



Aminoaciduria neutră: Boala Hartnup

- Boala Hartnup este un defect genetic a transportorului cuplat cu Na^+ care mediază, în mod normal, absorbția aminoacizilor neutri din lumenul intestinului subțire și tubul proximal.
- A fost denumită după familia în care anomalia a fost recunoscută pentru prima dată -șobolanul omolog a fost recent clonat (din familia de gene SCL6).
- În rinichi, incapacitatea de a reabsorbi aminoacizii neutri din ultrafiltrat duce la eliminarea lor în urină (aminoaciduria neutră).

3

Biochimia nutriției III

Corelații Clinice

2

- În intestin, defectul se manifestă prin malabsorbția aminoacizilor neutri .
- Simptomele clinice sunt asemenea deficitului de triptofan, caracteristic pelagrei, care se manifestă prin descreșterea accesibilității triptofanului pentru conversia la nicotinamidă.
- Cu toate acestea, simptomele sunt variabile și mai ușoare decât cele prezise pentru un set complet de reabsorbție a aminoacizilor neutri.

4

- Investigarea pacienților cu boala Hartnup a relevat existența transportatorilor intestinali și renali pentru di-sau tripeptizi, care sunt diferiți de cei pentru aminoacizi liberi.
- PEPTI (SLC15A1) este transportatorul intestinal principal pentru absorbția peptidelor mici a digestiei.

5

Clorhidroreea familială cauzează alcaloză metabolică

- Mutațiile de pierdere a funcțiilor în gena umană DRA („down-regulated in adenoma”) (SLC26A3) cauzează clorhidroreea familială.
- Pacienții cu această boală au diaree moderată și generează scaun acid, ei suferă de alcaloză metabolică (plasmă alcalină la o concentrația normală a bioxidului de carbon).

6

- Produsul normal a genei DRA este un schimbator Na^+ - independent $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ în celulele epiteliale ale ileonului de jos și colonului.
- Schimbătorul absoarbe Cl^- din scaun în schimbul bicarbonatului.
- Secreția de bicarbonat este importantă pentru neutralizarea protonilor secretați în schimbul pe Na^+ prin schimbătorul de sodiu/proton NHE3 (SLC9A3).

7

- Pierderea cronică a HCl cu scaunul duce la o alcaloză metabolică fluidelor corpului.
- Plus la aceasta, electroliții suplimentari în scaun sunt responsabili pentru conținutul său în fluide mai mari (de ex. diareea), din cauza efectelor lor osmotice.

8

Fibroza cistică (Mucoviscidoza)

- Fibroza cistică este boală autozomal recesivă cauză de o mutație în proteina reglatoare transmembranară a fibrozei cistice (CFTR).
- CFTR este un membru al clasei de transportatori ABC (subfamilia ABCC7).
- Acesta conține 1480 de aminoacizi, organizați în două domene membranare, care conțin șase segmente transmembranare, două domene legate cu ATP și un domen reglator care este fosforilat de protein kinaze AMPc dependente.

9

- Peste 800 de mutații au fost descoperite de când gena a fost clonată în 1989.
- Cel mai des lipsește un aminoacid, care împiedică maturarea proteinei în mod corespunzător și de a ajunge la membrana plasmatică.
- CFTR este un canal Cl⁻ predominant a lumenului membranei plasmatică a celulelor epiteliale în tesuturile afectate de fibroză cistică (căile respiratorii, ductul pancreatic, intestinul, vase deferente, canalele glandelor sudoripare).

10

- Canalul este în mod normal închis, dar se deschide atunci când este fosforilat de protein kinaza A în prezența ATP-ului.
- Fluxul Cl⁻ prin CFTR depinde de existența gradientului electrochimic al Cl⁻, care este stabilit de către alți transportatori celulari și este diferit în celulele secretorii și absorbitive.
- În majoritatea țesuturilor, CFTR controlează secreția de NaCl și lichid.

11

- Cu toate acestea în celulele conductelor glandelor sudoripare CFTR este important pentru reabsorbția eficientă a NaCl, secretat inițial în acinii glandei sudoripare.
- Defectul CFTR explică pierderea în exces a Cl⁻ în transpirație (testul transpirației pentru fibroză cistică) și secreția insuficientă de NaCl și fluide în plămâni, pancreas și intestin.
- Simptomele clinice în fibroză cistică în mare parte sunt determinate de defectul secreției de fluide, deoarece aceasta duce la blocarea parțială sau totală a conductelor și deficiențe brute de organe și/sau infecții.

12

Diareele bacteriene toxigene și terapia de substituție a electroliților

- Volumul, care pune în pericol viața, de electroliți intestinali și secreția fluidelor majopă (diaree), apare la pacienții cu holera, o infecție intestinală cauzată de *Vibrio cholerae*.
- Anumite tulpini de *E. coli* provoacă, de asemenea, diaree (de călătorie), care pot fi grave la sugari.
- Statutul secretor este rezultatul efectelor enterotoxinelor produse de bacterii.

13

- Mecanismele de acțiune ale unora din aceste enterotoxine sunt bine clarificate la nivel biochimic.
- Toxina holerei activează adenilatciclaza, cauzând ADP-ribozilarea proteinei $G_{\alpha s}$, care conduce la stimularea constitutivă a ciclazei.
- Nivelurile crescute de cAMP, la rândul său, activează protein kinaza A și fosforilarea proteinelor, care deschid canalul luminal CFTR Cl^- din celulele secretoare și inhibă schimbătorul Na^+/H^+ (NHE3) în celule absorbante.

14

- Rezultatul net este secreția brută a NaCl.
- *E. coli* produce o toxină termo-stabilă, care se leagă de "guanilatciclaza C", care are un domen de legare extracelular și un domen catalitic intracelular.
- Legarea toxinei termo-stabilă a *E. coli* sau a peptidei "guanilin" produsul fiziologic a celulelor caliciforme intestinale, activează guanilatciclaza, ducând la creșterea concentrației cGMP.
- Creșterea cGMP la fel ca și nivelul crescut al cAMP, inhibă reabsorbția NaCl și stimulează secreția Cl^- .

15

- Tratament modern, pe cale orală, a holerei are avantajul prezenței cotransportului Na^+ -glucoză în intestin, care nu este modificat de nivelul crescut a cAMP și rămâne pe deplin activ în această infecție.
- În acest caz, prezența glucozei permite absorbția Na^+ pentru a reface NaCl din corp.

16

- Componența soluției a tratamentului pe cale orală a pacienților cu holeră este: glucoza - 110 mM, Na^+ - 99mM, Cl^- - 74 mM, HCO_3^- 29 mM și K^+ 4mM.
- Avantajele majore ale acestei forme de terapie sunt costurile reduse și ușurinta de administrare, în comparație cu terapia intravenoasă cu fluide.
- Compoziția băuturilor pentru sportivi se bazează pe substituția electroliților pe același principiu și anume pe absorbția rapidă a sodiului în prezența glucozei.

17

- Deficitul absolut sau relativ este exprimat prin intoleranța la lapte.
- Consecințele lipsei hidrolizei lactozei în partea superioară a intestinului subțire este incapacitatea de absorbție a lactozei, care însă apoi devine disponibilă pentru fermentația bacteriană în partea inferioară a intestinul subțire.
- Fermentație bacteriană, produce gaz (distensia intestinului și flatulență) și solutul osmotic activ atrage apa în lumenul intestinal provocând diaree.

19

Deficitul Dizaharidazei

- Deficiența dizaharidazei intestinale este întâlnită frecvent la oameni;
- În acest deficit poate fi implicat una sau mai multe enzime din diverse cauze (defect genetic, declin fiziologic legat de vârstă sau în rezultatul "leziunii" mucoasei).
- Cel mai frecvent enzima deficientă este lactaza.

18

- Lactoza din iaurturi a fost deja hidrolizată în timpul fermentației în procesul de fabricație.
- Astfel persoanele cu deficit de lactază, de obicei tolerează iaurtul mult mai bine decât produsele lactate nefermentate.
- Lactaza este disponibilă și comercial ca lapte pretratată, astfel încât lactoza din componența lui este hidrolizată.

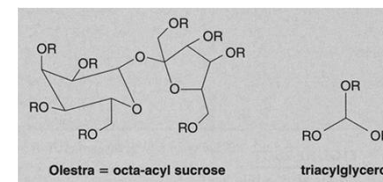
20

Intervențiile farmacologice în prevenirea absorbției grăsimilor și obezității

- Obezitatea este o problemă majoră a societății moderne deoarece în general produse alimentare sunt din abundență.
- Prin urmare interesul pentru reducerea masei corporale este pe larg răspândită.
- În acest scop două produse comerciale exploatează mecanismul de absorbție intestinală a lipidelor.

21

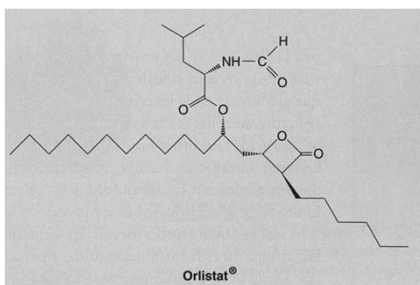
- "Olestra" este un produs comercial lipidic produs prin esterificarea acizilor grași naturali cu zaharoză în loc de glicerol.



- Cu 6-8 acizi grași legați covalent de zaharoză combinate ca în lipidele naturale, acest produs nu poate fi hidrolizat și este excretat nemodificat.
- Lipaza pancreatică este principala enzimă care hidrolizează triacilglicerolii la acizi grași și glicerol.

22

- "Orlistat" este un analog nehidrolizabil al triacilglicerolului și un inhibitor puternic al lipazei pancreatice.
- Ingestia de "Orlistat" încetinește digestia lipidelor și prin urmare absorbația lor.



23

- Beneficiile provin din excreția lipidelor, dar și la eliberarea unui hormon (peptida YY), atunci când lipidele ajung în partea inferioară a intestinului subțire și colon.
- Peptida YY crește senzația de sațietate și încetinește timpul de tranzit a produselor alimentare prin tractul gastro-intestinal.
- "Olestra" este o marcă înregistrată Procter and Gamble și Orlistat de Roche, Elveția.

24

Pietrele de colesterol

- Ficatul secretă fosfolipide, colesterol și acizi biliari în bilă.
- Din cauza solubilității limitate a colesterolului, secreția sa poate duce la formarea pietrei de colesterol în vezica biliară.
- Formarea de pietre este un fenomen relativ frecvent, până la 20% din Americanii de Nord dezvoltă pietre în timpul vieții lor.
- Colesterolul este practic insolubil în soluții apoase.

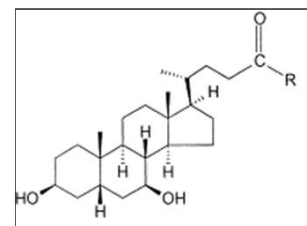
25

- Totuși poate fi încorporat în micelile mixte de acizi biliari, fosfolipide și prin urmare "solubilizat".
- Ficatul poate produce bila, care este suprasaturată cu colesterol.
- Excesul de colesterol tinde să iasă din soluție și să se cristalizeze.
- Bila suprasaturată este considerată litogenă - care duce la formarea de piatră.

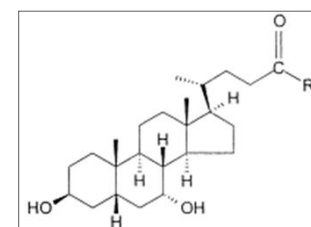
26

- Formarea cristalelor, de obicei, apare mai degrabă în vezica biliară, decât în canalele biliare hepatice, deoarece timpul de contact dintre bilă și orice nucleu de cristalizare este mai mare în vezica biliară.
- În plus, bila este concentrată aici, prin absorbția electroliților și apei.
- Sărurile biliare: chenodezoxicolatul și stereoizomerul său - ursodezoxicolatul (gruparea 7-hidroxi în poziția β) sunt disponibile pentru utilizare pe cale orală pentru a dizolva calculii biliari.

27



Acidul chenodezoxicolic



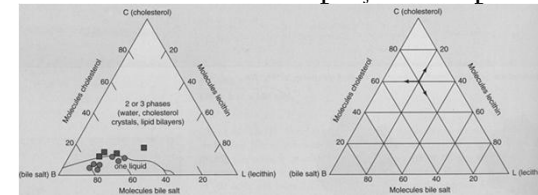
Acidul ursodezoxicolic

28

- Ingestia lor reduce excreția de colesterol în bilă și permite colesterolului din pietre să fie solubilizat.
- Tendința secreției bilei suprasaturate se moștenește; mai frecvent apare la femei și este asociat cu obezitatea.
- Suprasaturația pare a fi o funcție de mărimea și natura acizilor biliari; rata de secreție.

29

Diagrama starilor fizice ale amestecului de 90% apă și 10% lipide



- Lipidele 10% sunt alcătuite din acizi biliari, lecitină și colesterol
- Triunghiul prezintă toate rapoartele posibile ale celor trei componente lipidice.
- Fiecare punct în cadrul triunghiului corespunde la o compoziție specială a celor trei componente, graficul poate fi citit cum este indicat de săgeți, fiecare punct de pe laturile corespunde la o compoziție specială a doar două componente.
- Triunghiul din stânga conține compoziția de probe biliare ale vezicii biliare la pacienții fără pietre (cercuri roșii) și cu pietre de colesterol (pătrate albastre).

30

A-beta-Lipoproteinemia

- Apolipoproteina B (apoB) este o componentă cheie a lipoproteinelor: varianta de 48-kDa este utilizată de celulele epiteliale intestinale pentru asamblarea chilomicronilor, în timp ce varianta de 100 kDa este importantă în asamblarea lipoproteinelor cu densitate foarte mică (VLDLs) de către ficat.
- Apo B servește ca acceptor de trigliceride nou sintetizate care sunt transferate proteinelor microzomiale de transfer a trigliceridelor.

31

- Mutațiile în gena pentru aceasta enzima stă la baza A-β-lipoproteinemia, caracterizată prin absența lipoproteinelor din ficat și intestin în plasmă.
- Colesterolul seric este extrem de scăzut în această afecțiune.
- A-β-lipoproteinemia este asociată cu o severă malabsorbție a triacilglicerolului și a vitaminelor lipo-solubile (în special o vitaminei E), precum și acumularea de apoB în enrocite și hepatocite.

32

Dietele vegetariene și cerințele în proteine și energie la copii

- Una dintre cele mai importante probleme a dietei pur vegetariene (spre deosebire de dieta lacto-ovo-vegetariană) este dificultatea de a obține suficiente calorii și proteine.
- Un potențial deficit caloric rezultă prin faptul că densitatea caloric din fructe și legume este mult mai mică decât din carne (30 - 50 cal per 100 g față de 150 - 300 cal per 100g).

33

■ Problema proteică are trei aspecte:

1. Cele mai multe produse vegetale conțin mult mai puține proteine (1-2g de proteine 100 g la o servire față de 15-20g 100g la o porție de carne);
2. Cele mai multe proteine din plante au valoare biologică scăzută;
3. Unele proteine vegetale nu sunt complet digerate.

34

- De fapt, bine gândite, dietele vegetariene oferă suficiente calorii și proteine pentru un adult mediu.
- Aportul caloric redus poate fi un beneficiu, deoarece vegetarienii stricți tind să fie mai ușori decât nonvegetarianii.
- Cu toate acestea, întrucât un barbat adult poate necesita aproximativ 0,8 g de proteine și 40 cal kg^{-1} din greutatea corporală, un copil necesită de 2-3 ori această valoare.

35

- În mod similar o femeie însărcinată are nevoie de o suplimentare de 10 g de proteine și 300 cal zi^{-1} , iar o femeie care alăptează un plus de 15 g de proteine și 500 cal.
- Astfel, atât copiii, femeile gravide și cele care alăptează au un risc a malnutriției de proteine și energie.
- În general, copiii mamelor vegetariene au o greutate mai mică, decât copiii mamelor care consuma o dieta mixtă.

36

- În mod similar, copiii vegetarieni au un ritm mai lent de creștere în primii 5 ani, însă în general sunt ajunși din urmă la vârsta de 10 ani.
- Suficiente calorii și proteine pentru acest grup de risc ridicat pot fi furnizate dacă dieta este planificată în mod corespunzător.

37

- Trei principii ar trebui să fie urmate pentru a proiecta o dieta vegetariană suficient de calorică și proteică pentru copii mici:
 1. Ori de câte ori este posibil să includă ouă și lapte, acestea sunt surse excelente de calorii și proteine de calitate înaltă;
 2. Să includă cantități mari de așa alimente vegetale cu înaltă densitate calorică ca : nucile, cerealele, fasole și fructe uscate;
 3. Să includă cantități mari de alimente vegetale bogate în proteine, care au compoziții complementare de aminoacizi.

38

- Studii recente pe animale sugerează faptul că o masă scăzută (dar nu lipsită de) într-un aminoacid esențial poate fi completat prin adăugarea de acest aminoacid la o masă ulterioară.

39

Aportului de proteine alimentare și afecțiunile renale

- Insuficiență renală cronică se caracterizează prin acumularea de produse finale ale catabolismului proteic, în principal - ureea.
- Este necesar un anumit grad limită a consumului proteinelor alimentare, deoarece produsele toxice finale formate sunt responsabile de o serie din simptomele asociate cu insuficiența renală.
- Cantitatea de proteine limitate depinde de severitatea bolii.

40

- Este ușoară menținerea echilibrului de azot la pacienți pentru perioade prelungite de diete care conțin mai puțin de 40 g de proteine zi^{-1} , dacă dieta este suficientă în calorii.
- Dietele care conțin mai puțin de 40 g zi^{-1} cauzează probleme.
- Turnover-ul proteinelor se păstrează la echilibrul între furnizarea de proteine suficiente pentru a evita balanța negativă de azot și destul de puține pentru a evita acumularea de deseuri.

41

- Strategia de acțiune în astfel de diete este de a furniza o cantitate fiziologic adecvată de proteine, în primul rând cu o valoare biologică ridicată, și să asigure o mare parte din cerințele calorice zilnice în carbohidrați și grăsimi.
- Scopul este de a oferi suficienți aminoacizi esențiali pentru a menține echilibrul pozitiv de azot.
- La rândul său organismul trebuie să fie capabil de a sintetiza aminoacizi neesențiali din metaboliți care conțin azot.

42

- Cantități suficiente de glucide și grăsimi sunt prevăzute, astfel încât în esență toate proteinele din dietă pot fi excluse din metabolismul energetic.
- Cu acest tip de dieta este posibilă menținerea unui pacient cu 20 g de proteine pe zi perioade îndelungate.
- Din cauza dificultății menținerii echilibrului de azot la un așa aport scăzut de proteine, statutul proteic al pacientului trebuie să fie monitorizat.
- Acest lucru poate fi realizat prin determinarea albuminei și transferinei serice.

43

- Din păcate astfel de diete sunt extrem de monotone și dificil de urmat.
- Un exemplu tipic de dietă ce conține 20 g de proteine constă din:
 - (1) un ou plus 3/4 cană de lapte sau suplimentar un ou sau 28 grame de carne;
 - (2) 227 grame de pâine de grâu degluteinizată (cu conținut redus de proteine); toate celelalte produse de panificație și cereale trebuie să fie evitate - acestea includ practic toate produse de patiserie;

44

- (3) o cantitate limitată de fructe și legume cu conținut scăzut de proteine și potasiu;
- (4) glucide și lipide pentru a compensa restul de calorii necesare; cu toate acestea prăjiturile, plăcintele ar trebui să fie evitate.

45

- În schimb, hemodializă provoacă o stare netă a catabolismului proteic care poate duce la scăderea masei musculare și crește riscul morbidității și mortalității.
- Astfel la pacienții cu insuficiență renală cronică, care sunt supuși dializei de multe ori au cerințe crescute în proteine.

46

- Studii recente au arătat că, fie intravenos sau suplimente alimentare de proteine în timpul dializei poate ajuta la restabilirea homeostaziei proteice normale.
- În mod similar, la pacienții cu insuficiență renală acută cauzată de septicemie, șoc, traumatisme sau arsuri de multe ori sunt crescute cerințele de proteine din cauza catabolismului asociat în aceste condiții.

47

Asigurarea adecvată în proteine și calorii pentru pacienții spitalizați

- Răspunsul metabolic normal la infecții, traume și intervenții chirurgicale este o stare complexă și atent echilibrată catabolic.
- Glucocorticoizii, interleukina-6 (IL-6) și alte citokine sunt eliberate, accelerând foarte mult ratele gluconeogenezei, lipolizei și proteolizei.
- Rezultatul net este o creștere a aprovizionării cu acizi grași și glucoză pentru a răspunde cerințelor crescute de energie la stresul major.

48

- Glucoza plasmatică crescută determină creșterea nivelului circulant a insulinei, care este dereglată de nivelurile crescute a citokinelor și glucocorticoizilor.
- Musculatura scheletică folosește foarte puțină glucoză din sânge, dar se bazează pe acizi grași liberi și proteinele catabolizate proprii ca sursă primară de energie.
- Și continuă să exporte aminoacizi, în principal alanina pentru a folosi în altă parte a corpului, rezultând o epuizare foarte rapidă a proteinelor din organism.

49

- Un pacient internat foarte catabolic poate necesita 35-45 kcal kg⁻¹ zi⁻¹ și 2-3 g de kg proteine⁻¹ zi⁻¹. Un pacient cu arsuri severe poate necesita chiar mai mult.
- Mai multe opțiuni sunt disponibile acestor pacienți postoperatori pentru a oferi suficiente calorii și proteine pentru a asigura o recuperare optimă.

50

- Atunci când pacientul nu este capabil de a îngheri alimente, poate fi adecvat alimentat cu o dietă cu preparate cu conținut mărit în calorii și proteine, care sunt de obicei amestecuri de amidon omogenizat, ou, proteine din lapte și arome.
- Atunci când pacientul nu este capabil de a îngheri alimente solide sau de a digera amestecuri complexe de alimente în mod adecvat, dietele elementare sunt de obicei administrate prin intermediul unui tub nasogastric.

51

- Dietele constau elementar din aminoacizi sau peptide mici, glucoză și dextrine, unele grăsimi, vitamine și electroliți.
- Aceste diete sunt suficiente pentru a satisface cele mai multe din nevoile calorice și proteice pe termen scurt al unui pacient moderat catabolic.
- Când un pacient este grav catabolic sau în imposibilitatea de a digera și absorbi alimente în mod normal este necesară o nutriție parenterală (intravenos).

52

- Metoda mai puțin invazivă este de a utiliza un echipament periferic cu flux lent ca pentru orice altă perfuzie. Principala contraindicație a acestei metode este hipertensiunea.
- Totuși o soluție de glucoză 5% și aminoacizi 4,25% poate fi utilizată cu siguranță.
- Această soluție va oferi suficiente proteine pentru a menține echilibrul pozitiv a azotului, dar nu va oferi suficiente calorii pentru întreținerea pe termen lung a unui pacient grav catabolic.

53

- Terapia nutrițională cea mai agresivă este nutriția parenterală totală.
- De obicei, un cateter este introdus într-un vas mare cu flux rapid cum ar fi vena cava superioară, astfel ca lichidul de perfuzie foarte hipertonic să poată fi diluat rapid.
- Acest lucru permite de a utiliza soluții de glucoză de până la 60% glucoză și 4,25% aminoacizi, oferind suficiente proteine și multe calorii pentru întreținere pe termen lung.

54

- Adesea se administrează perfuzii intravenoase cu lipide, care sunt adăugate pentru creșterea caloriilor și furnizează acizi grași esențiali.
- Oricare din aceste metode pot preveni sau reduce la minimum soldul negativ de azot asociat cu intervenții chirurgicale și traumatisme.
- Alegerea metodei depinde de starea pacienților.
- Ca regulă generală este preferabil să se utilizeze tehnici mai puțin invazive.

55

Suplimentarea cu carbohidrați și rezistența fizică a atleților

- Datele practice a suplimentării cu carbohidrați la observațiile făcute de la începutul anilor 1960 în care rezistența în timpul exercițiilor fizice viguroase a fost limitată în primul rând de stocurile de glicogen muscular.
- Desigur, glicogenul nu este singura sursă de energie pentru mușchi.

56

- Nivelul acizilor grași liberi crește în sânge în timpul exercițiului viguros și sunt utilizați de mușchi împreună cu stocurile proprii de glicogen.
- Odată ce glicogenul a fost epuizat mușchii nu se pot baza în întregime doar pe acizii grași liberi fără oboseală rapidă, probabil pentru că apare starea de hipoxie în mușchi în timpul exercițiilor fizice viguroase.

57

- În timp ce glicogenul este folosit la fel de bine aerob sau anaerob, acizii grași pot fi utilizați numai aerob.
- În condiții anaerobe, acizii grași nu pot oferi ATP suficient de rapid pentru a servi ca sursă unică de energie.
- Practica de suplimentare cu carbohidrați pentru a crește rezervele de glicogen a fost concepută pentru pista de alergare și alte probe atletice de rezistență.

58

- Regimul de suplimentare original cu carbohidrați constă dintr-o perioadă de 3 - 4 zile de exerciții grele cu o dietă săracă în carbohidrați, urmat de 1-2 zile de exerciții ușoare cu o dietă bogată în carbohidrați.
- Inițial, dieta cu carbohidrați puțini și cerere mărită de energie determină epuizarea rezervelor de glicogen muscular.

59

- Modificarea ulterioară a dietei, la una bogată în carbohidrați duce la o creștere a nivelului normal de insulina și hormonul de creștere și rezervele de glicogen ating valori de două ori mai mari.
- Această practică duce la creșterea semnificativă a rezistenței.
- Într-un studiu, subiecții testați pe o dietă bogată în grăsimi și proteine au avut mai puțin de 1,6 g de glicogen la 100 g de mușchi și ar putea efectua o sarcină de lucru standardizat pentru doar 60 min.

60

- Atunci când aceiași subiecți consumau apoi o dietă bogată în carbohidrați timp de 3 zile, stocurile lor de glicogen au crescut la 4 g la 100 g de mușchi și același lucru ar putea fi efectuat până la 4 ore.
- În timp ce tehnica funcționează în mod clar, sportivii de multe ori au stări letargice și iritabilitate în timpul fazei regimului de consum scăzut cu carbohidrați și bogat în grăsimi și intră în contradicție cu recomandările actuale de sănătate.

61

- Studii recente indică faptul că un consum regulat a unei diete în carbohidrați de o complexitate mare, însă redusă de grăsimi în timpul antrenamentelor cresc stocurile de glicogen, fără schimbări bruște a dietei.
- Recomandările actuale pentru sportivii de rezistență sunt de a consuma o dietă bogată în carbohidrați (cu accent pe un complex de carbohidrați) în timpul antrenamentului.

62

- Apoi, aportul de carbohidrați este crescut în continuare (până la 70% din calorii) și fără exerciții doar 2-3 zile înainte de proba athletică.
- Acest lucru determină creșterea rezervelor de glicogen la niveluri comparabile cu regimul descris anterior de suplimentare cu carbohidrați.

63

Dieta bogată în carbohidrați în comparație cu cea bogată în grăsimi pentru diabetici

- De ani de zile Asociația Americană de Diabet a recomandat pacienților cu diabet diete care să fie reduse în grăsimi și bogate în carbohidrați și fibre.
- Logica unei astfel de recomandări pare a fi inevitabilă.
- Diabeticii sunt predispuși la hiperlipidemie însoțită cu riscul patologiei inimii și dieta scăzută în grăsimi pare corectă pentru a reduce riscul de hiperlipidemie și boli de inimă.

64

- În plus numeroase studii clinice sugerează că conținutul ridicat de fibre din aceste diete îmbunătățește controlul glucozei din sânge.
- Această recomandare pare a fi controversată și ilustrează dificultăți în a face recomandări dietetice pentru grupuri de populație decât persoane individuale.
- Cele mai multe studii clinice a dietelor bogate în carbohidrați și fibre arată că acestea duc la o reducere semnificativă a greutateii, fie din cauza componenței ei, fie din cauza densității calorice mai mici.

65

- Deoarece scăderea în greutate îmbunătățește controlul asupra diabetului zaharat, nu este clar dacă îmbunătățirile observate în grupul tratat au fost cauzate de schimbarea compoziției dietei sau din cauza pierderii în greutate.
- În plus există variații semnificative în modul în care diabeticii individuali răspund la aceste diete.

66

- Unii pacienți cu diabet zaharat arată un control mai sărac (arată niveluri înalte a glucozei în sânge, VLDL și/sau a LDL și nivel redus a HDL) a dietelor bogate în carbohidrați și fibre decât a dietelor bogate în acizi grași monosaturați.
- Cu toate acestea dietele bogate în acizi grași monosaturați tind să aibă o densitate calorică mai mare și sunt inadecvate persoanelor supraponderale cu diabet de tip 2.

67

- Astfel o singură dieta nu poate fi adecvată pentru toți pacienții cu diabet.
- Chiar conceptul indicele glicemic se poate transforma, fiind dificil de aplicat la întreaga populație cu diabet zaharat din cauza variației individuale.
- În 1994 Asociația Americană de Diabet a abandonat conceptul de un regim alimentar diabetic unic.

68

- În schimb recomandările asociației se concentrează pe realizarea scopurilor de menținerea nivelului de glucoză, lipide și presiunea sângelui cu reducerea în greutate. Recomandările alimentare sunt în funcție de preferințele individuale ce va funcționa mai bine pentru realizarea controlului metabolic individual.

69

Acizii grași polinesaturați și factorii de risc pentru afecțiunile cardiace

- Reducerea nivelului ridicat a colesterolului seric poate atenua riscul afecțiunilor cardiace. Există un interes considerabil a efectelor dietei asupra nivelului de colesterol seric și a altor factori de risc pentru afecțiunile cardiace.
- Un factor alimentar important a reglării nivelului seric a colesterolului este raportul dintre grăsimile polinesaturate (PUFAs) și grăsimi saturate (SFAs) în dietă.

70

- Mai mult, studii recente confirmă că acizii grași polinesaturați au efecte diferite asupra metabolismului lipidic și a altor factori de risc în afecțiunile cardiace.
- Acizii grași polinesaturați pot fi clasificați fie ca omega-6 (ω -6), fie ca omega-3 (ω -3).
- Studii clinice au arătat că acizii grași polinesaturați ω -6 (principala sursă alimentară este acidul linoleic din plante și uleiuri vegetale) scad nivelul colesterolului seric, însă cu efecte modeste asupra nivelului triacilglicerolului seric.

71

- Acizii grași polinesaturați ω -3 (principala sursă alimentară este acidul eicosapentaenoic din unii pești oceanici și unele uleiuri de pește) determină scăderi modeste a valorii colesterolului seric și semnificativ mai mici a triacilglicerolului seric.
- Mecanismele acestor efecte asupra nivelului lipidelor serice sunt însă necunoscute.

72

- În plus acizii grași polinesaturați ω -3 pot reduce riscul afecțiunilor cardiace, agregarea plachetară, inflamația, aritmia și crește relaxarea endotelială.
- În cazul agregării plachetare mecanismul este clar.
- Acid arahidonic (din familia ω -6) este un precursor al tromboxanului A_2 (TXA_2) - un puternic agent proagregant și a prostaglandine I_2 (PGI_2), - agent antiagregare.

73

- Acizii grași polinesaturați ω -3 sunt convertiți la tromboxanul A_3 (TXA_3) care este doar slab proagregant și prostaglandina I_3 (PGI_3) care este un puternic agent antiagregant.
- Astfel echilibrul între pro- și antiagregare este deplasat spre antiagregare (acizi grași polinesaturați ω -3 înlocuiesc acizii grași polinesaturați ω -6 ca precursori ai tromboxanilor și prostaglandinelor).
- Studii recente au aratat ca dietele bogate în ω -3 reduc semnificativ riscul de moarte subită la pacienții care au suferit un atac de cord.

74

Adaptarea metabolică: relația dintre consumul de carbohidrați și triacilglicerolii din ser

- La evaluarea literaturii consacrată nutriției este important să fim conștienți de faptul că majoritatea studiilor clinice sunt de durată scurtă (2-6 săptămâni) în timp ce unele adaptări metabolice pot avea o durată mai mare.
- Astfel, chiar studiile clinice aparent bine concepute pot duce la concluzii eronate care vor fi repetate în literatura populară în anii următori.

75

- De exemplu mai multe studii efectuate în anii 1960 și 1970 au încercat să evalueze efectele aportului de carbohidrați asupra nivelurilor serice a triacilglicerolilor.
- Un caz tipic este: unui grup de bărbați tineri de vârstă de colegiu li s-a dat o dieta în care până la 50% din calorile de grasime au fost înlocuite cu zaharoză sau alte glucide simple pentru o perioadă de 2-3 săptămâni.

76

- În cele mai multe cazuri nivelurile serice ale triacilglicerolilor serice au crescut semnificativ (până la 50%).
- Acest lucru a condus la concluzia provizorie că aportul mărit de zaharuri simple, în special zaharoza, ar putea crește riscul afecțiunilor cardiace- noțiune care a fost popularizată în literatura nutrițională.
- Din păcate în timp ce concluziile inițiale au fost promovate în presa laică, experimente au fost reevaluate.

77

- Studiile ulterioare au arătat că dacă aceste studii ar fi fost continuate pentru perioade mai lungi (3-6 luni) nivelurile de triacilgliceroli, de obicei, se normalizează.
- Natura acestei adaptări metabolice lente este necunoscută.
- De asemenea este important să se ia în considerație tipul carbohidraților din dietă.

78

- Pentru mulți americani o dieta bogată în carbohidrați înseamnă o dieta care este mărită în glucide simple.
- Nivelurile triacilglicerolilor la aceste persoane răspund dramatic la dieta cu alimente de substituție care conțin fie grăsimi, fie un complex de glucide și fibre.

79

Considerații nutriționale în fibroza cistică

- Pacienții cu afecțiuni de malabsorbție suferă de cele mai multe ori de malnutriție.
- Fibroza cistica (FC) implică o disfuncție generalizată a glandelor exocrine care duc la formarea de mucus vâscos ce blochează progresiv canalele .
- Obstrucția bronhiilor și bronhiolelor provoacă infecții pulmonare care , de obicei, sânt cauza directă a decesului.

80

- În multe cazuri celulele exocrine ale pancreasului , de asemenea, sânt afectate ceea ce duce la un deficit de enzime pancreatice și uneori la o obstrucție parțială a canalului biliar comun.
- Deficitul de lipaze pancreatice și a sărurilor biliare provoacă o malabsorbție gravă a grăsimilor și a vitaminelor liposolubile.
- Calciul are tendinta de a forma saruri insolubile cu acizi grași cu lanț lung ce se acumulează în intestin.

81

- Carbohidrații și proteinele, de asemenea, sunt înglobate în bolul gras de alimente parțial digerate.
- Această blocarea fizică împreună cu deficiența amilazelor și proteazelor pancreatice pot duce la o severă malnutritie proteică și calorică.
- Secreția excesiva de mucus pe suprafața luminală a intestinului poate interfera cu absorbția de mai mulți nutrienți, inclusiv a fierului.

82

- Din fericire preparate din microsferă cu enzime pancreatice sunt disponibile și ele vor atenua foarte multe din aceste probleme de malabsorbție.
- Cu aceste preparate absorbția proteinelor și carbohidraților revine aproape la normal.
- Absorbția de grăsimi este îmbunătățită mult, dar nu normalizată, deoarece persistă deficiențele sărurilor biliare și excesul secreției de mucus.

83

- Grasimile fiind o sursă majoră de calorii, acești pacienți au dificultăți în a obține suficiente calorii dintr-o dietă normală.
- Problema este complicată și de nevoile crescute de proteine și energie , cauzată de infecțiile cronice frecvent observate la acești pacienți.
 - Mulți experți recomandă ca aportul energetic să fie de la 120% la 150% din DZR pentru a combate creșterea săraciei și sensibilitatea crescută la infecții.

84

- Recomandările actuale sunt dietele bogate în proteine și cu conținut înalt e energie fără restricții în grăsimi alimentare (glucide 50%, 15% proteine și 35% grăsimi).
- Dacă aportul de calorii din dieta normală este inadecvată pot fi utilizate suplimente nutritive sau alimente enterale.
- Suplimentele alimentare conțin carbohidrați, de obicei, ușor digerabili și amestecuri de proteine din lapte.

85

- Trigliceridele cu lanț mediu sunt utilizate uneori pentru înlocuirea parțială a grăsimilor, deoarece acestea pot fi absorbite direct prin intermediul mucoasei intestinale în lipsa sărurilor biliare și lipazei pancreatice.
- Deoarece malabsorbția de grăsimi este prezentă, de cele mai multe ori apare și deficiența vitaminelor liposolubile.
- Copii cu vârsta de 2-8 ani au necesitate de un standard ca la adult de preparate vitaminice multiple care să conțină 400 UI vitamina D și 5000 UI vitamina A/zi.

86

- Copiii mai mari, adolescenții și adulții, necesită un standard de 1-2 doză/zi.
- În cazul în care nivelurile serice a vitaminelor A sau E devin scăzute, trebuie utilizate preparate vitaminice hidrosolubile.
- Carența vitaminei K nu a fost suficient studiată, dar suplimentarea este recomandată, mai ales atunci când sunt prezente antibioticele sau afecțiunea hepatică colestatică.

87

- Deficitul de fier este comun, dar suplimentele cu fier nu sunt recomandate din cauza că nivelurile mai ridicate de fier din sânge ar putea favoriza infecțiile bacteriene sistemice.
- Nivelul calciului în sânge este normal. Cu toate acestea absorbția de calciu este probabil sub nivelul optim. Este important de o dieta care să asigure cel puțin nivelul DZR de calciu.

88

Osteodistrofia renală

- În insuficiență renală cronică sânt prezente și de asemenea complicate care duc la osteodistrofie renală.
- Consecința insuficienței renale este și incapacitatea de a produce $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}$ și astfel calciul osos devine singura sursă importantă de calciu seric.
- În etapele ulterioare situația este complicată de retenția renală a fosfatului rezultând cu hiperfosfatemie.

89

- Nivelurile serice a fosfatului adesea sunt destul de mari pentru a provoca calcifiere metastatică (de exemplu, calcifierea țesuturilor moi) care tinde să reducă mult nivelul seric al calciului (solubilitatea fosfatului de calciu din ser este foarte scăzută și nivel ridicat din ser a unui component determină în mod inevitabil o concentrare scăzută a altor componente).
- Hiperfosfatemia și hipocalcemia stimulează secreția hormonului paratiroidian, care accelerează și mai mult rata pierderii osoase.

90

- Rezultatul este pierderea masei osoase și calcifierea metastatică.
- Administrarea dozelor mari de vitamina D sau metaboliții săi activi nu sunt suficienți deoarece combinația de hiperfosfatemie și hipercalcemie duce numai la calcifieri metastatice mai extinse.
- Reajustarea nivelului de calciu seric în dietele bogate în calciu și/sau suplimente de vitamina D trebuie să fie însoțite de terapii de reducere a fosfatului.

91

- Tehnica cea mai comună este folosirea fosfatului legat de antacizi, care face fosfatul disponibil pentru absorbție.
- Administrată orală a $1,25\text{(OH)}_2\text{D}$ este eficientă pentru stimularea absorbției calciului la nivelul mucoasei, dar nu intră în circulația periferică în cantități semnificative.
- Astfel în hiperparatiroidismul sever poate fi necesar administrarea intravenoasă a $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}$.

92

- Cercetarea este în curs de desfășurare cu agenți calcimimetici care se leagă de senzorul de calciu situat pe membrana extracelulară a celulei paratiroide și, în consecință, va scădea producerea și eliberarea hormonului paratiroid.

93

Considerații nutriționale la nou-născuți

- Nou-născuți au un risc nutrițional deosebit, cauzat de o creștere foarte rapidă și de necesități înalte de substanțe nutritive.
- Unii micronutrienți (cum ar fi vitaminele E și K) nu traversează bine membrana placentară și stocurile tisulare sunt reduse la nou-născuți.
- Tractul gastrointestinal (GI) poate fi nu complet dezvoltat, ceea ce duce la probleme de malabsorbție (în special a vitaminelor liposolubile).

94

- GI este steril la naștere și flora intestinală, care oferă în mod normal cantități semnificative de anumite vitamine (în special a vitaminei K) se va stabili în câteva zile.
- În cazul în care copilul este născut prematur, riscul nutrițional este mai mare deoarece GI va fi mai slab dezvoltat și stocurile tisulare vor fi mai mici.
- Cea mai gravă complicație nutritivă pare a fi afecțiunea hemoragică.

95

- Nou-născuții, dar mai ales copiii prematuri, au stocuri tisulare mici de vitamina K și nu dispun de flora intestinală necesară pentru a sintetiza vitamina.
- Laptele matern este o sursă relativ slabă de vitamina K.
- Aproximativ 1 din 400 de nou-născuți vor prezenta unele semne de afecțiune hemoragică, care poate fi prevenită prin administrarea de la 0,5 la 1 mg de vitamină la naștere.

96

- Cei mai mulți copii nou-născuți au rezerve suficiente de fier în ultimele 3-4 luni.
- Deoarece laptele matern și cel de vacă conțin puțin fier, suplimentarea cu fier este inițiată la o vârstă timpurie prin introducerea cerealelor fortificate cu fier.
- Nivelurile vitaminei D sunt scăzute în laptele matern și suplimentarea cu 200 UI/zi de vitamina D este recomandată.

97

- Atunci când copiii trebuie să fie menținuți prin ventilație asistată cu concentrații mari de oxigen, suplimentele de vitamina E poate reduce riscul de displazie bronhopulmonară și fibroplazie retrolentală- complicații potențiale ale terapiei cu oxigen.
- Anemia de prematuritate poate răspunde la suplimentare de acid folic și vitamina B₁₂.

98

- În final, administrarea suplimentară a vitaminei K la naștere previne afecțiunea hemoragică.
- Sugari sunt alimentați de obicei cu suplimente de vitamina D, cu fier, fiind introduse împreună cu alimentele solide.
- Sugarii alimentați din sticlă de asemenea sunt alimentați cu fier suplimentar.
- În cazul în care copiii trebuie să fie menținuți cu oxigen suplimentarea cu vitamina E poate fi benefică.

99

Medicamentele anticonvulsive și cerințele de vitamine

- Medicamente anticonvulsive cum ar fi fenobarbitalul sau fenitoina sunt un exemplu excelent a interacțiunilor între nutrienți și medicamente care prezintă interes pentru medici.
- Afecțiunile metabolice osoase sunt cele mai importante efecte secundare a tratamentului prelungit cu anticonvulsive.

100

- Întrucât copiii și adulții care primesc aceste medicamente dezvoltă rar rahitism sau osteomalacie severă, dar până la 65% din cei ce se tratează pe termen lung au anormal de scăzut calciul și fosfor seric, anormal de mare e fosfataza alcalină serică, iar unii pierd masa osoasă.
- Suplimentele de vitamina D corectează atât hipocalcemia, cât și osteopenia.

101

- Anticonvulsivul tind să determine creșterea necesității de vitamina K, ceea ce duce la o incidență crescută a afecțiunii hemoragice la sugari născuți de la mame cărora li se administrează anticonvulsivul.
- Anticonvulsivul cresc necesitățile în acid folic și vitamina B₆.
- Niveluri serice scăzute a acidului folic apar la 75% din pacienții tratați cu anticonvulsivul și anemie megaloblastică la mai mult de 50% din pacienți.

102

- Acest fapt prezintă interes la femeile de vârstă fertilă.
- Atunci când copiii sunt expuși la medicamente antiepileptice riscul de malformații congenitale, în special defecte ale tubului neural, este dublu în comparație cu populația generală.
- Doza zilnică recomandată de acid folic este 600 μg/zi pentru femeile gravide, necesitatea fiind mai mare la pacienții cu anticonvulsivul.
- Deoarece foliații pot accelera metabolismul unor anticonvulsivul, este important de a evita excesul de acid folic.

103

Considerații nutriționale la alcoolici

- Alcoolicii cronici au o serie de simptome neurologice asociate cu deficiențe de tiamină sau piridoxină și probleme hematologice asociate cu deficiențe de acid folic sau piridoxină.
- Aceste dereglări nu sunt neapărat numai din cauza dietei sărace, deși adesea este un factor determinant.

104

- Alcoolul provoacă modificări patologice ale tractului gastro-intestinal care interferează direct cu absorbția anumitor substanțe nutritive.
- Leziunile hepatice severe asociate cu alcoolismul cronic interferează cu depozitarea și activarea substanțelor nutritive și vitamine.
- Până la 40% din alcoolici internați au eritropoieză megaloblastică datorată deficitului de acid folic.

105

- Acetaldehida (un produs al metabolismului alcoolului) scindează piridoxal fosfatul de la proteina de transport în plasmă, care rapid este degradat la un compus inactiv și excretat.
- Tulburarea cea mai dramatică este sindromul Wernicke-Korsakoff.
- Aceste simptome includ tulburări mintale, ataxie (mers nesigur și lipsa coordonării motorie fină) și mișcări oculare necoordonate.

107

- Alcoolul interferează cu absorbția acidului folic și ciroză alcoolică afectează depozitarea acidului folic.
- Alți 30% din alcoolicii internați au anemie sideroblastică sau sideroblasti identificați în citoplazma celulelor eritroide au caracteristice deficitului de piridoxină.
- Unii alcoolici dezvoltă o neuropatie periferică care răspunde la suplimentarea cu piridoxină.
- Această problemă poate duce la afectarea activării sau la degradarea crescută a piridoxinei.

106

- De asemenea, poate să apară insuficiență cardiacă congestivă similară cu cea observată la maladia beriberi.
- În timp ce acest sindrom poate fi prezent numai la 1-3% din tulburările neurologice relatate, legate de consumul de alcool, răspunsul la suplimentarea cu tiamină este dramatic.
- Deficitul de tiamină probabil provine din absorbția deficitară, deși ciroză alcoolică poate afecta depozitarea tiaminei în ficat.

108

- Ocazional sunt raportate deficiențe de cele mai multe ori a vitaminelor hidrosolubile și cazuri de scorbut alcoolic și pelagră.
- Consumul cronic a etanolului determină redistribuirea vitaminei A stocate în organism.
- Stocurile din ficat sunt epuizate rapid, în timp ce nivelurile de vitamina A în ser și alte țesuturi ar putea fi normale sau ușor crescute.

109

- Aparent etanol determină mobilizarea crescută a vitaminei A din ficat și creșterea catabolismului vitaminei A în ficat la metaboliți inactivi (sistemul citocromul hepatic P450).
- La pacienții alcoolici este scăzută densitatea osoasă și au o incidență crescută a osteoporozei.
- Acest lucru, probabil, se referă la defectul etapei de hidroxilare -25 în ficat și rata crescută a metabolizării vitaminei D pentru a inactiva produsele din sistemul citocromului hepatic P450.

110

- În general la alcoolici sunt scăzute nivelurile serice de zinc, calciu, magneziu și datorită aportului alimentar sărac și pierderilor lor urinare.
- Anemia fier deficitară este foarte rară, dacă nu există hemoragii gastrointestinale sau infecție cronică.
- De fapt, excesul de fier este o problema mult mai comună la alcoolici. Multe băuturi alcoolice conțin un nivel relativ înalt de fier și alcoolul poate favoriza absorbția fierului.

111

Cerințele de vitamina B₆ și contraceptivele orale

- Controversa asupra cerințele vitaminei B₆ pentru utilizatorii contraceptivelor orale ilustrează cel mai bine problemele potențiale asociate cu probele biochimice.
- De ani de zile, una dintre cele mai comune analize ale statutul vitaminei B₆ este proba de suprasolicitare cu triptofan.

112

- Ea se bazează pe observația că atunci când nivelurile de piridoxalfosfat în țesuturi sunt scăzute, catabolismul normal al triptofanului este afectat și de cele mai multe ori este catabolizat printr-o cale minoră, care duce la sinteza acidului xanturenic.
- În mai multe condiții cantitatea de acid xanturenic recuperat în urina de 24 ore de la ingestia unei cantități fixe de triptofan este un indicator valabil al statutului vitaminei B₆.

113

- Această observație a primit o mare atenție, chiar dacă simptomele clasice a deficitului de vitamina B₆ nu au fost observate la utilizatorii contraceptivelor orale.
- Studii care folosesc alte metode de măsurare a cantității de vitamina B₆ arată un alt tablou.
- De exemplu, glutamat piruvat-aminotransferaza și glutamat oxaloacetat-aminotransferaza din eritrocite sunt enzime ce conțin piridoxalfosfat.

115

- În cazul în care testul de suprasolicitare cu triptofan a fost folosit pentru a evalua statutul vitaminei B₆ la utilizatorii de contraceptive orale au apărut rapoarte alarmante în literatura de specialitate.
- Utilizarea contraceptivelor orale cresc considerabil excreția acidului xanturenic și cantitatea de piridoxină necesară pentru normalizarea excreției acidului xanturenic a fost de 10 ori mai mare decât DZR și aproape 20 pentru a menține statutul normal a vitaminei B₆ în grupul de control.

114

- Se poate evalua, de asemenea, statutul vitaminei B₆ după activitatea endogenă a acestor enzime și gradul de stimulare a lor de către piridoxalfosfatul adăugat.
- Aceste teste arată o diferență foarte mică între utilizatorii și neutilizatorii contraceptivelor orale.
- Nivelul minim de piridoxina necesar pentru a menține statutul normal a vitaminei B₆ măsurat după aceste metode este de numai 2,0 mg pe zi, care este de 10 ori mai mică decât cele indicate în testul de suprasolicitare a triptofanului.

116

- De ce este așa de mare discrepanța?
- De un singur lucru, activitatea enzimei poate fi afectată de hormoni, precum și de cofactori ai vitaminelor.
- Kinureninaza este enzima cheie a căii catabolice a triptofanului care conține piridoxal fosfat, fiind reglată atât de disponibilitatea piridoxal fosfatului, cât și de metaboliți ai estrogenului.
- Chiar și cu statutul normal a vitaminei B₆, cele mai multe enzime se află în formă de apoenzime inactive.

117

- Cu toate acestea acest lucru nu afectează metabolizarea triptofanului deoarece triptofan oxigenaza, prima enzimă a căii, este reacția limită.
- Astfel o cantitate mică de holoenzimă activă este suficientă pentru a prelucra metaboliții produși de prima parte a căii.
- Cu toate acestea kinureninaza este inhibată de metaboliții estrogenului.

118

- Astfel, cu utilizarea contraceptivelor orale, activitatea sa este redusă la un nivel la care aceasta limitează viteza enzimei și excesul metaboliților triptofanului este șuntat la acid xanturenic.
- Niveluri mai mari decât cele normale ale vitaminei B₆ depășește această problemă prin convertirea mai multor apoenzime la holoenzime.

119

- Chiar dacă estrogenul are efect specific asupra enzimei utilizate pentru măsurarea statutului vitaminei B₆ în acest test, aceasta nu însemna neapărat că cerințele de piridoxină au fost modificate de alte procese metabolice din organism.
- Oare se confirmă că statutul vitaminei B₆ nu este important pentru utilizatorii contraceptivelor orale?

120

- Contraceptivele orale nu par să crească ușor cerințele în vitamina B₆.
- Mai multe studii dietetice au arătat că un procent semnificativ de femei în vârstă de la 18 la 24 ani consumă mai puțină piridoxina cu dieta decât doza zilnică recomandată de 1,3 mg.

121

- În cazul în care aceste femei sunt utilizatoare de contraceptive orale există un risc crescut de a dezvolta o deficiență la limită.
- În timp ce proba de suprasolicitare cu triptofan este în mod clar înșelătoare în sens cantitativ, comunitatea medicală face alertă cu privire la un risc nutrițional nebănuț.

122

Polimorfismul genic și cerințele în acid folic

- Suplimentarea cu acid folic scade riscul defectelor tubului neural și nivelul seric a homocisteinei, care poate reduce riscul afecțiunilor de inimă.
- Aceste duc la creșterea DRZ pentru acid folic și la fortificarea produselor cerealiere cu acid folic.
- Totuși, chiar și cu o dietă marginală, nu toți adulții au niveluri crescute a homocisteinei și nu toate mamele dau naștere copiilor cu defect ale tubului neural.

123

- Ce determină aceste răspunsuri individuale la aportul inadecvat de acid folic?
- Există un polimorfism genetic comun în gena pentru 5,10-metilentetrahidrofolat reductaza (MTHFR) care produce 5-metiltetrahidrofolat necesar pentru conversia homocisteinei în metionină.
- O substituție C → T la perechea de bază 677 determină substituția valinei pe alanină, care reduce activitatea specifică și stabilitatea enzimei.

124

- Aproximativ 12% din caucazieni și asiatici sunt homozigoți (T/T) și 50% sunt heterozigoți (C/T) pentru acest polimorfism.
- Concentrațiile plasmatiche ale acidului folic sunt mai mici și nivelul homocisteinei plasmatiche este mai mare la persoanele T/T consumatoare de diete sărace în acid folic.
- Când este asociat cu consumul scăzut a acidului folic, genotipul T/T poate fi responsabil pentru 15% din cauzele defectelor tubului neural.

125

- În plus persoanele mai în vârstă cu genotipul T/T și cu aport mic de acid folic par a avea un risc major de a dezvolta cancer de colon.
- O investigație activă a polimorfismelor genetice în alte gene implicate în metabolizarea acidului folic este în curs de desfășurare.
- Polimorfisme au fost descrise la metionin sintetaza și receptorul alfa folat, care este necesar pentru absorbția 5-methyltetrahidrofolatului.

126

- Ambele par a fi benigne.
- Cu toate acestea absorbția acidului folic în intestin poate fi mai mică la mamele cu o istorie de sarcină cu defect al tubului neural, decât la mamele de control.
- Genetica acestui efect nu este încă stabilită.

127

Dieta și Osteoporoza

- Există un consens puternic ca de la vârsta de la 10 la 35 ani, atunci când densitatea osoasă se apropie de maxim, riscul de osteoporoză este redus.
- Densitatea osoasă maximă obținută în decursul acestor ani depinde atât de aportul de calciu cât și de exerciții fizice și este puțin probabil ca densitatea oaselor să devină serios golită de calciu la menopauză.

128

- Din păcate cele mai multe femei consumă prea puțin calciu în timpul acestor ani.
- DRZ de calciu este pentru femei de la vârsta de 11 ani la 18 ani - 1300 mg/zi (4 sau mai multe pahare de lapte zilnic), pentru femei de la vârsta de 19 ani la 50 - 1000 mg/zi (3 sau mai multe pahare de lapte zilnic) și pentru femei de peste 50 ani - 1200 mg/zi (4 pahare de lapte zilnic).
- Unii experți cred că cerințele de calciu pentru femeile aflate în menopauză ar trebui să fie chiar mai mari.

129

- Astfel este clar că aportul crescut de calciu ar trebui să fie încurajat la acest grup de vârstă.
- Chiar și cu medicamente sau la o terapie de substituție a estrogenului pentru prevenirea osteoporozei, aportul de calciu nu ar trebui să fie ignorat.
- Studii recente au aratat că aportul zilnic de calciu în intervalul 1000-1500 mg determină o terapie cu estrogeni mai eficientă pentru păstrarea masei osoase.

131

- În 1994, NIH (Institutele Naționale de Sănătate, SUA) a recomandat ca femeile aflate în menopauză să consume mai mult de 1500 mg/zi de calciu.
- Din păcate aportul mediu de calciu la femeile în vârstă 19 și mai mari este de numai aproximativ 500 mg/zi.

Aportul de calciu pare a fi în scădere, mai degrabă decât în creștere în dependență de conținutul de grăsime în produsele lactate.

130

- În timp ce se pune un accent mai mare pe aportul de calciu, trebuie să ne amintim că oasele nu sunt făcute doar de calciu.
- Dacă dieta este deficitară în alte elemente nutritive va fi afectată utilizarea calciului la formarea oaselor.
- Vitamina C este necesară pentru formarea matricei osoase, dar și magneziul și fosforul sunt componente importante ale structurii osoase.

132

- Vitamina K și o serie de minerale inclusiv cuprul, zincul, manganul, borul sunt importante pentru formarea osoasă.
- Astfel suplimentele de calciu nu pot fi utilizate optim în cazul în care dieta globală este inadecvată.
- Vitamina D este necesară pentru absorbția și utilizarea calciului.

133

- Aportul vitaminei D poate fi o problemă pentru persoanele în etate, iar unii experți consideră că recomandarea curentă a aportului vitaminei D la adulți poate fi prea mică.
- În final, un program adecvat de exerciții este la fel de important, ca și terapia cu medicamente și de un regim alimentar adecvat pentru a preveni pierderea densității osoase.

134

Necesitățile nutriționale la persoanele în etate

- Dacă tendințele actuale continua unul din cinci americani va fi de peste 65 de ani până în anul 2030.
- Cu această îmbătrânire proiectată a populației americane, există un interes crescut în definirea nevoilor nutriționale ale persoanelor în vârstă.
- Cercetări recente arată necesități modificate ale persoanelor în vârstă în mai multe substanțe nutritive esențiale.

135

- De exemplu absorbția și utilizarea vitaminei B₆ scade cu vârsta.
- Sondaje alimentare au demonstrat în mod constant că B₆ este un nutrient problemă pentru mulți americani, iar persoanele în vârstă nu sunt o excepție.
- Mulți americani primesc mai puțin de 50% din DZR a vitaminei B₆ în dieta lor.
- Deficiența vitaminei B₁₂ este de asemenea mai frecventă la vârstnici.

136

- La mulți adulți în vârstă se dezvoltă gastrită atrofică (producție scăzută de acid în stomac) și este scăzută producția factorului intrinsec care duce la absorbția slabă a vitaminei B₁₂.
- Nivelul din sânge a homocisteinei, un posibil factor de risc pentru ateroscleroză, demență și boala Alzheimer, este de multe ori mărit la vârstnici.

137

- Homocisteina este un produs secundar a metilării DNA-ului și este în mod normal metabolizată la metionină sau cisteina în reacții care necesită acid folic, vitaminele B₁₂ și B₆.
- Simpla suplimentare cu vitaminele din grupa B în general este suficientă pentru a normaliza nivelul homocisteinei.
- Vitamina D, de asemenea, poate fi o problemă.

138

- Mulți vârstnici nu petrec mult timp la lumina soarelui și conversia 7-dehidrocolesterolului în vitamina D în piele și 25-(OH)D la 1,25-(OH)₂D în rinichi scade cu vârsta.
- Acești factori conduc la deficiențe semnificative a 1,25-(OH)₂D la persoanele în etate care poate provoca un sold negativ al calciului, ce va contribui la osteoporoză.

139

- De asemenea, există unele dovezi a creșterii necesarului de crom și zinc.
- Mulți vârstnici par să aibă dificultăți la conversia cromului dietetic la biologic activ- crommodulină.
- Deficiența cromului poate contribui la diabet de tipul 2.
- În mod similar, cea mai mare parte din vârstnici consumă între o jumătate și două treimi din DRZ de zinc și în condiții cu gastrită atrofică poate interfera cu absorbția zincului.

140

- Simptomele deficienței de zinc includ pierderea acuității gustului, dermatite și un sistem imun slăbit.
- Toate aceste simptome sunt comune în cadrul populației vârstnice iar deficiența zincului la fel le poate majora.
- Cu toate acestea nu toate veștile sunt proaste.

141

- Cu vârsta absorbția vitaminei A crește și clearance-ul său în ficat scade, deci vitamina A rămâne în circulație o perioadă mai lungă de timp.
- Nu numai că necesitățile de vitamina A scad pe măsura ce îmbătrânim dar, de asemenea, persoanele în vârstă trebuie să fie deosebit de atente pentru a evita toxicitatea cu vitamina A.
- În timp ce acest lucru nu limitează alegerea alimentelor sau suplimentele de multivitamine, ar trebui să se evite, în general, suplimentele de vitamina A.

142