesity Surgery*, σσ. 57-62.
- Kamal K. Mahawar, Parveen Kumar, William RJ Carr, Neil Jennings, Norbert Schroeder, Shlok Balupuri, και συν. (2016). Current status of mini-gastric bypass. *Journal of Minimal Access Surgery*.
- Kelley, G., & Kelley , K. (2007 , September). Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Public Health*, σσ. 643–655.

- Kishore M. Gadde, Deborah M. Franciscy, H. Ryan Wagner, & K. Ranga R. Krishnan. (2003). Zonisamide for Weight Loss in Obese Adults A Randomized Controlled Trial. *Journal of American Medical Association*, σσ. 1820-1825.
- Kong, Z., Sun, S., Min Liu, & Qingde Shi. (2016). Short-Term High-Intensity Interval Training on Body Composition and Blood Glucose in Overweight and Obese Young Women. *Journal of Diabetes Research*, σσ. 1-9.
- Kong, Z., Sun, S., Min Liu, & Qingde Shi. (2016). Short-Term High-Intensity Interval Training on Body Composition and Blood Glucose in Overweight and Obese Young Women. *Journal of Diabetes Research*, σσ. 1-9.
- Kraemer, R., Robert J Durand, Daniel V. Castracane, Edmund O Acevedo, Linda B Synovitz, Daniel V. Castracane, . . . Lisa G Johnson. (2003). Effects of High-Intensity Exercise on Leptin and Testosterone Concentrations in Well-Trained Males. *Endocrine*, σσ. 261-265.
- Lanaia A, Zizzo M, Cartelli CM, Fumagalli M, & Bonilauri S. (2015). Laparoscopic removal of gastric band after laparoscopic gastric bypass and following placement of adjustable gastric band. *Journal of Surgical Case Reports*, σσ. 1-2.
- Lee S, Kuk JL, Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, & Ross R. (2005, Σεπτέμβριος). Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without Type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*, σσ. 1220-1225.
- Lewis, K., Zhang, F., Arterburn, D., Ross-Degnan, D., Matthew W. Gillman, & J. Frank Wharam. (2015). Comparing Medical Costs and Use After Laparoscopic Adjustable Gastric Banding and Roux-en-Y Gastric Bypass. *JAMA Surgery*, σσ. 787–794.
- Litosch, I., Hudson, T., & Mills, I. (1982). Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. *Molecular Pharmacology*, σσ. 109-115.
- Liu, X., Zhang, G., Xingwang Ye, & Huaixing Li. (2013). Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiometabolic profile in Chinese women: a randomised controlled feeding trial. *British Journal of Nutrition*, σσ. 1444-1453 .
- Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J.-L., Monjaud, I., Jacques Delaye, & Nicole Mamelle. (1999). Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, σσ. 779-785.
- Lovett, R. (2005, September 21). Coffee: The demon drink? *NewScientist*.
- Ludy, M.-J., Moore, G., & Mattes, R. (2012). The Effects of Capsaicin and Capsiate on Energy Balance: Critical Review and Meta-analyses of Studies in Humans. *Chemical Sensors*, σσ. 103–121.
- M. Abidov, Z. Ramazanov, R. Seifulla, & S. Grachev . (2010). The effects of Xanthigen™ in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. *Diabetes, Obesity and Metabolism* , σσ. 72-81.
- Martínez-González, M., C de la Fuente-Arrillaga, J M Nunez-Cordoba, F J Basterra-Gortari, J J Beunza, Z Vazquez, και συν. (2008). Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *The BMJ: leading general medical journal*, σσ. 1348-1351.
- Mathus- Vliegen, E., & Tytgat, G. (2005). Intra-gastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1- year balloon free follow - up. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY*.
- McElroy, S., Hudson, J., Capece, J., Beyers, K., & Fisher, A. (2007). Topiramate for the treatment of Binge Eating Disorder Associated with Obesity: A Placebo - Controlled Study. *Journal of Biological Psychiatry*, σσ. 1039-1048.
- McMurray , R., & Hackney, A. (2005). Interactions of Metabolic Hormones, Adipose Tissue and Exercise. *Sports Med* , σσ. 393-412.
- Meaghan Reardon, Semone Govern, Kristina Martinez, Wan Shen, Tanya Reid, & Michael McIntosh. (2012). Oleic Acid Attenuates trans-10, cis-12 Conjugated Linoleic Acid Mediated Inflammatory Gene Expression in Human Adipocytes. *Lipids*, σσ. 1043-1051.
- Mechanick, J., Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S, και συν. (2009). AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, THE OBESITY SOCIETY, AND AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC & BARIATRIC SURGERY MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE

PERIOPERATIVE NUTRITIONAL, METABOLIC, AND NONSURGICAL SUPPORT OF THE BARIATRIC. *OBESITY*, σσ. 1-70.

M G Carbonelli, MA Fusco, F Cannistrà, & Antonino De Lorenzo. (2003). Body composition modification in obese patients treated with intragastric balloon. *Acta Diabetologica*, σσ. 261-262.

Michael L. Dansinger, Joi Augustin Gleason, John L. Griffith, Harry P. Selker, & Ernst J. Schaefer. (2005). Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone Diets for Weight Loss and Heart Disease Risk Reduction A Randomized Trial. *American Medical Association*, σσ. 43-53.

Miras, A., Ling Ling Chuah, Nofal Khalil, Alessia Nicotra, Amoolya Vusirikala, Najah Baqai, και συν. (2015). Type 2 diabetes mellitus and microvascular complications 1 year after Roux-en-Y gastric bypass: a case-control study. *Diabetologia*, σσ. 1443-1447.

Morgan, L., Griffin, B., Millward, D., & DeLooy, A. (2009). Comparison of the effects of four commercially available weight-loss programmes on lipid-based cardiovascular risk factors. *Public Health Nutrition*, σσ. 799-807.

Mixail, M., & Papamichael, D. (n.d.). Bariatric Surgery - Hormone, Nutritional Complications After Surgery and Nutritional Confrontation. Crete.

M. Sundbom. (2014). Open duodenal switch for treatment of super obesity—surgical technique. *Scandinavian Journal of Surgery*, σσ. 54-56.

Neal, M. (2002). *Medical Pharmacology at a Glance*. Oxford: Blackwell Science.

Neff, K., Olbers, T., & Roux, C. (2013). Bariatric surgery: the challenges with candidate selection, individualizing treatment and clinical outcomes. *BMC Medicine*, σσ. 1-17.

Nelson L, Moon RC, Teixeira AF, & Jawad MA. (2015). Duodenal stump leak following a duodenal switch: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, σσ. 30-32.

Noah J, Andrew Smith, Daniel Birch, & Shahzeer Karmali. (2013). The Metabolic Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Review. *Journal of Minimally Invasive Surgical Sciences*, σσ. 3-7.

Okuda H, Morimoto C, & Tsujita T. (1992). Relationship between cyclic AMP production and lipolysis induced by forskolin in rat fat cells. *Journal of lipid research*, σσ. 225-231.

Pagán, C. N. (2018). *webMD*. Ανάκτηση Αύγουστος 18, 2018, από The New Beverly Hills Diet: <https://www.webmd.com/diet/a-z/new-beverly-hills-diet>

Park MI, & Camilleri M. (2005). Gastric motor and sensory functions in obesity. *Obesity Research*, σσ. 491-500.

Peake, J., Sok Joo Tan, James F. Markworth, James A. Broadbent, Tina L. Skinner, & David Cameron-Smith. (2014). Metabolic and hormonal responses to isoenergetic high-intensity interval exercise and continuous moderate-intensity exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, σσ. 539-552.

Peng, J., Jian-Ping Yuan, Chou-Fei Wu, & Jiang-Hai Wang. (2011). Fucoxanthin, a Marine Carotenoid Present in Brown Seaweeds and Diatoms: Metabolism and Bioactivities Relevant to Human Health. *Marine Drugs*, σσ. 1806-1828.

Phong Ching Lee, & John Dixon. (2017). Pharmacotherapy for obesity. *The Royal Australian College of General Practitioners*, σσ. 472-477.

Picard Marceau, Simon Biron, Simon Marceau, Frederic-Simon Hould, Stefane Lebel, Odette Lescelleur, . . . John G. Kral. (2015). Long-Term Metabolic Outcomes 5 to 20 Years After Biliopancreatic Diversion. *Obesity Surgery*.

Pitsavos, C., Panagiotakos, D., Chrysohoou, C., & Stefanadis, C. (2003). Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C & Stefanadis C: Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health*, σσ. 1-9.

Renata Polessi Boschini, & Jair Rodrigues Garcia Júnior. (2005). UCP2 and UCP3 genic expression: Regulation by food restriction, fasting and physical exercise. *Revista de Nutrição*, σσ. 753-764.

- Ronit T. Yehoshua, Leonid A. Eidelman, Michael Stein, Suzana Fichman, Amir Mazor, Jacopo Chen, . . . Moshe Rubin. (2008). Laparoscopic Sleeve Gastrectomy - Volume and Pressure Assessment. *Obesity Surgery*, σσ. 1083-1088.
- Rutherford, J., Spriet, L., & Stellingwerff, T. (2010). The Effect of Acute Taurine Ingestion on Endurance Performance and Metabolism in Well-Trained Cyclists. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, σσ. 1-8.
- Saito, M., & Yoneshiro, T. (2013). Capsinoids are related food ingredients activating brown fat thermogenesis and reducing body fat in humans. *Nutrition and Metabolism*, σσ. 71-77.
- Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Babio, N., Martínez-González, M., Ibarrola-Jurado, N., Basora, J., και συν. (2011). Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*, σσ. 14–19.
- Seeras, K., & Lopez., P. (2018). *Roux-en-Y Gastric Bypass, Chronic Complications*. StatPearls Publishing.
- Sigal, R., Kenny, G., Boulé, N., Wells, G., Prud'homme, D., Fortier, M., και συν. (2007). Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, σσ. 357-369.
- Shonteh Henderson, Bahrat Magu, Chris Rasmussen, Stacey Lancaster, Chad Kerksick, Penny Smith, . . . Richard B. Kreider . (2005). Effects of Coleus Forskohlii Supplementation on Body Composition and Hematological Profiles in Mildly Overweight Women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, σσ. 54-62.
- Sigal, R., Kenny, G., Boulé, N., Wells, G., Prud'homme, D., Fortier, M., . . . Jaffey, J. (2007). Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, σσ. 357-369.
- Sofi, F., Macchi, C., Abbate, R., Gian Franco Gensini, & Alessandro Casini . (2014). Mediterranean diet and health status: An updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutrition*, σσ. 2769-2782.
- Strominger, J., & Brobeck, J. (1953). A mechanism of regulation of food intake. *The Yale Journal of Biological Medicine*, σσ. 383-390.
- Sudan, R., Ninh T Nguyen, Matthew M. Hutter, Stacy A. Brethauer, Jaime Ponce, & John M. Morton. (2014). Morbidity, Mortality, and Weight Loss Outcomes After Reoperative Bariatric Surgery in the USA. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, σσ. 1-9.
- SuppVersity - Nutrition and Exercise Science for Everyone*. (2011, May 26). Ανάκτηση από CLA For Weight Loss: Safe, but Ineffective. Conjugated Linolic Acid Fails to Improve Body Composition or Lipid Profile in 8-Week Human Study : <http://suppversity.blogspot.com/2011/05/cla-for-weight-loss-safe-but.html>
- Thomas L. Halton, Walter C. Willett, Simin Liu, JoAnn E. Manson, Christine M. Albert, Kathryn Rexrode, και συν. (2006). Low-Carbohydrate-Diet Score and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *The new england journal of medicine*, σσ. 1991-2002.
- Thorpe, M., Edward H. Jacobson, Donald K. Layman, Xuming He, Penny M. Kris-Etherton, & Ellen M. Evans . (2008). A Diet High in Protein, Dairy, and Calcium Attenuates Bone Loss over Twelve Months of Weight Loss and Maintenance Relative to a Conventional High-Carbohydrate Diet in Adults. *The Journal of Nutrition*, σσ. 1096–1100.
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, & Trichopoulos D. (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 2599-2608.
- Trichopoulou, A., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2005). Mediterranean Diet and Survival Among Patients With Coronary Heart Disease in Greece. *Archives of Internal Medicine*, σσ. 929-935.
- Truby, H., Baic, S., deLooy, A., Fox, K., Livingstone, M., Catherine M Logan, και συν. (2006). Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC “diet trials”. *The BMJ: leading general medical journal*, σσ. 1309–1314.
- Tsuboyama-Kasaoka, N., Shozawa, C., Sano, K., Kamei, Y., Kasaoka, S., Hosokawa, Y., και συν. (2007). Taurine (2-Aminoethanesulfonic Acid) Deficiency Creates a Vicious Circle Promoting Obesity. *Endocrinology*, σσ. 3276 –3284.

- Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, Muñoz-Torres AV, Medina-Bravo P, & Torres-Tamayo M. (2014). Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatrics*, σσ. 1-10.
- Villani, R., Self, M., Rich, P., & Gannon, J. (2000). L-Carnitine Supplementation Combined with Aerobic Training Does Not Promote Weight Loss in Moderately Obese Women. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, σσ. 199-207.
- Wong, W., Cochran, W., & Klish, W. (1988). In vivo isotope-fractionation factors and the measurement of deuterium- and oxygen-18-dilution spaces from plasma, urine, saliva, respiratory water vapor, and carbon dioxide. *American Journal of Clinical Nutrition*, σσ. 1-6.
- Wyka, J., Malczyk, E., Misiarz, M., Zołoteńka-Synowiec, M., Całyniuk, B., & Baczyńska, S. (2015). Assessment of food intakes for women adopting the high protein Dukan diet. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, σσ. 137-142.
- Yancy, W., Foy, M., Allison M Chalecki, Mary C Vernon., & Eric C Westman. (2005). A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutrition & Metabolism*, σσ. 1-7.
- Zacharodimos, N., & Paslis, I. (2017). «Fat burners and weight loss». Crete.
- Zanuso, S., Pugliese, G., Jimenez, A., & Balducci, S. (2009, Ιούλιος). Exercise for the management of type 2 diabetes: A review of the evidence. *Acta Diabetologica*, σσ. 15-22.
- Zhang, H., Tang, Y., Zhang, Y., & Liu, Z. (2015). Fucoxanthin: A Promising Medicinal and Nutritional Ingredient. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, σσ. 1-10.

6.1 Συμπεράσματα - Συζήτηση

Η εξασφάλιση τροφής είναι πρώτιστης σημασίας ανάγκη για την επιβίωση μας, μιας και όλες οι βιολογικές λειτουργίες συντήρησης και ανάπτυξης του ανθρώπου υποστηρίζονται μέσω της διατροφής. Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν τις επιλογές τροφής και διαμορφώνουν τις διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων. Οι δίαιτες που είναι ευρέως γνωστές παγκοσμίως έχουν διαμορφωθεί από αλληλεπιδράσεις βιολογικών μηχανισμών και πολιτισμικών παραγόντων. Η διαιτητική ταυτότητα του κάθε ατόμου μπορεί να αποκαλύψει πολύτιμες πληροφορίες για τις πολιτισμικές καταβολές του, όσο και για τις κοινωνικές και περιβαλλοντικές επιρροές που έχει δεχτεί. Η τροφική επιλογή είναι μια διαδικασία που μαθαίνεται, το άτομο μαθαίνει να επιλέγει την τροφή του, μέσω της έκθεσης στη συμπεριφορά των συνανθρώπων του, καθώς και από τις προσωπικές του εμπειρίες.

Η παρέκκλιση του σύγχρονου ανθρώπου από τον ισορροπημένο τρόπο διατροφής σε συνδυασμό με την αύξηση πρόσληψης τυποποιημένων τροφίμων και τη μειωμένη σωματική άσκηση, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του σωματικού βάρους και τη μείωση του προσδόκιμου ζωής.

Η παχυσαρκία όμως δεν είναι απαραίτητα αποτέλεσμα μόνο θετικού ενεργειακού ισοζυγίου και λανθασμένων διατροφικών προτύπων, αλλά αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης πολλών γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Αν και ο επιπολασμός οφείλεται αναμφισβήτητα στην επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων, οι γενετικοί παράγοντες φαίνεται να είναι υπεύθυνοι για την αντίδραση του κάθε ατόμου σε αυτούς τους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Συγκεκριμένα, ο γενετικός παράγοντας είναι σημαντικός και δίνει μία προδιάθεση για την εξέλιξη μίας κατάστασης.

Τα τελευταία χρόνια, διαπιστώνεται ότι χημικές ουσίες που αποτελούν μέρος του καθημερινού περιβάλλοντος των ανθρώπων μπορούν να επιδράσουν στον έλεγχο της όρεξης και του κορεσμού κ.λπ. Εξάλλου, η παχυσαρκία είναι ένα πολυπαραγοντικό νόσημα, το οποίο έχει άμεση συσχέτιση με τον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και το Μεταβολικό Σύνδρομο.

Για τη σωστή αντιμετώπιση της παχυσαρκίας απαραίτητη είναι και η ορθή διάγνωση της. Θα ήταν χρήσιμο να τονιστεί ότι όλες οι μέθοδοι μέτρησης λιπιδίων ιστού που αναλύθηκαν, μέχρι ενός σημείου έχουν πλεονεκτήματα, τα οποία κάποια στιγμή αποδεικνύονται σημαντικά για συγκεκριμένες εφαρμογές/ασθενείς. Όπου υπάρχει δυνατότητα επιλογής, ο ειδικός θα πρέπει πρώτα από όλα να θέτει στόχο, δηλαδή ποιο τμήμα του σώματος πρέπει να μετρηθεί, με τι αξιοπιστία και ακρίβεια, με τι κόστος, ποια είναι η επιβάρυνση του ασθενούς κ.λπ. Κατόπιν, για κάθε μέθοδο χωριστά, πρέπει να συνεκτιμώνται τα πλεονεκτήματα με τα μειονεκτήματα και η τελική επιλογή της μεθόδου να τεκμηριώνεται επαρκώς. Καλό είναι να αναφερθεί ότι όλες οι μέθοδοι εξελίσσονται είτε προς την οργανολογία, είτε προς την ίδια την τεχνική, είτε προς το κόστος που απαιτείται. Η έρευνα πάνω σε αυτά τα θέματα συνεχίζεται και ο επαγγελματίας του χώρου πρέπει να ενημερώνεται συχνά για τις νέες δυνατότητες που προκύπτουν.

Η θεραπεία της παχυσαρκίας μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική. Η συντηρητική μπορεί να γίνει με ισορροπημένη διατροφή, αύξηση σωματικής δραστηριότητας, φαρμακευτικής αγωγής και τέλος, τη χρήση λιποδιαλυτών. Σχετικά με την ισορροπημένη διατροφή και τη μελέτη πλήθους μελετών για δημοφιλείς δίαιτες και την σύγκριση τους με την μεσογειακή διατροφή, η επιστημονική έρευνα δεν αφήνει πλέον καμία αμφιβολία ότι το μεσογειακό μοντέλο διατροφής αποτελεί πολύτιμο σύμμαχο για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και κατ'επέκταση την διασφάλιση της υγείας. Παρότι, τα ευεργετικά αποτελέσματα του μεσογειακού μοντέλου διατροφής είναι ευρέως γνωστά, εντούτοις δε βρίσκει εφαρμογή στη καθημερινή ζωή, κυρίως λόγω του σύγχρονου τρόπου ζωής και της ελλιπούς ενημέρωσης των πληθυσμών.

Οι συστάσεις Διεθνών Οργανισμών για σωματική δραστηριότητα προτείνουν: (i) για την πρόληψη της αύξησης βάρους: 150-250 λεπτά μέτριας έντασης αερόβιας άσκησης την εβδομάδα, (ii) για κλινικά σημαντική απώλεια βάρους: 225-420 λεπτά άσκησης την εβδομάδα, ενώ (iii) για διατήρηση της απώλειας: τουλάχιστον 200-300 λεπτά φυσικής δραστηριότητας την εβδομάδα. Η συστηματική και μακροπρόθεσμη πραγματοποίηση σωματικής δραστηριότητας επιφέρει παράλληλα σημαντικές μειώσεις στο ποσοστό του σπλαχνικού λίπους, αλλά και σε πλείστους κρίσιμους για την υγεία δείκτες όπως είναι η LDL, η ολική χοληστερόλη, η αρτηριακή πίεση και άλλοι.

Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι τα τελευταία χρόνια, μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον έχει προκύψει σχετικά με την επίδραση της υψηλής έντασης διαλειμματικής προπόνησης [High Intensity Interval Training (HIIT)], μιας ελκυστικής από άποψη χρόνου προσέγγισης άσκησης, με τους προαναφερθέντες δείκτες και με τα αποτελέσματά της πάνω σε αυτούς να είναι άκρως ενθαρρυντικά.

Τα ερευνητικά και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι οι λιποδιαλύτες μπορούν να ενισχύουν σημαντικά την απώλεια βάρους. Η χρήση τους στην απώλεια βάρους εστιάζει κυρίως στην επίδραση τους στο μεταβολισμό του λίπους, στις ενεργειακές δαπάνες, αλλά και στην οξειδωση των λιπών. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί νέοι φαρμακευτικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Τα φάρμακα αυτά έχουν ένδειξη σε άτομα με Δ.Μ.Σ >30 kg/m². Τα φάρμακα αυτά δεν θεραπεύουν οριστικά την παχυσαρκία και πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με δίαιτα, άσκηση και γενικότερα, αλλαγή στον τρόπο ζωής. Σχετικά βιβλιογραφικά δεδομένα αποδεικνύουν την επαναπρόσληψη βάρους την επόμενη διατροφή μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Η χειρουργική με μία πληθώρα επεμβάσεων, όπως είναι οι βαριατρικές επεμβάσεις, εφαρμόζεται με θεαματικά αποτελέσματα όχι μόνο στην απώλεια βάρους αλλά και στη μακροχρόνια διατήρηση της απώλειας αυτής.

Συμπερασματικά, η θεραπευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας αποτελεί δύσκολη και πολύπλοκη προσέγγιση και για τον λόγο αυτό η πρόληψη της αποτελεί το σωστότερο τρόπο αντιμετώπισης του προβλήματος. Προτεραιότητα πρέπει να δοθεί στα παιδιά, δεδομένου ότι αυτά είναι οι αυριανοί παχύσαρκοι ενήλικες. Η παχυσαρκία, λοιπόν, παραμένει ένα άλυτο πρόβλημα της εποχής μας με ανεκπλήρωτες ανάγκες, που χρειάζεται συνδυασμένη αντιμετώπιση σε παγκόσμιο επίπεδο τόσο από την επιστημονική κοινότητα, όσο και από την Πολιτεία.

Ελληνική βιβλιογραφία

- A.K. Παπαζαφειροπούλου, Ν. Τεντολούρης, Α. Κοκολάκη, Μ. Καρδαρά, Π. Βεργίδου, Μ.Σ. Παππά, . . . Σ.Ι. Παππάς. (2012). Συχνότητα και κόστος αυτοελέγχου γλυκόζης πλάσματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 243-249.
- Α. Παπαζαφειροπούλου, Σ. Παππάς, & Ν. Παπάνας. (2004). Εξωπαγκρεατικές δράσεις του πεπτιδίου που προσομοιάζει στη γλυκαγόνη 1. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, σσ. 686-692.
- ΑΡΑΪΤΖΟΓΛΟΥ , Ο. (2005). *ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΚΟΙΝΩΝΙΑ*. ΣΗΤΕΙΑ.
- Βαλαβανίδης, Θ., & Ευσταθίου, Κ. (2013, Μαιος-Ιούνιος). *Η χημική ένωση του μήνα*. Ανάκτηση Νοέμβριος 18, 2017, από Οι μέχρι σήμερα "Ενώσεις του Μήνα": http://195.134.76.37/chemicals/chem_ATP.htm
- Βαλαβανίδης, Θ., & Ευσταθίου, Κ. (2009, Απρίλιος). *Η χημική ένωση του μήνα*. Ανάκτηση από http://195.134.76.37/chemicals/chem_caffeine.htm
- Β. Τσιάντου, Ε. Καραμπλή, Ε. Πάβη, & Γ. Κυριόπουλος. (2014). Πρόληψη, διάγνωση και διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη στην Ελλάδα: μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 190-201.
- Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων. (2017, Νοέμβριος 19). Θεσσαλονίκη, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα. Ανάκτηση 11 19, 2017, από Ergobyte Πληροφορική Α.Ε.: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/atccodes/C10AA#>
- Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων*. (n.d.). Ανάκτηση από Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/somatostatin>
- Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων*. (n.d.). Ανάκτηση από Ergobyte Πληροφορική Α.Ε.: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/zonegran>
- Γάλλος, Γ. Κ. (2002). Εκτίμηση του Σωματικού Λίπους. Στο Μ. Χασαπίδου, & Α. Φαχαντίδου, *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση & Αθλητισμό* (σσ. 173 -203). Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.
- Γάλλος, Γ. Κ. (2002). Σύσταση του Ανθρώπινου Σώματος. Στο Μ. Χασαπίδου, & Α. Φαχαντίδου, *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση & Αθλητισμό* (σσ. 173-203). Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.
- Γερακίτη, Α. (2016). *Σχεδιασμός εξισώσεων υπολογισμού σύστασης σώματος σε άτομα υψηλής σωματικής δραστηριότητας. Έλεγχος αξιοπιστίας για τον ελληνικό πληθυσμό*. Αττική.
- Γιαγκίδης, Γ., & Κώστας Μούντανος. (2015). *Μελέτη Ενδοκοιλιακού Υγρού και Ανάπτυξης σε Παιδιά ηλικίας 8 – 11 ετών*. Σητεία.
- ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ*. (2015, Απρίλιος 25). Ανάκτηση από Υποθάλαμος. Στοιχεία ανατομίας και λειτουργικής φυσιολογίας: <https://myneurology.eu/archives/534>
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ*. (n.d.). Ανάκτηση Δεκέμβριος 2, 2017, από Η ιστορία της Παχυσαρκίας: Από τον Ιπποκράτη στην Ορλιστάτη: <http://www.eiep.gr/%CE%B7-%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%BF%CF%81%CE%AF%CE%B1-%CF%84%CE%B7%CF%82-%CF%80%CE%B1%CF%87%CF%85%CF%83%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%B1%CF%82-%CE%B1%CF%80%CF%8C-%CF%84%CE%BF%CE%BD-%CE%B9%CF%80%CF%80%CE%BF%CE%BA%CF%81%CE%AC%CF%84%CE%B7-%CF%83%>
- ΕΜΕΑ. (2013). *Οδηγίες Χρήσης Xenical*. Europa Medicines Agency.
- ΕΜΕΑ. (2007). *ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΕΚΘΕΣΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ (EPAR) ACOMPLIA*. European Medicines Agency.
- Ζαφειρόπουλος, Β. (2015). *Μέτρηση Σύστασης του Ανθρώπινου Σώματος*. ΑΘΗΝΑ: ΣΕΑΒ.
- Ζιρώ, Ό., Μερτζάνη, Ε., & Πετρίδου, Β. (n.d.). *Ιστορία της τέχνης*. ΑΘΗΝΑ: ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ.

Καλλιακμάνης, Ν. (n.d.). *Ενδοκρινικές διαταραχές που συνοδεύουν την παχυσαρκία*. Ανάκτηση από ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΖΩΝΗ: <http://www.elzoni.gr/html/ent/812/ent.52812.asp>

Κανάκη, Α., & Κρομμύδα, Ε. (2017). Πρωτεϊνικές δίαιτες και οι επιδράσεις τους στην υγεία. Πώς σχετίζεται η εφαρμογή τους με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας συγκριτικά με την Κρητική Μεσογειακή Διατροφή.

Καραγκιόζογλου - Λαμπούδη, Θ., & Αποστόλου, Α. (2003). Μηχανισμοί ρύθμισης της πρόσληψης τροφής σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις. *Παιδιατρική ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ*, σσ. 109-120.

ΚΑΡΑΪΒΑΖΟΓΛΟΥ, Κ., & ΤΡΙΑΝΤΟΣ, Χ. (2006). Ο ρόλος του ενδογαστρικού μπαλονιού στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. *InfoGastroenterology*, σσ. 10-11.

Καραμήτσος, Δ. Θ. (2010). Το μεταβολικό Σύνδρομο στις τελευταίες του στιγμές. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 205-207.

Κατσίκης, Η., Φλωράκης, Δ., & Πανίδης, Δ. (2009). *ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ Αίτια, διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση*. Θεσσαλονίκη: Γράμμα ΒΑΡΘΟΛΟΜΑΙΟΣ.

Κοντογιάννη, Μ., Γιαννακούλια, Μ., Καρατζή, Κ., & Φάππα, Ε. (2015). *ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ*. ΑΘΗΝΑ: ΣΕΑΒ.

Κοτταράς, Ι., Τσάνι, Ε., & Ηλιάδης, Χ. (2013). Χειρουργικές παρεμβάσεις στην παχυσαρκία. *ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ*, σσ. 79-83.

Κοτζαηλία, Κ., Μάλλιο, Π., Γκοδόλιας, Γ., & Μπενέκα, Α. (2018, Ιούλιος - Σεπτέμβριος). Μείωση σωματικού λίπους και διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης. *ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ*, 17(3), σσ. 195-213.

Κοτζιαμάνη, Ν., Χαϊτίδου, Σ., Κουτσαμπασοπούλου, Ι., Καρίκη, Ε., & Τσιτουρίδης, Ι. (2013). Παρουσίαση περιστατικού με νόσο του Blount: ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας στη διερεύνηση της. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ*, 44(4), σσ. 244-251.

Κοτροκόης, Κ., & Παπαδογιαννάκης, Ε. (2009). *Διατροφή & Χημεία Τροφίμων στη Δημόσια Υγεία*. Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ ΕΠΕ.

Κουνδουράκη, Α. (2016). Βαριατρική χειρουργική και μετεγχειρητική διατροφική και ψυχολογική εκτίμηση. Σητεία.

Κωτσοβασίλης, Κ., & Μπέη, Α. (2003). Λιποπρωτεΐνες και αθηροσκλήρυνση. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, σσ. 384-406.

Μουσλέχ, Τ. (2008). Φαρμακευτική Αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 138-151.

Μουτοπούλου, Ε. (2013). *Γενετική μελέτη της παχυσαρκίας*. Αθήνα.

Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου. (n.d.). Ανάκτηση από Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου: <http://www.hellasorl.gr/ViewShopStaticPage.aspx?ValueId=3044>

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, Ο. (1996). *ΠΛΑΣΤΙΚΗ ΕΠΑΝΟΡΘΩΤΙΚΗ & ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ*. Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ, Γ., ΜΠΟΣΙΝΑΚΟΥ ΚΑΤΕΡΙΝΑ, & ΣΙΔΕΡΗΣ ΔΙΑΜΑΝΤΗΣ. (2008). *ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ Γ' ΛΥΚΕΙΟΥ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ*. Αθήνα: ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ.

Παρασκευάς, Γ., Μποσινάκου, Κ., & Σιδεράς, Δ. (2008). *ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ Γ' ΛΥΚΕΙΟΥ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ*. Αθήνα: ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ.

Πλέσσας, Σ., & Κίντζιου, Ε. (2007). *Παχυσαρκία και Κυτταρίτιδα*. Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΝ-ΤΥΠΟΣ.

Ρήγα, Μ., & Γληγόρη, Σ. (2006). Αισθητική Ηλεκτροθεραπεία. Στο Μ. Ρήγα, & Σ. Γληγόρη, *Αισθητική Ηλεκτροθεραπεία* (σ. 239). Αθήνα: Εκδόσεις Σταμούλη Α.Ε.

Ρήγα, Μ., & Γληγόρη, Σ. (2006). *Αισθητική Ηλεκτροθεραπεία*. ΑΘΗΝΑ: ΑΘ. ΣΤΑΜΟΥΛΗΣ.

Ρούσκακας, Κ., & Κουβάτση, Α. (2012, Ιανουάριος - Μάρτιος). Γονίδια και Παχυσαρκία - Διεθνή και ελληνικά δεδομένα. *Εξελίξεις στην Παχυσαρκία*(26ο), σσ. 1-6.

Σκρέκας, Γ. (2007). *www.paxysarkia.net*. Ανάκτηση Δεκέμβριος 3, 2017, από Η αρχαία ιστορία της παχυσαρκίας : απο την ιεροποίηση στον στιγματισμό: http://www.paxysarkia.net/obesity_surg_history.htm

Σπανού, Β., Καζάνη, Ι., & Τριπόδης, Ν. (2008). *ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ*. ΑΘΗΝΑ.

Σπυρέλλη, Δ., Χαμαλάκη, Κ., Σταυροπούλου, Α., Κριτσωτάκης, Γ., & Ζηδιανάκης, Ζ. (2011). Στεφανιαία Νόσος και Συχνότητα Μεταβολικού Συνδρόμου. *ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ*, σσ. 104-111.

Τζώτζας, Θ. (2009). *ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ*. Ανάκτηση από ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

Τρίγκα, Κ., & Αγγελάκου-Βαΐτση, Σ. (2011, Οκτώβριος). Ασθενής με πολυδακτυλία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. *ΑΧΑΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ*, 30ος(2).

Τσιόκανος, Α., Τζιαμούρτας, Α., Θεοδωράτου, Ε., Βεργιάκης, Ι., Γιωτσοπούλου, Ε., & Τσαόπουλος, Δ. (2003, Δεκέμβριος 28). Σχέση μεταξύ της Μεθόδου των Δερματοπτυχών και της Βιοηλεκτρικής Αντίστασης στο Υπολογισμό του Ποσοστού Σωματικού Λίπους. *Αναζητήσεις στη Φυσική Αγωγή & τον Αθλητισμό*, σσ. τόμος 1(3), 244 – 251.

Χασαπίδου, Μ., & Φαχαντίδου, Α. (2002). *Διατροφή για Υγεία, Άσκηση και Αθλητισμό*. Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.

Ξένη βιβλιογραφία

AACE. (2003). ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Clinical Case Reports / Endocrine Practice*, σσ. 5-21.

A C Watras, A C Buchholz, R N Close, Z Zhang, & D A Schoeller. (2006, August 22). The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *International Journal of Obesity*, σσ. 481–487.

Adeline Bertola, Thomas Ciucci, Déborah Rousseau, Virginie Bourlier, Carine Duffaut, Stéphanie Bonnafeuf, . . . Albert Tran. (2012, Σεπτέμβριος). Identification of Adipose Tissue Dendritic Cells Correlated With Obesity-Associated Insulin-Resistance and Inducing Th17 Responses in Mice and Patients. *Diabetes*, σσ. 2238–2247.

A.Geetha, Thiru. P.N. Venkatesan, R. Sheela Devi, & S. Subra. (2017). *BIOCHEMISTRY*. Tamil Nadu: Government of Tamilnadu.

Akahoshi A, Goto Y, Murao K, Miyazaki T, Yamasaki M, Nonaka M, . . . Sugano M. (2002). Conjugated linoleic acid reduces body fats and cytokine levels of mice. *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry*, σσ. 916-920.

Alberti, G. (2005). Introduction to the metabolic syndrome. *European Heart Journal Supplements*, σσ. 3-5.

Aldo J. Montano-Loza, Paul Angulo, Judith Meza-Junco, Carla M. M. Prado, Michael B. Sawyer, Crystal Beaumont, και συν. (2015, Απρίλιος 9). Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, σσ. 1-10.

Allan Vaag, & Søren S. Lund. (2007, Αύγουστος 20). Non-obese patients with type 2 diabetes and prediabetic subjects: distinct phenotypes requiring special diabetes treatment and (or) prevention? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, σσ. 912-920.

Álvarez-Castro P, Pena L, & Cordido F. (2013). Ghrelin in obesity, physiological and pharmacological considerations. *Mini reviews in medicinal chemistry*, σσ. 541-552.

Arne Astrup, & Søren Toubro. (2004). Topiramate: A New Potential Pharmacological Treatment for Obesity. *OBESITY RESEARCH*, σσ. 167-173.

Armellini, F., Mauro Zamboni, Laura Rigo, Rossana Robbi, Tiziana Todesco, Sergia Castelli, και συν. (1993). MEASUREMENTS OF INTRA-ABDOMINAL FAT BY ULTRASOUND AND COMPUTED TOMOGRAPHY: PREDICTIVE EQUATIONS IN WOMEN. Στο Kenneth J. Ellis, & Jerry D. Eastman, *Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment* (σ. 75). New York: Plenum Press.

American Heart Association. (2017, Απρίλιος 30). Ανάκτηση από HDL (Good), LDL (Bad) Cholesterol and Triglycerides: <https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/hdl-good-ldl-bad-cholesterol-and-triglycerides>

American Heart Association. (2017, Μάιος 31). Ανάκτηση από What is Cardiovascular Disease?: <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/what-is-cardiovascular-disease>

Amy M. Egras, William R. Hamilton, Thomas L. Lenz, & Michael S. Monaghan. (2011). An Evidence-Based Review of Fat Modifying Supplemental Weight Loss Products. *Journal of Obesity*, σσ. 1-7.

Anastasios Skroumpelos, Elpida Pavi, Katerina Mylona, & John Kyriopoulos. (2014, Μαΐου 22). The Impact of Economic Crisis on Chronic Patients' Self-Rated Health, Health Expenditures and Health Services Utilization. *Diseases*, σσ. 93-105.

Andrew J. Walley, Julian E. Asher, & Philippe Froguel. (2009, Ιούλιος 9). The genetic contribution to non-syndromic human obesity. *Nature Reviews Genetics*, σσ. 431-442.

Andrew P. Hills, Linda Lyell, & Nuala M. Byrne. (2001). An Evaluation of the Methodology for the Assessment of Body Composition in Children and Adolescents. Στο T. Jürimäe, & A.P. Hills, *Body Composition Assessment in Children and Adolescents* (σσ. 1-13). Karger.

Anette Varbo, Jacob J. Freiberg, & Børge G. Nordestgaard. (2015). Extreme Nonfasting Remnant Cholesterol vs Extreme LDL Cholesterol as Contributors to Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in 90000 Individuals from the General Population. *Clinical Chemistry*, σσ. 533–543.

Arne Astrup, & Søren Toubro. (2004). Topiramate: A New Potential Pharmacological Treatment for Obesity. *OBESITY RESEARCH*, σσ. 167-173.

Arthur Agatston, & Joseph Signorile. (2008). *The South Beach Diet Supercharged: Faster Weight Loss and Better Health for Life*. Rodale Books.

Asakawa A, Inui A, Yuzuriha H, Ueno N, Katsuura G, Fujimiya M, . . . Kasuga M. (2003). Characterization of the effects of pancreatic polypeptide in the regulation of energy balance. *Gastroenterology*, σσ. 1325-1336.

Aser Abrha, & Alexander Suvorov. (2018, Μαρτίου 29). Transcriptomic Analysis of Gonadal Adipose Tissue in Male Mice Exposed Perinatally to 2,2',4,4'-Tetrabromodiphenyl Ether (BDE-47). *Toxics*, σσ. 1-13.

Atallah, R., Filion, K., Wakil, S., Genest, J., Lawrence Joseph, Poirier, P., και συν. (2014). Long-Term Effects of 4 Popular Diets on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, σσ. 815–827.

Athyros VG, Ganotakis ES, Bathianaki M, Monedas I, Goudevenos IA, Papageorgiou AA, . . . MetS-Greece Collaborative Group. (2005). Awareness, Treatment and Control of the Metabolic Syndrome and its Components: A Multicentre Greek Study. *Hellenic Journal of Cardiology - Elsevier*, σσ. 380-386.

Atkins, R. C. (2002). *DR. ATKINS' NEW DIET REVOLUTION*. New York: AVON BOOKS.

Avenell, A., Sattar, N., & Lean, M. (2006). Management: Part I—Behaviour change, diet, and activity. *The BMJ: leading general medical journal*, σσ. 740-743.

Badimon, L., Padró, T., & Vilahur, G. (2012). Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *European Heart Journal*, σσ. 60-74.

BALL, G. F. (2006). *VITAMINS IN FOODS Analysis, Bioavailability, and Stability*. CRC Press Taylor & Francis Group.

Barasi, M. E. (2007). *Η Διατροφή μας με μία ματιά*. UK: Blackwell Publishing Ltd.

Barry Sears, & Deborah Kotz. (2004). *A Week in the Zone: A Quick Course in the Healthiest Diet for You*. HarperCollins e-books.

Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, . . . Bloom SR. (2002). Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*, σσ. 650-654.

Belinda S Drew, Andrew F Dixon, & John B Dixon. (2007). Obesity management: Update on orlistat. *Vascular Health and Risk Management*, σσ. 817-821.

Berg, J. M., Tymoczko, J., & Stryer, L. (2012). *"Biochemistry"*, W.H. Freeman, 7th edition.

- Bermudez-Silva, F., Romero-Zerbo, S., Magalie Haissaguerre, Inmaculada Ruz-Maldonado, Said Lhamyani, Rajaa El Bekay, και συν. (2016). The cannabinoid CB1 receptor and mTORC1 signalling pathways interact to modulate glucose homeostasis in mice. *Disease Models & Mechanisms*, σσ. 51-61.
- Beulens JW, de Zoete EC, Kok FJ, Schaafsma G, & Hendriks HF. (2007). Effect of moderate alcohol consumption on adipokines and insulin sensitivity in lean and overweight men: a diet intervention study. *European Journal of Clinical Nutrition*, σσ. 1098-1105.
- Bickham DC, & Le Rossignol PF. (2004, April). Effects of high-intensity interval training on the accumulated oxygen deficit of endurance-trained runners. *Official Journal of The American Society of Exercise Physiologists (ASEP)*, σσ. 40-47.
- Bingxuan Wang, Charukeshi Chandrasekera P, & John J. Pippin. (2014). Leptin- and Leptin Receptor-Deficient Rodent Models: Relevance for Human Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reviews*, σσ. 131-145.
- Blake, D. S. (2008). *Vitamins and Minerals Demystified*. United States: Mc Graw Hill.
- Black MH, Wu J, Takayanagi M, Wang N, Taylor KD, Haritunians T, . . . Xiang AH. (2015, Μάρτιος). Variation in PPARG Is Associated With Longitudinal Change in Insulin Resistance in Mexican Americans at Risk for Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 1187–1195.
- Blundell, J., & Naslund, E. (1999). Glucagon-like peptide-1, satiety and appetite control. *British Journal of Nutrition*, σσ. 259-260.
- Brown, J., Isaacs, J., Krinke, B., Lechtenberg, E., Murtaugh, M., Sharbaugh, C., και συν. (2014). *Nutrition Through the Life Cycle, Fifth Edition*. Cengage Learning.
- Brambilla, P., Manzoni, P., Simone, P., & Chiumello, G. (1995). Magnetic resonance imaging for the assessment of body composition. Στο P.S.W. Davies, & T.J. Cole, *Body composition techniques in health and disease* (σσ. 38-44). New York: Cambridge University Press.
- Bouchard, C. (2010). *Genetics and Genomics of Obesity: Current Status*. Oxford: ELSEVIER.
- Brambilla, P., Manzoni, P., Simone, P., & Chiumello, G. (1995). Magnetic resonance imaging for the assessment of body composition. Στο P.S.W. Davies, & T.J. Cole, *Body composition techniques in health and disease* (σσ. 38-44). New York: Cambridge University Press.
- Braun, J., & Dormann, A. (2005). *Κλινικός Οδηγός Παθολογία* (2η Έκδοση εκδ.). (Ι. Σ. Παπαδόπουλος, Επιμ., Β. Καραντζούλης, & Ε. Γιαννακοπούλου, Μεταφρ.) Αθήνα: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Bray, G. A. (2006). Obesity Is a Major Health Problem: Causes and Natural History. Στο Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray (Επιμ.), *Obesity and Mental Disorders* (σσ. 1-2). Νέα Υόρκη: Taylor & Francis Group.
- Brent A. Neuschwander-Tetri, & Stephen H. Caldwell. (2003, Αύγουστος). Nonalcoholic Steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference. *HEPATOLOGY*, σσ. 1202-1219.
- Brown, J. E. (2016). *Nutrition Through the Life Cycle*. (Β. Χατζή, & Γ. Ψαθήρης, Μεταφρ.) Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις ΛΑΓΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ.
- Brožek, J. (1965). *Human Body Composition*. Οξφόρδη: PERGAMON PRESS.
- Bruce, K., & Byrne, C. (2009). The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder. *Postgraduate Medical Journal*, σσ. 614-621.
- Buckland, G., Bach, A., & Serra-Majem, L. (2008). Obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of observational and intervention studies. *obesity reviews*, σσ. 582–593.
- Caixàs, A., Lara Albert, Ismael Capel, & Mercedes Rigla. (2014). Naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release for the management of obesity: review of the data to date. *Drug Design, Development Therapy*, σσ. 1419–1427.
- Carey N. Lumeng, & Alan R. Saltiel. (2011, Ιούνιος 1). Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 2111–2117.

- Carol Ewing Garber, Bryan Blissmer, Michael R. Deschenes, Barry A. Franklin, Michael J. Lamonte, I-Min Lee, . . . David P. Swai. (2011). Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *American College of Sports Medicine*, σσ. 1334-1359.
- Chalasan, S., & Fischer, J. (2008). South Beach Diet associated ketoacidosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, σσ. 1-3.
- Chandler KE, Kidd A, Al-Gazali L, Kolehmainen J, Lehesjoki AE, Black GC, & Clayton-Smith J. (2003, Απρίλιος 1). Diagnostic criteria, clinical characteristics, and natural history of Cohen syndrome. Diagnostic criteria, clinical characteristics, and natural history of Cohen syndrome. *Journal of medical genetics*, σσ. 233-241.
- Christopher G. Bell, Andrew J. Walley, & Philippe Froguel. (2005, Απρίλιος). THE GENETICS OF HUMAN OBESITY. *Nature Reviews Genetics*(6), σσ. 221-234.
- Christopher Lipina, Lobke M. Vaanholt, Anastasija Davidova, Sharon E. Mitchell, Emma Storey-Gordon, Catherine Hambly, και συν. (2016). CB1 receptor blockade counters age-induced insulin resistance and metabolic dysfunction. *Aging Cell*, σσ. 225-235.
- Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Batterham RL, Park A, Patterson M, . . . Bloom SR. (2003). Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 4696-4701.
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, . . . Bauer TL. (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 292-295.
- Contois, J., McConnell, J., Sethi, A., Gyorgy Csako, Sridevi Devaraj, Daniel M. Hoefner, & G. Russell Warnick. (2009). Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease Risk: Position Statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. *Clinical Chemistry*, σσ. 407-419.
- Dana K. Cassell, & David H. Gleaves. (2006). *THE ENCYCLOPEDIA OF OBESITY AND EATING DISORDERS*. New York : Facts On File, Inc.
- Daniel E. Weiner, Hocine Tighiouart, John L. Griffith, Essam Elsayed, Andrew S. Levey, Deeb N. Salem, & Mark J. Sarnak. (2007). Kidney Disease, Framingham Risk Scores, and Cardiac and Mortality Outcomes. *The American Journal of Medicine*, σσ. 1-8.
- Davidson, M. W., & University of Florida. (2015, Νοέμβριος 13). *Molecular Expressions*. Ανάκτηση Νοέμβριος 2017, από Cell Biology and Microscopy Structure and Function of Cell and Viruses: <http://micro.magnet.fsu.edu/cells/mitochondria/mitochondria.html>
- de Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J.-L., Monjaud, I., Delaye, J., & Mamelle, N. (1999). Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, σσ. 779-785.
- Deborah Abeles, & Scott A. Shikora. (2008). Bariatric Surgery: Current Concepts and Future Directions. *Aesthetic Surgery Journal*, σσ. 79-84.
- D G Shirley, S J Walter, & Faruq Noormohamed. (2002). Natriuretic effect of caffeine: Assessment of segmental sodium reabsorption in humans. *Clinical Science*, σσ. 461-466.
- Denise A Walker Lasker, Ellen M Evans, & Donald K Layman. (2008). Moderate carbohydrate, moderate protein weight loss diet reduces cardiovascular disease risk compared to high carbohydrate, low protein diet in obese adults: A randomized clinical trial. *Nutrition & Metabolism*, σσ. 1-9.
- Dennis Huszar, Catherine A. Lynch, Victoria Fairchild-Huntress, Judy H. Dunmore, Qing Fang, Lucy R. Berkemeier, . . . Frank Lee. (1997, Ιανουάριος; 10). Targeted Disruption of the Melanocortin-4 Receptor Results in Obesity in Mice. *Cell*, σσ. 131-141.
- Dias, S., Paredes, S., & Ribeiro, L. (2018). Drugs Involved in Dyslipidemia and Obesity Treatment: Focus on Adipose Tissue. *International Journal of Endocrinology*, σσ. 1-21.
- Diana Teixeira, Diogo Pestana, Cristina Santos, Luísa Correia-Sá, Cláudia Marques, Sónia Norberto, . . . Rosário Monteiro. (2015, Απρίλιος 8). Inflammatory and Cardiometabolic Risk on Obesity: Role of Environmental Xenoestrogens. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 1792-1801.

Diapedia The living textbook of Diabetes. (n.d.). Ανάκτηση από Alström syndrome: <https://www.diapedia.org/other-types-of-diabetes-mellitus/4104640140/alstroem-syndrome>

Díez JJ, & Iglesias P. (2003). The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *European Journal of Endocrinology*, σσ. 293-300.

Dorland, N. W. (1988). *Dorland's Pocket Medical Dictionary (24th Edition)*. (D. M. Anderson, Επιμ., & Α. Κ. Κατούλης, Μεταφρ.) Philadelphia: W B Saunders Company.

Donavon B. Johnson, & Steve S. Bhimji. (2018). *Topiramate/Phentermine*. Statpearls Publishing.

Duk-Hee Lee, Michael W. Steffes, Andreas Sjodin, Richard S. Jones, Larry L. Needham, & David R. Jacobs Jr. (2011, Ιανουάριος 26). Low Dose Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls Predict Obesity, Dyslipidemia, and Insulin Resistance among People Free of Diabetes. *PLOS*.

Dugan, M., Aalhus, J., A. L. Schaefer, & J. K. G. Kramer. (1997). The effect of conjugated linoleic acid on fat to lean repartitioning and feed conversion in pigs. *Canadian Journal of Animal Science*, σσ. 723-725.

Dukan, P. (2003). *Je Ne Sais Pas Maigrir*. Dietetique.

Earl S. Ford, Wayne H. Giles, & William H. Dietz. (2002, Ιανουάριος 16). revalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. *JAMA*, σσ. 356-359.

Ederich Lehnen, T., Ramos da Silva, M., Camacho, A., Marcadenti, A., & Machado Lehnen, A. (2015). A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, σσ. 1-11.

Edward W. Gregg, Yiling J. Cheng, Betsy L. Cadwell, Giuseppina Imperatore, Desmond E. Williams, Katherine M. Flegal, και συν. (2005). Secular Trends in Cardiovascular Disease Risk Factors According to Body Mass Index in US Adults. *The Journal of American Medical Association*, σσ. 1868-1875.

Ehshes, J A, Böni-Schnetzler, Faulenbach, & Donath, M Y. (2008, Ιανουάριος 1). Macrophages, cytokines and beta-cell death in Type 2 diabetes. *Biochemical Society Transactions*, σσ. 340-342.

Eknoyan, G. (2007, Σεπτεμβρίου 22). Adolphe Quetelet (1796–1874)—the average man and indices of obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, σσ. 47-51.

Elisa Fabbrini, Faidon Magkos, B. Selma Mohammed, Terri Pietka, Nada A. Abumrad, Bruce W. Patterson, . . . Samuel Klein. (2009, Σεπτεμβρίου 8). Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *PNAS*, σσ. 15430–15435.

Elisaf, M., Pitsavos, C., Liberopoulos, E., Tziomalos, K., & Athyros, V. (2014). Updated guidelines of the Hellenic Society of Atherosclerosis for the diagnosis and treatment dyslipidemia - 2014. *Hellenic Journal of Atherosclerosis*, σσ. 151-163.

Elliot Diane L., Goldberg Linn, & Kuehl Kerry S. (1992). Effect of Resistance Training on Excess Post-exercise Oxygen Consumption. *Journal of Strength and Conditioning Research*, σσ. 77-81.

Elinton Adami CHAIM, Almino Cardoso RAMOS, & Everton CAZZO. (2017). INI-GASTRIC BYPASS: DESCRIPTION OF THE TECHNIQUE AND PRELIMINARY RESULTS. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, σσ. 264–266.

Emma H Allott, & Stephen D Hursting. (2015, Δεκεμβρίου 1). Obesity and cancer: mechanistic insights from transdisciplinary studies. *Endocrine-Related Cancer*, σσ. 365–386.

Esposito, K., Maiorino, M., Petrizzo, M., Bellastella, G., & Giugliano, D. (2014). The Effects of a Mediterranean Diet on the Need for Diabetes Drugs and Remission of Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: Follow-up of a Randomized Trial. *Diabetes Care*, σσ. 1824–1830.

Eugenia E. Calle, Carmen Rodriguez, Kimberly Walker-Thurmond, & Michael J. Thun. (2003, Απριλίου 24). Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 1625-1638.

- Eun Young Lee, Shuji Kaneko, Promsuk Jutabha, Xilin Zhang, Susumu Seino, Takahito Jomori, και συν. (2015). Distinct action of the α -glucosidase inhibitor miglitol on SGLT3, enteroendocrine cells, and GLP1 secretion. *The Journal of Endocrinology*, σσ. 205-214.
- Eydis Olafsdottir, Dan K. G. Andersson, Inger Dedorsson, & Einar Stefánsson. (2013, Μάρτιος 4). The prevalence of retinopathy in subjects with and without type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmologica*, σσ. 133-137.
- Farooqi, I. S. (2008). Monogenic Human Obesity. Στο M. Korbonits, *Obesity and Metabolism* (σσ. 1-11). Λονδίνο: KARGER.
- Fatin Hamimi Mustafa, Peter W. Jones, & Alistair L. McEwan. (2017, Ιανουάριος 11). Near infrared spectroscopy for body fat sensing in neonates: quantitative analysis by GAMOS simulations. *BioMedical Engineering OnLine*, σσ. 1-17.
- Fields, D. A., Hull, Holly R., & Claros, Geo. (2005, September 09). Comparison of air displacement plethysmography to hydrostatic weighing for estimating total body density in children. *BMC Pediatrics*.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, και συν. (2003). A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 2082-2090.
- Francisco B Ortega, Xuemei Su, Carl J Lavie, & Steven N Blair. (2016, Μάρτιος 2). Body Mass Index, the Most Widely Used But Also Widely Criticized Index: Would a Criterion Standard Measure of Total Body Fat Be a Better Predictor of Cardiovascular Disease Mortality? *Mayo Clinic Proceedings*, σσ. 443 - 455.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, . . . American Diabetes Association. (2004, Ιανουάριος). Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care*, σσ. 36-46.
- Frederick S. vom Saal, James R. Kirkpatrick, & Benjamin L. Coe. (2007). Environmental Estrogens, Endocrine Disruption, and Obesity. Στο Debasis Bagchi, & Harry G. Preuss, *Obesity Epidemiology, Pathophysiology and Prevention* (σσ. 33-41). Taylor & Francis Group.
- Freeman, T., Willis, B., & Krywko, D. (2014). Acute Intractable Vomiting and Severe Ketoacidosis Secondary to the Dukan Diet. *The Journal of Emergency Medicine*, σσ. 109–112 .
- Frisancho, R. (2008). *Anthropometric Standars*. United States of America: The University of Michigan Press.
- Frisancho, R. A. (2008). *Anthropometric Standars: An interactive nutritional reference of body size and body composition for childrens and adults*. United States of America: The University of Michigan Press.
- Fujioka, K. (2002). Management of Obesity as a Chronic Disease: Nonpharmacologic, Pharmacologic, and Surgical Options. *OBESITY RESEARCH*, σσ. 116-123.
- Gadde KM, Parker CB, Maner LG, Wagner HR, Logue EJ, Drezner MK, και συν. (2001). Bupropion for weight loss: an investigation of efficacy and tolerability in overweight and obese women. *Obesity Research*, σσ. 544-551.
- Galloway SD, Talanian JL, Shoveller AK, Heigenhauser GJ, & Spriet LL. (2008). Seven days of oral taurine supplementation does not increase muscle taurine content or alter substrate metabolism during prolonged exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, σσ. 643-651.
- Gary D. Foster, Holly R. Wyatt, James O. Hill, Angela P. Makris, Diane L. Rosenbaum, Carrie Brill, και συν. (2010). Weight and Metabolic Outcomes After 2 Years on a Low-Carbohydrate Versus Low-Fat Diet. *Annals of Internal Medicine*, σσ. 147-157.
- GC, F., & Larter CZ. (2006, Φεβρουάριος). Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology*, σσ. 99-112.
- Gibala, M., & McGee, S. (2008). Metabolic Adaptations to Short-term High-Intensity Interval Training: A Little Pain for a Lot of Gain? . *American College of Sports Medicine*, σσ. 58-63.
- Gibala, M., Little, J., Martin van Essen, Geoffrey P Wilkin, Kirsten A Burgomaster, Adeel Safdar, . . . Mark A Tarnopolsky. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of Physiology*, σσ. 901-911.
- Gillen, J., & Gibala, M. (2014). Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, σσ. 409-412.
- Gilman, S. I. (2008). *FAT : A cultural history of obesity*. Cambridge: Polity Press.

- Girvalaki, C., Vardavas, C., Papandreou, C., Christaki, G., Vergetaki, A., Tsiligianni, I., . . . Kafatos, A. (2014). Trends in metabolic syndrome risk factors among adolescents in rural Crete between 1989 and 2011. *HORMONES*, σσ. 259-267.
- Godard MP, Johnson BA, & Richmond SR. (2005). Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obesity Research*, σσ. 1335-1343.
- Gounela, M., Zorzou, K., & Karagianni, I. (2017). Popular Diets – resonance, benefits and comparison to the Mediterranean Diet. Sitia
- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, American Heart Association, & National Heart, Lung, and Blood Institute. (2004, Ιανουάριος 27). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, σσ. 433-438.
- Grundy, S. M. (2007). ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ. Στο G. Anantharamaiah, B. Brewer, V. Brown, D. Garber, H. Ginsberg, N. Gokse, . . . P. Wilson, *ΑΤΛΑΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ Παράγοντες Κινδύνου & Θεραπείας* (σσ. 193-208). Αθήνα: Εκδόσεις "Βαγιονάκη".
- G S Hotamisligil, P Arner, J F Caro, R L Atkinson, & B M Spiegelman. (1995, Μάιος). Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 2409–2415.
- Guinhouya, B., Lemdani, M., Vilhelm, C., Hervé Hubert, Géoffroy K Apété, & Alain Durocher. (2009, Ιούλιος). How School Time Physical Activity Is the “Big One” for Daily Activity Among Schoolchildren: A Semi-Experimental Approach. *Journal of physical activity & health*, σσ. 510-519.
- Gurr, M. I., John L. Harwood, & Keith N. Frayn. (2002). *Lipid Biochemistry*. Blackwell Science Ltd.
- Hackney, A., Kallman, A., Hosick, K., Rubin, D., & Battaglini, C. (2012). Thyroid hormonal responses to intensive interval versus steady-state endurance exercise sessions. *HORMONES*, σσ. 54-60.
- Hackney, A., Lane, A., & Davis, H. (2016). Growth Hormone-Insulin-Like Growth Factor Axis, Thyroid Axis, Prolactin, and Exercise. *Frontiers of hormone research*, σσ. 1-11.
- Haddad, S., Palmer, J., Lunetta, K., C. Y. Ng, M., Ruiz-Narvaez, E., & MEDIA Consortium. (2017, Μαρτίος 2). A novel TCF7L2 type 2 diabetes SNP identified from fine mapping in African American women. *PLoS One*, σσ. 1-15.
- Haiyan Xu, Glenn T. Barnes, Qing Yang, Guo Tan, Daseng Yang, Chieh J. Chou, . . . Hong Chen. (2003, Δεκέμβριος 15). Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*, σσ. 1821–1830.
- Hatch, E. E., Jessica W Nelson, M Mustafa Qureshi, Janice Weinberg, Lynn L Moore, Martha Singer, & Thomas F Webster. (2008, Ιούνιος 3). Association of urinary phthalate metabolite concentrations with body mass index and waist circumference: a cross-sectional study of NHANES data, 1999–2002. *BioMed Central*, σσ. 1-15.
- Hausenloy, D., & Yellon, D. (2016). Targeting residual cardiovascular risk: raising high density lipoprotein cholesterol levels. *BMJ Journals*, σσ. 706-714.
- Hayato, M., Hosokawa, M., Sashima, T., Funayama, K., & Miyashita, K. (2005). Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria Pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Elsevier*, σσ. 392-397.
- Heden T., Lox C., Rose P., Reid S., & Kirk EP. (2011). One-set resistance training elevates energy expenditure for 72 h similar to three sets. *European Journal of applied physiology*, σσ. 477-484.
- Hostalek, U., Gwilt, M., & Hildemann, S. (2015). Therapeutic Use of Metformin in Prediabetes and Diabetes Prevention. *Drugs*, σσ. 1071–1094.
- Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, . . . Ohmoto Y. (2000, Ιούνιος). Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, σσ. 1595-1599.
- Huizinga, M. (2007). Weight-Loss Pharmacotherapy: A Brief Review. *Clinical Diabetes*, σσ. 135-140.

- HUBERT, H., MANNING FEINLEIB, MCNAMARA, P., & CASTELLI, W. (1983, Μάιος). Obesity as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: A 26-year Follow-up of Participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, σσ. 968-977.
- Huizinga, M. (2007). Weight-Loss Pharmacotherapy: A Brief Review. *Clinical Diabetes* , σσ. 135-140.
- Hyon K. Choi, Karen Atkinson, Elizabeth W. Karlson, & Gary Curhan. (2005, Απριλίου 11). Obesity, Weight Change, Hypertension, Diuretic Use, and Risk of Gout in Men. *JAMA Internal Medicine*, σσ. 742-748.
- I. Kehagias, A. Zygomalas, D. Karavias, & S. Karamanacos. (2016). Sleeve gastrectomy: have we finally found the holy grail of bariatric surgery? A review of the literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, σσ. 4930-4942.
- Inui A, Asakawa A, Bowers CY, Mantovani G, Laviano A, Meguid MM, & Fujimiya M. (2004). Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. *Faseb Journal*, σσ. 439-456.
- Iris Shai, Dan Schwarzfuchs, Yaakov Henkin, Danit R. Shahar, Shula Witkow, Ilana Greenberg, και συν. (2008). Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *The New England Journal of Medicine* , σσ. 229-241.
- I. Sadaf Farooqi, Julia M. Keogh, Giles S.H. Yeo, Emma J. Lank, Tim Cheetham, & Stephen O’Rahilly. (2003, March 20). Clinical Spectrum of Obesity and Mutations in the Melanocortin 4 Receptor Gene. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 1085-1095.
- Jackson, D. (2006). Nutrition Fact Sheet. *American Dietetic Association*.
- Joachim Schmitt, Nathalie Lindner, Monika Reuss-Borst, Hans-Christer Holmberg, & Billy Sperlich. (2016). A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiological Reports*, σσ. 1-8.
- Jameson, J. L. (2013). *Ενδοκρινολογία Harisson*. Αττική: Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.
- Jameson, L. (2013). *HARRISON Ενδοκρινολογία* (2η εκδ.). (X. Λιάπη, Μεταφρ.) Αθήνα: ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.
- Jameson, J. L. (2013). *Ενδοκρινολογία Harisson*. (X. Λιάπη, Μεταφρ.) Μεταμόρφωση Αττικής: Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε.
- J. Braun, & A. Dormann. (2005). *Κλινικός Οδηγός ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ* (2η Έκδοση εκδ.). (I. Παπαδόπουλος, Επιμ., Β. Καραντζούλης, & Ε. Γιαννακοπούλου, Μεταφρ.) Αθήνα: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Jeanne Durendale Chiadak, Patrizia Gena, Françoise Gregoire, Nargis Bolaky, Valérie Delforge , Jason Perret , . . . Christine Delporte . (2017). Lipopolysaccharide Modifies Glycerol Permeability and Metabolism in 3T3-L1 Adipocytes. *International Journal of Molecular Science*, σσ. 1-15.
- Jeffrey D. Browning, Lidia S. Szczepaniak, Robert Dobbins, Pamela Nuremberg, Jay D. Horton, Jonathan C. Cohen, . . . Helen H. Hobbs. (2004, Δεκέμβριος). Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity. *HEPATOLOGY*, σσ. 1387-1395.
- Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Grønbaek M, & Rimm EB. (2006). Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation 1. *American Journal of Clinical Nutrition*, σσ. 275-283.
- Jeong In Joo, Dong Hyun Kim, Jung-Won Choi, & Jong Won Yun. (2010). Proteomic Analysis for Antiobesity Potential of Capsaicin on White Adipose Tissue in Rats Fed with a High Fat Diet. *Journal of Proteome Research* , σσ. 2977–2987.
- Jessica C. Jang, Gang Chen, Spencer H. Wang, Mark A. Barnes, Josiah I. Chung, Mali Camberis, . . . Meera G. Nair. (2015). Macrophage-Derived Human Resistin Is Induced in Multiple Helminth Infections and Promotes Inflammatory Monocytes and Increased Parasite Burden. *PLOS Pathogens*, σσ. 1-14.
- Jieli Lu, Limin Wang , Mian Li , Yu Xu, Yong Jiang , Weiqing Wang, . . . Tiange Wang. (2017, Φεβρουάριος 1). Metabolic Syndrome Among Adults in China: The 2010 China Noncommunicable Disease Surveillance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 507-515.

- Joachim Schmitt, Nathalie Lindner, Monika Reuss-Borst, Hans-Christer Holmberg, & Billy Sperlich. (2016). A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiological Reports*, σσ. 1-8.
- Johan Bjorkegren, Susanna Boquist, Ann Samnegård, Pia Lundman, Per Tornvall, Carl-Goran Ericsson, & Anders Hamsten. (2018). Accumulation of Apolipoprotein C-I-Rich and Cholesterol-Rich VLDL Remnants During Exaggerated Postprandial Triglyceridemia in Normolipidemic Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation Journal*, σσ. 227-230.
- John Melissas, John Askoxylakis, Sophia Koukouraki, & Nikos Karkavitsas. (2007). Sleeve Gastrectomy — A Restrictive Procedure? *Obesity Surgery*, σσ. 57-62.
- Kahn, S. E. (2001, Σεπτέμβριος 1). The Importance of β -Cell Failure in the Development and Progression of Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 4047–4058.
- Kamal K. Mahawar, Parveen Kumar, William RJ Carr, Neil Jennings, Norbert Schroeder, Shlok Balupuri, και συν. (2016). Current status of mini-gastric bypass. *Journal of Minimal Access Surgery*.
- Karlsen, M., Steuerwald, U., Grandjeana, P., Weihe, P., Youssef Oulhote, & Damaskini Valvi. (2016, Αυγούστος). Early-Life Exposures to Persistent Organic Pollutants in Relation to Overweight in Preschool Children. *Reproductive Toxicology*, σσ. 145-153.
- Kathrin Maedler, Pavel Sergeev, Frédéric Ris, José Oberholzer, Helen I. Joller-Jemelka, Giatgen A. Spinas, . . . Marc Y. Donath. (2002, Σεπτέμβριος 15). Glucose-induced β cell production of IL-1 β contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 851–860.
- K E Chandler, S Biswas, I C Lloyd, N Parry, J Clayton-Smith, & G C M Black. (2002). The ophthalmic findings in Cohen syndrome. *Clinical Science*, σσ. 1395–1398.
- Keaton, J., Cooke Bailey, J., Palmer, N., Freedman, B., Langefeld, C., C. Y. Ng, M., & Bowden, D. (2014, Δεκέμβριος). A Comparison of Type 2 Diabetes Risk Allele Load between African Americans and European Americans. *Human Genetics*, σσ. 1487–1495.
- Kelesidis, T., Kelesidis, I., & Mantzoros, C. (2010). Narrative Review: The Role of Leptin in Human Physiology: Emerging Clinical Applications. *Annals of internal medicine*, σσ. 23-100.
- Kelley, G., & Kelley, K. (2007, September). Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Public Health*, σσ. 643–655.
- KELLER, K. (2008). *ENCYCLOPEDIA OF OBESITY*. SAGE Publications, Inc.
- Kerr, D. A. (1988). *An anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual tissue masses, in males and females age 6 to 77 years*. Καναδάς.
- Kershaw EE, & Flier JS. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 2548-2556.
- Khalid K. Alharbi, Emmanuel Spanakis, Karen Tan, Matt J. Smith, Mohammed A. Aldahmesh, Sandra D. O'Dell, . . . Ian N.M. Day. (2006, Οκτώβριο 27). Prevalence and Functionality of Paucimorphic and Private MC4R Mutations in a Large, Unselected European British Population, Scanned by meltMADGE. *Wiley InterScience*, σσ. 294-302.
- Kim HM, Lee YH, Han K, Lee BW, Kang ES, Kim J, & Cha BS. (2017, Νοέμβριος 1). Impact of diabetes mellitus and chronic liver disease on the incidence of dementia and all-cause mortality among patients with dementia. *Medicine (Baltimore)*.
- Kishore M. Gadde, Deborah M. Francis, H. Ryan Wagner, & K. Ranga R. Krishnan. (2003). Zonisamide for Weight Loss in Obese Adults A Randomized Controlled Trial. *Journal of American Medical Association*, σσ. 1820-1825.
- Kobelt P, Tebbe JJ, Tjandra I, Stengel A, Bae HG, Andresen V, . . . Mönnikes H. (2005). CCK inhibits the orexigenic effect of peripheral ghrelin. *American Journal of Physiology*, σσ. 751-758.
- Kobelt, P., Johannes J. Tebbe, Ines Tjandra, Andreas Stengel, & Hi-Gung Bae. (2005). CCK inhibits the orexigenic effect of peripheral ghrelin. *American Journal of Physiology*, σσ. 751-758.

Kollias, H. (n.d.). *Precision Nutrition*. Ανάκτηση Μάιος 20, 2018, από Research Review: Sex differences in fat loss: <https://www.precisionnutrition.com/sex-diff-in-fat-loss>

Kong, Z., Sun, S., Min Liu, & Qingde Shi. (2016). Short-Term High-Intensity Interval Training on Body Composition and Blood Glucose in Overweight and Obese Young Women. *Journal of Diabetes Research*, σσ. 1-9.

Körner, A., Wieland Kiess, Michael Stumvoll, & Peter Kovacs. (2008). Polygenic Contribution to Obesity: Genome-Wide Strategies Reveal New Targets. Στο M. Korbonits, *Obesity and Metabolism* (σσ. 12-36). Λονδίνο: KARGER.

Kraemer, R., Robert J Durand, Daniel V. Castracane, Edmund O Acevedo, Linda B Synovitz, Daniel V. Castracane, . . . Lisa G Johnson. (2003). Effects of High-Intensity Exercise on Leptin and Testosterone Concentrations in Well-Trained Males. *Endocrine*, σσ. 261-265.

Kratz M, von Eckardstein A, Fobker M, Buyken A, P, Posny N, Schulte H, . . . Wahrburg U. (2002). The impact of dietary fat composition on serum leptin concentrations in healthy nonobese men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Meabolism*, σσ. 5008-5014.

Kristina Arendas, Qing Qiu, & Andrée Gruslin. (2008, Ιουνίου 30). Obesity in Pregnancy: Pre-Conceptional to Postpartum Consequences. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, σσ. 477-488.

Kuchinskiene Z, & Carlson LA. (1982). Composition, concentration, and size of low density lipoproteins and of subfractions of very low density lipoproteins from serum of normal men and women. *Journal of Lipid Research*, σσ. 762-769.

Kullberg J., Brandberg J. , Angelhed JE., Frimmel H., Bergelin E., Strid L., και συν. (2014, Φεβρουάριος 13). Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *The British Journal of Radiology*, σσ. 123–130.

Kun Ling Ma, Tie Kai Gong, Ze Bo Hu, Yang Zhang, Gui Hua Wang, Liang Liu, . . . Bi Cheng Liu. (2018, Αύγουστος 2). Lipoprotein(a) accelerated the progression of atherosclerosis in patients with endstage renal disease. *BMC Nephrology*, σσ. 1-8.

Kurt W. Miller, & Donald M. Smal. (1983). Surface-to-Core and Interparticle Equilibrium Distributions of Triglyceride-rich Lipoprotein Lipids. *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, σσ. 13772-13784.

Kyung-Soo Kim, Seok Won Park, Yong-Wook Cho, & Soo-Kyung Kim. (2018, Ιούνιος). Higher Prevalence and Progression Rate of Chronic Kidney Disease in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolism*, σσ. 224–232.

Lanaia A, Zizzo M, Cartelli CM, Fumagalli M, & Bonilauri S. (2015). Laparoscopic removal of gastric band after laparoscopic gastric bypass and following placement of adjustable gastric band. *Journal of Surgical Case Reports*, σσ. 1-2.

Lee, L., & Arrington Sanders, R. (2012, Οκτώβριος 10). Metabolic Syndrome. *Pediatrics in Review*, σσ. 459-468.

Lee S, Kuk JL, Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, & Ross R. (2005, Σεπτέμβριος). Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without Type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*, σσ. 1220-1225.

Levene, S., & Donnelly, R. (2011). ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2 - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ (2η εκδ.). (N. Κατσιλάμπρος, Επιμ., & N. Κατσιλάμπρος, Μεταφρ.) Αθήνα: Βητα Ιατρικές Εκδόσεις.

Lewis, K., Zhang, F., Arterburn, D., Ross-Degnan, D., Matthew W. Gillman, & J. Frank Wharam. (2015). Comparing Medical Costs and Use After Laparoscopic Adjustable Gastric Banding and Roux-en-Y Gastric Bypass. *JAMA Surgery*, σσ. 787–794.

Litosch, I., Hudson, T., & Mills, I. (1982). Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. *Molecular Pharmacology*, σσ. 109-115.

Liu G, D. K. (2018, Φεβρουαρίου 13). Perfluoroalkyl substances and changes in body weight and resting metabolic rate in response to weight- loss diets: A prospective study. *PLOS Medicine*, σσ. 1-21.

Liu, X., Zhang, G., Xingwang Ye, & Huaixing Li. (2013). Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiometabolic profile in Chinese women: a randomised controlled feeding trial. *British Journal of Nutrition*, σσ. 1444-1453 .

- Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J.-L., Monjaud, I., Jacques Delaye, & Nicole Mamelle. (1999). Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, σσ. 779-785.
- Louis A. Tartaglia, Marlene Dembski, Xun Weng, Nanhua Deng, Janice Culpepper, Rene Devos, . . . Robert I. Tepper. (1995, Δεκέμβριος 29). Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*, 83, σσ. 1263-1271.
- Lovett, R. (2005, September 21). Coffee: The demon drink? *NewScientist*.
- Ludy, M.-J., Moore, G., & Mattes, R. (2012). The Effects of Capsaicin and Capsiate on Energy Balance: Critical Review and Meta-analyses of Studies in Humans. *Chemical Sensors*, σσ. 103–121.
- Lukaski, H. C. (1992). Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment. Στο Kenneth J. Ellis , & Jerry D. Eastman, *Human Body Composition: In Vivo Methods, Models, and Assessment* (σσ. 39-44). Houston: Plenum Press.
- Lukaski, H. C. (2017). *Body Composition Health and Performance in Exercise and Sport*. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor & Francis Group.
- M. Abidov, Z. Ramazanov, R. Seifulla, & S. Grachev . (2010). The effects of Xanthigen™ in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. *Diabetes, Obesity and Metabolism* , σσ. 72-81.
- Maheshwari, N. (2008). *Clinical Biochemistry*. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- Malina, R. (2012). *MEASURING PROGRESS IN OBESITY PREVENTION*. Washington: THE NATIONAL ACADEMIES PRESS.
- Margetic, S., Gazzola, C., Pegg, G., & Hill, R. (2002). Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *International Journal of Obesity*, σσ. 1407–1433.
- Masaru Sakurai, Tsuguhito Ota, Katsuyuki Miura, Hideaki Nakagawa, Shuichi Kaneko, & Toshinari Takamura . (2012). BMI, Waist Circumference, and Metabolic Syndrome: Lessons from Japanese Perspectives . Στο V. R. Preedy, *Handbook of Anthropometry* (σσ. 1973-1988). London: Springer.
- Masayasu Kojima , & Kenji Kangawa. (2012). Enzymatic Processing of Ghrelin Precursor. Στο Roy G. Smith, & Michael O. Thorner, *Ghrelin in Health* (σσ. 37-49). Humana Press.
- Mathus- Vliegen, E., & Tytgat, G. (2005). Intra-gastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1- year balloon free follow - up. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY*.
- McElroy, S., Hudson, J., Capece, J., Beyers, K., & Fisher, A. (2007). Topiramate for the treatment of Binge Eating Disorder Associated with Obesity: A Placebo - Controlled Study. *Journal of Biological Psychiatry*, σσ. 1039-1048.
- McMurray , R., & Hackney, A. (2005). Interactions of Metabolic Hormones, Adipose Tissue and Exercise. *Sports Med* , σσ. 393-412.
- Meaghan Reardon, Semone Govern, Kristina Martinez, Wan Shen, Tanya Reid, & Michael McIntosh. (2012). Oleic Acid Attenuates trans-10, cis-12 Conjugated Linoleic Acid Mediated Inflammatory Gene Expression in Human Adipocytes. *Lipids*, σσ. 1043-1051.
- Mechanick, J., Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S, και συν. (2009). AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, THE OBESITY SOCIETY, AND AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC & BARIATRIC SURGERY MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE PERIOPERATIVE NUTRITIONAL, METABOLIC, AND NONSURGICAL SUPPORT OF THE BARIATRIC. *OBESITY*, σσ. 1-70.
- Meigs, J., Wilson, P., Goldberg, I., Semenkovich, C., & Ginsberg, H. (2007). ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ. Στο S. M. Grundy, *Ατλας Αθηροσκλήρωσης* (σσ. 213-237). Αθήνα: Βαγιονάκης Ιατρικές Εκδόσεις.
- M G Carbonelli, MA Fusco, F Cannistrà, & Antonino De Lorenzo. (2003). Body composition modification in obese patients treated with intra-gastric balloon. *Acta Diabetologica*, σσ. 261-262.

- Michael L. Dansinger, Joi Augustin Gleason, John L. Griffith, Harry P. Selker, & Ernst J. Schaefer. (2005). Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone Diets for Weight Loss and Heart Disease Risk Reduction A Randomized Trial. *American Medical Association*, σσ. 43-53.
- Miras, A., Ling Ling Chuah, Nofal Khalil, Alessia Nicotra, Amoolya Vusirikala, Najah Baqai, και συν. (2015). Type 2 diabetes mellitus and microvascular complications 1 year after Roux-en-Y gastric bypass: a case-control study. *Diabetologia*, σσ. 1443–1447.
- MITCHELL, A. D., SCHOLZ, A. M., & SOLOMON, M. B. (2005, Οκτώβριος 25). Estimation of body composition of pigs by a near-infrared interactance probe technique. *Archiv Tierzucht*, σσ. 580 - 591.
- Mixail, M., & Papamichael, D. (n.d.). Bariatric Surgery - Hormone, Nutritional Complications After Surgery and Nutritional Confrontation. Crete.
- Molecular Expressions Photo Gallery*. (2004, Μάρτιος 5). Ανάκτηση από Molecular Expressions: <https://micro.magnet.fsu.edu/micro/gallery/hormones/hormone.html>
- Morgan, L., Griffin, B., Millward, D., & DeLooy, A. (2009). Comparison of the effects of four commercially available weight-loss programmes on lipid-based cardiovascular risk factors. *Public Health Nutrition*, σσ. 799–807 .
- Motavallian, A., Andalib, S., Vaseghi, G., Mirmohammad-Sadeghi, H., & Amini, M. (2013, Απρίλιος). Association between PRO12ALA polymorphism of the PPAR- γ 2 gene and type 2 diabetes mellitus in Iranian patients. *Indian Journal of Human Genetics*, σσ. 239–244.
- M. Sundbom. (2014). Open duodenal switch for treatment of super obesity—surgical technique. *Scandinavian Journal of Surgery*, σσ. 54-56.
- Murphy KG, & Bloom SR. (2004). Gut hormones in the control of appetite. *Experimental Physiology*, σσ. 507-516.
- Nader Rifai, Jing Ma, Frank M. Sacks, Paul M. Ridker, Wendy Jade L. Hernandez, Meir J. Stampfer, & Santica M. Marcovina. (2004). Apolipoprotein(a) Size and Lipoprotein(a) Concentration and Future Risk of Angina Pectoris with Evidence of Severe Coronary Atherosclerosis in Men: The Physicians' Health Study. *Clinical Chemistry*, σσ. 1364–1371.
- Naftemporiki.gr*. (2006, Ιανουάριος 31). Ανάκτηση από Το ιστορικό του διατροφικού σκανδάλου με τις διοξίνες: <https://m.naftemporiki.gr/story/150273/to-istoriko-tou-diatrofikou-skandalou-me-tis-dioksines>
- National Cholesterol Education Program. (2002). *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH.
- Navarra, T., B.A., & R.N. (2004). *THE ENCYCLOPEDIA OF VITAMINS, MINERALS AND SUPPLEMENTS*. New York: Facts On File, Inc.
- NCEP. (2002, Σεπτέμβριος). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*.
- Neal, M. (2002). *Medical Pharmacology at a Glance*. Oxford: Blackwell Science.
- Neary NM, Goldstone AP, & Bloom SR. (2004). Appetite regulation: from the gut to the hypothalamus. *Clinical Endocrinology*, σσ. 153-160.
- Neff, K., Olbers, T., & Roux, C. (2013). Bariatric surgery: the challenges with candidate selection, individualizing treatment and clinical outcomes. *BMC Medicine*, σσ. 1-17.
- Nelson L, Moon RC, Teixeira AF, & Jawad MA. (2015). Duodenal stump leak following a duodenal switch: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, σσ. 30–32.
- Noah J, Andrew Smith, Daniel Birch, & Shahzeer Karmali. (2013). The Metabolic Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Review. *Journal of Minimally Invasive Surgical Sciences*, σσ. 3-7.
- Nordestgaard, B., Benn, M., Peter Schnohr, & Anne Tybjaerg-Hansen. (2007). Nonfasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and Death in Men and Women. *American Medical Association*, σσ. 309-336.

Nussbaum, R., McInnes, R., & Huntington, W. (2011). *Ιατρική Γενετική* (2η Ελληνική εκδ.). (Ν. Μοσχονάς, Θ. Σαραφίδου, Επιμ., Α. Φραγκούλη, & Α. Ξαϊδάρα, Μεταφρ.) Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Okuda H, Morimoto C, & Tsujita T. (1992). Relationship between cyclic AMP production and lipolysis induced by forskolin in rat fat cells. *Journal of lipid research*, σσ. 225-231.

Ormsbee, M. J. (2016). *Changing Body Composition through Diet and Exercising*. New York: The Great Courses.

Online Etymology Dictionary. (n.d.). Ανάκτηση Μαιος 29, 2018, από <https://www.etymonline.com/word/obesity>

OpenStax. (2013, Μάρτιος 6). *Anatomy and Physiology*. Ανάκτηση Νοέμβριος 10, 2017, από Creative Commons Attribution 4.0 International License.: <http://philschatz.com/anatomy-book/contents/m46493.html>

Panagiotakos, D., Pitsavos, C., Polychronopoulos, E., Chrysohoou, C., Menotti, A., Dontas, A., & Stefanadis, C. (2005, Ιούλιος). Total Cholesterol and Body Mass Index in Relation to 40-Year Cancer Mortality (The Corfu Cohort of the Seven Countries Study). *American Association for Cancer Research*, σσ. 1797-1801.

Parish, S., Richard Peto, Alison Palmer, Robert Clarke, Sarah Lewington, Alison Offer, . . . Rory Collins. (2009, Ιούνιος). The joint effects of apolipoprotein B, apolipoprotein A1, LDL cholesterol, and HDL cholesterol on risk: 3510 cases of acute myocardial infarction and 9805 controls. *European Heart Journal*, σσ. 2137-2146.

Pagán, C. N. (2018). *webMD*. Ανάκτηση Αύγουστος 18, 2018, από The New Beverly Hills Diet: <https://www.webmd.com/diet/a-z/new-beverly-hills-diet>

Park MI, & Camilleri M. (2005). Gastric motor and sensory functions in obesity. *Obesity Research*, σσ. 491-500.

Peake, J., Sok Joo Tan, James F. Markworth, James A. Broadbent, Tina L. Skinner, & David Cameron-Smith. (2014). Metabolic and hormonal responses to isoenergetic high-intensity interval exercise and continuous moderate-intensity exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, σσ. 539-552.

Peng, J., Jian-Ping Yuan, Chou-Fei Wu, & Jiang-Hai Wang. (2011). Fucoxanthin, a Marine Carotenoid Present in Brown Seaweeds and Diatoms: Metabolism and Bioactivities Relevant to Human Health. *Marine Drugs*, σσ. 1806-1828.

Pérez-Matute P, Marti A, Martínez JA, Fernández-Otero MP, Stanhope KL, Havel PJ, & Moreno-Aliaga MJ. (2005). Eicosapentaenoic fatty acid increases leptin secretion from primary cultured rat adipocytes: role of glucose metabolism. *American Journal of Physiology*, σσ. 1682-1688.

Philip L. Beales, I. Sadaf Farooqi, & Stephen O'Rahilly. (2009). *Genetics of Obesity Syndromes*. Oxford: Oxford University Press.

Phong Ching Lee, & John Dixon. (2017). Pharmacotherapy for obesity. *The Royal Australian College of General Practitioners*, σσ. 472-477.

Picard Marceau , Simon Biron , Simon Marceau , Frederic-Simon Hould , Stefane Lebel , Odette Lescelleur , . . . John G. Kral. (2015). Long-Term Metabolic Outcomes 5 to 20 Years After Biliopancreatic Diversion. *Obesity Surgery*.

Pirjo Ilanne-Parikka, Johan G. Eriksson, Jaana Lindström, Helena Hämäläinen, Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi, Mauri Laakso, . . . Virpi Salminen. (2004, Σεπτέμβριος). Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Components. *Diabetes Care*, σσ. 2135-2140.

Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM, . . . Look AHEAD Research Group. (2007, Ιούνιος). Reduction in Weight and Cardiovascular Disease Risk Factors in Individuals With Type 2 Diabetes: One-Year Results of the Look AHEAD Trial. *Diabetes Care*, σσ. 1-20.

Pitsavos, C., Panagiotakos, D., Chrysohoou, C., & Stefanadis, C. (2003). Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C & Stefanadis C: Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health*, σσ. 1-9.

P. Pérez-Matute, A. Marti, J.A. Martínez, M.P. Fernández-Otero, K.L. Stanhope, P.J. Havel, & M.J. Moreno-Aliaga. (2007). Conjugated Linoleic Acid inhibits glucose metabolism, leptin and adiponectin secretion in primary cultured rat adipocytes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, σσ. 50-58.

- Raquel Chamorro-García, Margaret Sahu, Rachele J. Abbey, Jhyme Laude, Nhieu Pham, & Bruce Blumberg. (2013, Μάρτιος). Transgenerational Inheritance of Increased Fat Depot Size, Stem Cell Reprogramming, and Hepatic Steatosis Elicited by Prenatal Exposure to the Obesogen Tributyltin in Mice. *Environmental Health Perspectives*, σσ. 359-366.
- Reaven, G. M. (1988, Ιουνίου 27). Role of Insulin Resistance in Human Disease. *NUTRITION/METABOLISM CLASSIC*, σσ. 65-66.
- Renata Polessi Boschini, & Jair Rodrigues Garcia Júnior. (2005). UCP2 and UCP3 genic expression: Regulation by food restriction, fasting and physical exercise. *Revista de Nutrição*, σσ. 753-764.
- Ren Z, Zhao A, Wang Y, Meng L, Szeto IM, Li T, . . . Wang P. (2018, Ιούνιος 27). Association between Dietary Inflammatory Index, C-Reactive Protein and Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*.
- Rita Wellens, Alex F Rochel, Shumei Guol, William C. Chumlea, & Roger M. Siervog. (1993). FAT-FREE MASS AND PERCENT BODY FAT ASSESSMENTS BY DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY, DENSITOMETRY AND TOTAL BODY WATER. Στο K. E. Eastman, *Human Body Composition* (σσ. 71-74). New York: Plenum Press.
- Roger K. Schindhelm, Michaela Diamant, Jacqueline M. Dekker, Maarten E. Tushuizen, Tom Teerlink, & Robert J. Heine. (2006). Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS*, σσ. 437-443.
- Ronit T. Yehoshua, Leonid A. Eidelman, Michael Stein, Suzana Fichman, Amir Mazor, Jacopo Chen, . . . Moshe Rubin. (2008). Laparoscopic Sleeve Gastrectomy - Volume and Pressure Assessment. *Obesity Surgery*, σσ. 1083-1088.
- Roya Kelishadi, Parinaz Poursafa, & Fahimeh Jamshidi. (2013). Role of Environmental Chemicals in Obesity: A Systematic Review on the Current Evidence. *Journal of Environmental and Public Health*, σσ. 1-8.
- RS., A. (2006). Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity (Silver Spring)*, σσ. 242-249.
- Rutherford, J., Spriet, L., & Stellingwerff, T. (2010). The Effect of Acute Taurine Ingestion on Endurance Performance and Metabolism in Well-Trained Cyclists. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, σσ. 1-8.
- Saad MF, Damani S, Gingerich RL, Riad-Gabriel MG, Khan A, Boyadjian R, . . . Kamdar V. (1997). Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, σσ. 579-584.
- Saito, M., & Yoneshiro, T. (2013). Capsinoids are related food ingredients activating brown fat thermogenesis and reducing body fat in humans. *Nutrition and Metabolism*, σσ. 71-77.
- Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Babio, N., Martínez-González, M., Ibarrola-Jurado, N., Basora, J., και συν. (2011). Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*, σσ. 14–19.
- Samaneh Aalami Harandi, Nizal Sarrafzadegan, Masoumeh Sadeghi, Mohammad Talaei, Mino Dianatkah, Shahram Oveisgharan, Zohre Sedighifard. (2016, Ιανουάριος 6). Do Cardiometabolic Risk Factors Relative Risks Differ for the Occurrence of Ischemic Heart Disease and Stroke? *Research in Cardiovascular Medicine*, σσ. 1-6.
- Sandeep Bansal, Julie E Buring, Nader Rifai, Samia Mora, Frank M Sacks, & Paul M Ridker. (2007, Αύγουστος). Fasting Compared With Nonfasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Women. *The Journal of the American Medical Association*, σσ. 309-316.
- Sandro M. Hirabara, Renata Gorjao, Marco A. Vinolo, Alice C. Rodrigues, Renato T. Nachbar, & Rui Curi. (2012). Molecular Targets Related to Inflammation and Insulin Resistance and Potential Interventions. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, σσ. 1-16.
- Sanjiv Kaul, Megan P. Rothney, Dawn M. Peters, Wynn K. Wacker, Cynthia E. Davis, Michael D. Shapiro, και συν. (2012, Σεπτέμβριος 6). Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity a Research Journal*, σσ. 1313-1318.
- Seeras, K., & Lopez., P. (2018). *Roux-en-Y Gastric Bypass, Chronic Complications*. StatPearls Publishing.
- Shonteh Henderson, Bahrat Magu, Chris Rasmussen, Stacey Lancaster, Chad Kerksick, Penny Smith, . . . Richard B. Kreider . (2005). Effects of Coleus Forskohlii Supplementation on Body Composition and Hematological Profiles in Mildly Overweight Women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, σσ. 54-62.

- Simona Barlera, Claudia Specchia, Martin Farrall, Benedetta D Chiodini, Maria Grazia Franzosi, Stephan Rust, . . . Hugh Watkins. (2007). Multiple QTL influence the serum Lp(a) concentration: a genome-wide linkage screen in the PROCARDIS study. *European Journal of Human Genetics*, σσ. 221–227.
- Sigal, R., Kenny, G., Boulé, N., Wells, G., Prud'homme, D., Fortier, M., . . . Jaffey, J. (2007). Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, σσ. 357-369.
- Sofi, F., Macchi, C., Abbate, R., Gian Franco Gensini, & Alessandro Casini . (2014). Mediterranean diet and health status: An updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutrition*, σσ. 2769-2782.
- Srdjan Djurovic , Knut Erik Berge , Bård Birkenes , Øivind Braaten, & Lars Retterstøl. (2007, Αύγουστος 1). The effect of red wine on plasma leptin levels and vasoactive factors from adipose tissue: A randomized crossover trial. *Alcohol and Alcoholism*, σσ. 525-528.
- Stamler J, Wentworth D, & Neaton JD. (1986). Is Relationship Between Serum Cholesterol and Risk of Premature Death From Coronary Heart Disease Continuous and Graded? *JAMA*, σσ. 2823-2828.
- Stanley S, Wynne K, & Bloom S. (2004). Gastrointestinal satiety signals III. Glucagon-like peptide 1, oxyntomodulin, peptide YY, and pancreatic polypeptide. *American Journal of Physiology*, σσ. 693-697.
- Steiner, G., Schwartz, L., Shumak, S., & Poapst, M. (1987). The association of increased levels of intermediatedensity density lipoproteins with smoking and with coronary artery disease. *Circulation Journal*, σσ. 124-130.
- Stephanie E. Simonds, Jack T. Pryor, Eric Ravussin, Frank L. Greenway, Ralph Dileone, Andrew M. Allen, . . . Julio Licinio. (2014). Leptin Mediates the Increase in Blood Pressure Associated with Obesity. *Cell*, σσ. 1404–1416.
- Strominger, J., & Brobeck, J. (1953). A mechanism of regulation of food intake. *The Yale Journal of Biological Medicine*, σσ. 383-390.
- Stuart P. Weisberg, Daniel McCann, Manisha Desai, Michael Rosenbaum, Rudolph L. Leibel, & Anthony W. Ferrante. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, σσ. 1796–1808.
- Sudan, R., Ninh T Nguyen, Matthew M. Hutter, Stacy A. Brethauer, Jaime Ponce, & John M. Morton. (2014). Morbidity, Mortality, and Weight Loss Outcomes After Reoperative Bariatric Surgery in the USA. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, σσ. 1-9.
- Susan L. McElroy, David B. Allison, & George A. Bray. (2006). *Obesity and Mental Disorders*. Νέα Υόρκη: Taylor & Francis Group.
- Susan Z. Yanovski, & Albert J. Stunkard. (2004). Obesity and Eating Disorders. Στο George A. Bray, & Claude Bouchard, *HANDBOOK OF OBESITY Clinical Applications* (σσ. 131-146). MARCEL DEKKER, INC.
- SuppVersity - Nutrition and Exercise Science for Everyone*. (2011, May 26). Ανάκτηση από CLA For Weight Loss: Safe, but Ineffective. Conjugated Linolic Acid Fails to Improve Body Composition or Lipid Profile in 8-Week Human Study : <http://suppversity.blogspot.com/2011/05/cla-for-weight-loss-safe-but.html>
- Talbert EE, Flynn MG, Bell JW, Carrillo AE, Dill MD, Christensen CN, και συν. (2009, Ιανουάριος 1). Comparison of Body Composition Measurements Using a New Caliper, Two Established Calipers, Hydrostatic Weighing, and BodPod. *International Journal of Exercise Science*, σσ. 19-27.
- Thomas L. Halton, Walter C. Willett, Simin Liu, JoAnn E. Manson, Christine M. Albert, Kathryn Rexrode, και συν. (2006). Low-Carbohydrate-Diet Score and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *The new england journal of medicine*, σσ. 1991-2002.
- Thorpe, M., Edward H. Jacobson , Donald K. Layman, Xuming He , Penny M. Kris-Etherton, & Ellen M. Evans . (2008). A Diet High in Protein, Dairy, and Calcium Attenuates Bone Loss over Twelve Months of Weight Loss and Maintenance Relative to a Conventional High-Carbohydrate Diet in Adults. *The Journal of Nutrition*, σσ. 1096–1100.
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, & Trichopoulos D. (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *The New England Journal of Medicine*, σσ. 2599-2608.

- Trichopoulou, A., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2005). Mediterranean Diet and Survival Among Patients With Coronary Heart Disease in Greece. *Archives of Internal Medicine*, σσ. 929-935.
- Trompet, S., J. Wouter Jukema, Martijn B. Katan, Gerard J. Blauw, Naveed Sattar, Brendan Buckley, . . . Anton J. M. de Craen. (2009, Δεκέμβριος). Apolipoprotein E Genotype, Plasma Cholesterol, and Cancer: A Mendelian Randomization Study. *American Journal of Epidemiology*, σσ. 1415–1421.
- Truby, H., Baic, S., deLooy, A., Fox, K., Livingstone, M., Catherine M Logan, και συν. (2006). Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC “diet trials”. *The BMJ: leading general medical journal*, σσ. 1309–1314.
- Tsuboyama-Kasaoka, N., Shozawa, C., Sano, K., Kamei, Y., Kasaoka, S., Hosokawa, Y., και συν. (2007). Taurine (2-Aminoethanesulfonic Acid) Deficiency Creates a Vicious Circle Promoting Obesity. *Endocrinology*, σσ. 3276–3284.
- Tzotzas, T., Karanikas, G., & Krassas, G. E. (2012). Body Composition Analysis Using Radionuclides. Στο V. R. Preedy, *Handbook of Anthropometry* (σσ. 192-197). London: Springer New York Dordrecht Heidelberg London.
- Ukropec J, Reseland JE, Gasperikova D, Demcakova E, Madsen L, Berge RK, . . . Sebökova E. (2003). The hypotriglyceridemic effect of dietary n-3 FA is associated with increased beta-oxidation and reduced leptin expression. *Lipids*, σσ. 1023-1029.
- Univadis. (2016). Ανάκτηση από Univadis: <http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=x20020617063512021840>
- Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, Muñoz-Torres AV, Medina-Bravo P, & Torres-Tamayo M. (2014). Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatrics*, σσ. 1-10.
- Victor J. Lawrence, & Tahseen A. Chowdhury. (2009). The genetics of human obesity. Στο Anthony H. Barnett, & Sudhesh Kumar, *Obesity and Diabetes* (σσ. 13-30). John Wiley & Sons.
- Villani, R., Self, M., Rich, P., & Gannon, J. (2000). L-Carnitine Supplementation Combined with Aerobic Training Does Not Promote Weight Loss in Moderately Obese Women. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, σσ. 199-207.
- Vigarello, G. (2013). *The metamorphoses of fat*. NEW YORK: COLUMBIA UNIVERSITY PRESS.
- V. Tsiantou, D. Zavras, E. Karampli, K. Athanasakis, E. Pavi, & J. Kyriopoulos. (2014, Νοέμβριος). Physicians Estimation Regarding The Impact Of Recession on Patient Adherence To Treatment In Diabetes Type 2 In Greece. *VALUE IN HEALTH*, σ. 357.
- Walldius, G., & Jungner, I. (2006). The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy – a review of the evidence. *Journal of Internal Medicine*, σσ. 493–519.
- Webber, C. E. (2012). Reproducibility of DXA Measurements of Bone Mineral and Body Composition: Application to Routine. Στο V. R. Preedy, *Handbook of Anthropometry* (σσ. 151 - 166). London: Springer.
- Weyer C, Bogardus C, Mott DM, & Pratley RE. (1999, Σεπτέμβριος). The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 787-794.
- Winnicki M, Somers VK, Accurso V, Phillips BG, Puato M, Palatini P, & Pauletto P. (2002). Fish-Rich Diet, Leptin, and Body Mass. *Circulation*, σσ. 289-291.
- Wilson, P., D’Agostino, R., Levy, D., Belanger, A., Silbershatz, H., & Kannel, W. (2018, Αύγουστος 7). Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *American Heart Association Journals*, σσ. 1837-1847.
- Williams, G., Harrold, J., & Cutler, D. (2001). Παχυσαρκία και Διαβήτης: ο εγκέφαλος παίζει ρόλο. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, σσ. 19-35.
- Wong, W., Cochran, W., & Klish, W. (1988). In vivo isotope-fractionation factors and the measurement of deuterium- and oxygen-18-dilution spaces from plasma, urine, saliva, respiratory water vapor, and carbon dioxide. *American Journal of Clinical Nutrition*, σσ. 1-6.

- Wood AR, Jonsson A, Jackson AU, Wang N, Palmer, Kobes S, . . . Boquete-Vilarino L. (2017, Αύγουστος). A Genome-Wide Association Study of IVGTT-Based Measures of First-Phase Insulin Secretion Refines the Underlying Physiology of Type 2 Diabetes Variants. *Diabetes*, σσ. 2296-2309.
- Woods, S. (2004). Gastrointestinal Satiety Signals I. An overview of gastrointestinal signals that influence food intake. *American Journal of Physiology*, σσ. 7-13.
- World Health Organization. (n.d.). Ανάκτηση από Cardiovascular diseases: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/cardiovascular-diseases2>
- World Health Organization. (2017, Μαΐου 17). Ανάκτηση από Cardiovascular diseases (CVDs): [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Wyka , J., Malczyk, E., Misiarz , M., Zołoteńka-Synowiec , M., Całyniuk , B., & Baczyńska , S. (2015). Assessment of food intakes for women adopting the high protein Dukan diet. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, σσ. 137-142.
- Wynne K, Stanley S, McGowan B, & Bloom S. (2005). Appetite control. *The Journal of Endocrinology*, σσ. 291-318.
- Wynne, K., Stanley, S., & Bloom, S. (2004). The Gut and Regulation of Body Weight. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, σσ. 2576–2582.
- Xia Wang, Jun Liu, Yingying Ouyang, Min Fang, Hui Gao, & Liegang Liu. (2013, Αύγουστος 21). The Association between the Pro12Ala Variant in the PPAR γ 2 Gene and Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity in a Chinese Population. *PLOS One*.
- Yancy, W., Foy, M., Allison M Chalecki, Mary C Vernon,, & Eric C Westman. (2005). A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutrition & Metabolism*, σσ. 1-7.
- Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Inho Soh, Shuji Awano, Ikuo Nakamichi, Sumio Akifusa, . . . Kazuo Sonoki. (2014, Φεβρουαρίου 13). Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. *Dove Medical Press*, σσ. 293-300.
- Zanuso, S., Pugliese, G., Jimenez, A., & Balducci, S. (2009, Ιούλιος). Exercise for the management of type 2 diabetes: A review of the evidence. *Acta Diabetologica*, σσ. 15-22.
- Zacharodimos, N., & Paslis, I. (2017). «Fat burners and weight loss». Crete.
- Zhang, H., Tang, Y., Zhang, Y., & Liu, Z. (2015). Fucoxanthin: A Promising Medicinal and Nutritional Ingredient. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, σσ. 1-10.
- Zhou Y, Park SY, Su J, Bailey K, Ottosson-Laakso E, Shcherbina L, . . . Hansson O. (2014, Δεκέμβριος 15). TCF7L2 is a master regulator of insulin production and processing. *Human Molecular Genetics*, σσ. 6419–6431.
- Zi-Mian Wang, Richard N. Pierson Jr., & Steven B. Heymsfield. (1992, Απρίλιος 13). The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *American Journal for Clinical Nutrition*, σσ. 19-28.
- Zito A, Steiropoulos P, Barceló A, Marrone O, Esquinas C, Buttacavoli M, . . . Bonsignore MR. (2011, Μάρτιος). Obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome in Mediterranean countries. *European Respiratory Journal*, σσ. 717-719.

