

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΙΩΑΝΝΑ ΠΑΡΤΣΑΛΑΚΗ**

**ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ :
ΣΚΟΠΟΥΛΗ ΦΩΤΕΙΝΗ**

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ :
ΣΚΟΠΟΥΛΗ ΦΩΤΕΙΝΗ
ΣΚΟΥΡΟΛΙΑΚΟΥ ΜΑΡΙΑ
ΖΑΜΠΕΛΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ**

ΠΤΥ
ΠΑΡ

ΚΑΛΛΙΘΕΑ 2001

«...Πιστεύω ότι όποιος πρόκειται να γράψει σωστά για την ανθρώπινη διατροφή, πρέπει πρώτα να γνωρίζει και να διακρίνει την ανθρώπινη φύση γενικά να γνωρίζει τα στοιχεία από τα οποία αποτελείται εξαρχής και να διακρίνει από ποια μέρη ελέγχεται. Αν αγνοεί την αρχική της σύνθεση, δε θα καταφέρει να κατανοήσει τι προκαλούν εκείνα τα συστατικά. Αν δεν γνωρίζει τι επικρατεί στο σώμα, δεν θα κατορθώσει να συστήσει ωφέλιμη αγωγή στον άνθρωπο. Εκτός όμως από αυτά, πρέπει να γνωρίζει και τον ρόλο που παίζουν όλες οι τροφές και τα ποτά, που συνθέτουν τη διατροφή μας, ποια δύναμη έχει το καθένα από την ίδια την φύση, την προσπάθεια και την ανθρώπινη επεξεργασία... Όμως κι αν τα γνωρίζει όλα αυτά, πάλι η γνώση δεν είναι ικανοποιητική. Αν ήταν δυνατόν να προσδιοριστεί επιπλέον για τη φύση κάθε ατόμου μέτρο τροφής και ανάλογη σωματική άσκηση, χωρίς υπερβολή προς το πλεόνασμα ή την έλλειψη, τότε θα είχε βρεθεί ο σωστός τρόπος για την εξασφάλιση της ανθρώπινης υγείας...»

(ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ, Περί διαίτης Α'2)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα	iii
Εισαγωγή	1
1. ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ	2
1.1 Η ρύθμιση της αναπνοής	2
1.2 Μηχανική αερισμού των πνευμόνων	3
1.3 Επιφανειοδραστικός παράγων	6
1.4 Όγκοι και χωρητικότητες των πνευμόνων	7
1.5 Σύνθεση κυψελιδικού αέρα-οι σχέσεις του με τον ατμοσφαιρικό αέρα	8
1.6 Πρόσληψη οξυγόνου από το αίμα των τριχοειδών των πνευμόνων	9
1.7 Διάχυση οξυγόνου από τα ιστικά τριχοειδή προς τα κύτταρα	10
1.8 Διάχυση διοξειδίου του άνθρακα από τα κύτταρα προς τα τριχοειδή των ιστών και από τα πνευμονικά τριχοειδή προς τις κυψελίδες	11
2. ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ	13
2.1 Ορισμοί	13
2.2 Παθολογοανατομία	14
2.3 Παθογένεση	15
2.4 Παθοφυσιολογία	16
2.5 Παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ΧΑΠ	18
2.6 Κλινικές εκδηλώσεις	19
2.7 Αντιμετώπιση	19
3. ΚΑΚΗ ΘΡΕΨΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ	21
3.1 Συχνότητα κακής θρέψης σε ασθενείς με ΧΑΠ	21
3.2 Αίτια κακής θρέψης στους ασθενείς με ΧΑΠ	28
3.3 Οι αρνητικές επιδράσεις της κακής θρέψης στη θωρακικο-πνευμονική	

4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ	37
4.1 Αποτελέσματα επανασίτισης στην κακή θρέψη ασθενών με χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια	37
4.2 Εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης βαρέως πασχόντων ασθενών με ΧΑΠ	38
4.3 Ποίες είναι οι διατροφικές απαιτήσεις;	47
4.3.1 Ενέργεια	47
4.3.2 Πρωτεΐνες	52
4.3.3 Υδατάνθρακες και Λίπη	53
4.3.4 Διαιτητικές ίνες	60
4.3.6 Μικροθρεπτικά Συστατικά	61
4.4 Οδός Σίτισης	66
4.4.1 Εντερική Οδός	69
4.4.2 Παρεντερική Οδός	71
4.4.3 Εντερική ή Παρεντερική Διατροφή;	74
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	77
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	79

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει αντιληπτό ότι η διατροφική κατάσταση των ασθενών με πνευμονική ανεπάρκεια είναι σημαντική παράμετρος για τη θεραπευτική διαχείριση τους. Δυστυχώς, η συχνότητα κακής θρέψης είναι ακόμα πολύ υψηλή μεταξύ των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και αποδεδειγμένα υπάρχει σύνδεση ανάμεσα στην πνευμονική λειτουργία και στη διατροφική τους κατάσταση. Οι ασθενείς με ΧΑΠ και κακή θρέψη εμφανίζουν μειωμένη ισχύ των αναπνευστικών μυών, ελαττωμένη σύνθεση του επιφανειοδραστικού παράγοντα και μειωμένη αποκατάσταση του πνευμονικού επιθηλίου.

Στη συγκεκριμένη, λοιπόν, ομάδα ασθενών ο σχεδιασμός της διατροφικής υποστήριξης είναι κρίσιμος. Πρωτεϊνική πρόσληψη γενικά μεγαλύτερη των 2 g / Kg / ημέρα οδηγεί σε μια αυξημένη απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στην οποία οι ασθενείς με ΧΑΠ και ιδιαίτερα όσοι από αυτούς εκδηλώνουν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια αδυνατούν να αντεπεξέλθουν. Από την άλλη πλευρά, μια υποπρωτεϊνική και υποθερμιδική πρόβλεψη έχει ως αποτέλεσμα τον καταβολισμό των ενδογενών πρωτεϊνών ως πηγή ενέργειας.

Επίσης, διαιτητικές προσλήψεις στις οποίες το υδατανθρακικό περιεχόμενο είναι υψηλό προκαλούν αύξηση στο αναπνευστικό έργο γιατί απαιτείται η επαρκής απομάκρυνση της αυξημένης παραγωγής του διοξειδίου του άνθρακα, γεγονός που μπορεί να επιβαρύνει την πνευμονική λειτουργία ή να καθυστερήσει τον απογαλακτισμό των ασθενών αυτών από την τεχνητή υποστήριξη της αναπνοής τους. Δεδομένου ότι η γλυκόζη είναι η κύρια πηγή μη-πρωτεϊνικών θερμίδων στα διαλύματα παρεντερικής διατροφής, ανακούφιση από τις αυξημένες αναπνευστικές απαιτήσεις, που αναπτύσσονται, μπορεί να δώσει η μερική υποκατάσταση της γλυκόζης από λιπαρά οξέα. Ακόμα και στην εντερική διατροφή μεταβολές στην αναλογία υδατανθράκων / λιπαρών έχουν συντελέσει σε σημαντικές αλλαγές στην παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα, στο αναπνευστικό πηλίκο και εντέλει στο χρόνο επιτυχούς απογαλακτισμού από την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Η οδός τέλος, χορήγησης του διατροφικού υποστηρικτικού σχήματος εξαρτάται πρωτίστως από την λειτουργικότητα του πεπτικού σωλήνα του ασθενούς, τον προβλεπόμενο χρόνο νοσηλείας του και την διατροφική του κατάσταση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Ο προφανής στόχος της αναπνοής είναι η παροχή οξυγόνου στους ιστούς και η απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα. Για την επίτευξη αυτού του στόχου επιτελούνται οι εξής τέσσερις επιμέρους λειτουργίες: (1) ο αερισμός των πνευμόνων, δηλαδή η διακίνηση αέρα μεταξύ της ατμόσφαιρας και των κυψελίδων των πνευμόνων, (2) η διάχυση οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ των κυψελίδων και του αίματος, (3) η μεταφορά του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα με το αίμα και τα υγρά του σώματος προς και από τα κύτταρα και (4) η ρύθμιση του αερισμού των πνευμόνων και άλλων παραμέτρων της αναπνοής¹.

1.1 Η ρύθμιση της αναπνοής

Το νευρικό σύστημα προσαρμόζει τον ρυθμό του αερισμού των κυψελίδων, με αρκετά μεγάλη ακρίβεια, προς τις απαιτήσεις του σώματος κατά τρόπο ώστε η πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (P_{O_2}), καθώς και η πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (P_{CO_2}) να μην υφίστανται σχεδόν καμμία μεταβολή στις διάφορες επιβαρύνσεις της αναπνοής. Το αναπνευστικό κέντρο αποτελείται από διάφορες ομάδες νευρώνων, που εντοπίζονται αμφοτερόπλευρα στον προμήκη μυελό και τη γέφυρα και ρυθμίζει την σύσπαση και τη χάλαση των αναπνευστικών μυών. Εκτός από τους νευρικούς μηχανισμούς, οι οποίοι λειτουργούν από μόνοι τους μέσα στο εγκεφαλικό στέλεχος, η αναπνοή ελέγχεται και ρυθμίζεται επίσης και από αντανακλαστικά σήματα που προέρχονται από την περιφέρεια. Μεγάλη σημασία έχουν οι υποδοχείς διάτασης, που βρίσκονται στα τοιχώματα των βρόγχων και βρογχιολίων των πνευμόνων. Όταν οι πνεύμονες υπερδιατείνονται, οι υποδοχείς διάτασης ενεργοποιούν ένα κατάλληλο ανατροφοδοτικό κύκλωμα, το οποίο αναστέλλει την εκπομπή εισπνευστικών νευρικών ώσεων, με αποτέλεσμα τη διακοπή της περαιτέρω συνέχισης της εισπνοής. Αυτό ονομάζεται αντανακλαστικό διάτασης των πνευμόνων των Hering - Breuer. Επίσης, το αντανακλαστικό αυτό αυξάνει και το ρυθμό των αναπνευστικών κινήσεων^{1, 2}.

Η χημική ρύθμιση της αναπνοής συνίσταται στην υψηλή ανταπόκριση της αναπνευστικής δραστηριότητας προς τις μεταβολές των συγκεντρώσεων του οξυγόνου, του

διοξειδίου του άνθρακα και των ιόντων υδρογόνου στους ιστούς. Η περίσσεια του διοξειδίου του άνθρακα, είτε των ιόντων υδρογόνου διεγείρει, κατά κύριο λόγο, το ίδιο το αναπνευστικό κέντρο, με αποτέλεσμα την μεγάλη αύξηση της έντασης τόσο των εισπνευστικών, όσο και των εκπνευστικών σημάτων, που αποστέλλονται προς τους αναπνευστικούς μύες. Το οξυγόνο δεν εξασκεί σημαντική άμεση επίδραση στο αναπνευστικό κέντρο του εγκεφάλου για την ρύθμιση της αναπνοής. Αντίθετα, επιδρά σχεδόν αποκλειστικά σε περιφερικούς χημειοϋποδοχείς, που βρίσκονται στα καρωτιδικά και τα αορτικά σωμάτια και εκείνοι με τη σειρά τους εκπέμπουν τα κατάλληλα νευρικά σήματα προς το αναπνευστικό κέντρο¹.

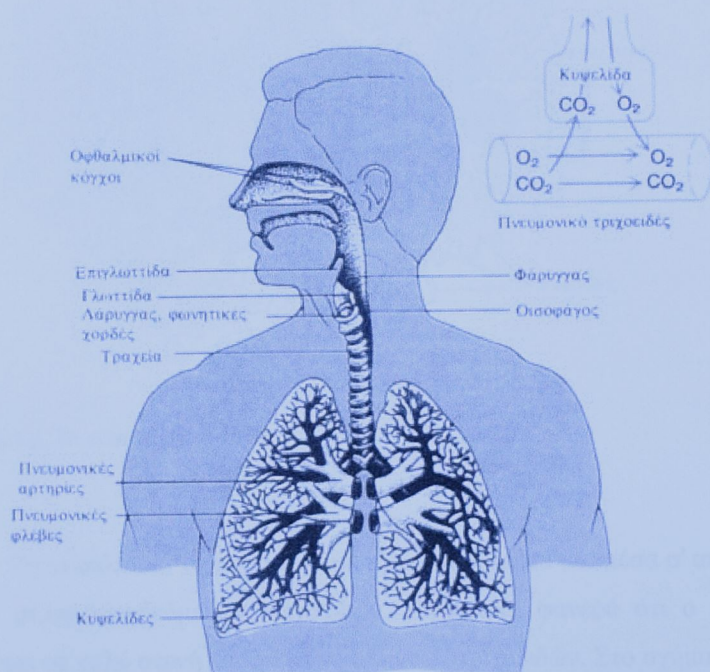
1.2 Μηχανική αερισμού των πνευμόνων

Οι πνεύμονες είναι δυνατόν να εκπύσσονται και να συμπύσσονται με δύο τρόπους: (1) με την κάθοδο και την άνοδο του διαφράγματος, με αποτέλεσμα την επιμήκυνση και την βράχυνση της θωρακικής κοιλότητας και (2) με την ανύψωση και την κάθοδο των πλευρών, με αποτέλεσμα την αύξηση και την ελάττωση της προσθιοπίσθιας διαμέτρου της θωρακικής κοιλότητας. Φυσιολογικά, οι ήρεμες αναπνευστικές κινήσεις επιτελούνται σχεδόν αποκλειστικά με την κίνηση του διαφράγματος. Εντούτοις, κατά τις έντονες αναπνευστικές κινήσεις οι ελαστικές δυνάμεις δεν είναι ισχυρές ώστε να προκαλούν την απαραίτητη ταχεία εκπνοή. Γι' αυτό, η επιπρόσθετη δύναμη, που απαιτείται παρέχεται με την συστολή των κοιλιακών μυών με αποτέλεσμα την ώθηση του περιεχομένου της κοιλίας προς τα άνω, δηλαδή την ανύψωση του διαφράγματος. Ο δεύτερος τρόπος για την έκπτυξη των πνευμόνων είναι η ανύψωση του θωρακικού κλωβού με τους εισπνευστικούς μύες. Οι μύες, που κατεβάζουν το θωρακικό κλωβό είναι οι εκπνευστικοί μύες. Οι κυριότεροι εισπνευστικοί μύες είναι οι έξω μεσοπλεύριοι μύες. Οι στερνοκλειδομαστοειδείς μύες, οι πρόσθιοι οδοντωτοί και οι σκαληνοί μύες συγκαταλέγονται στους επικουρικούς εισπνευστικούς μύες. Ενώ, οι μύες που καθέλκουν τον πλευρικό κλωβό κατά την εκπνοή (εκπνευστικοί), είναι οι ορθοί κοιλιακοί και οι έσω μεσοπλεύριοι μύες¹.

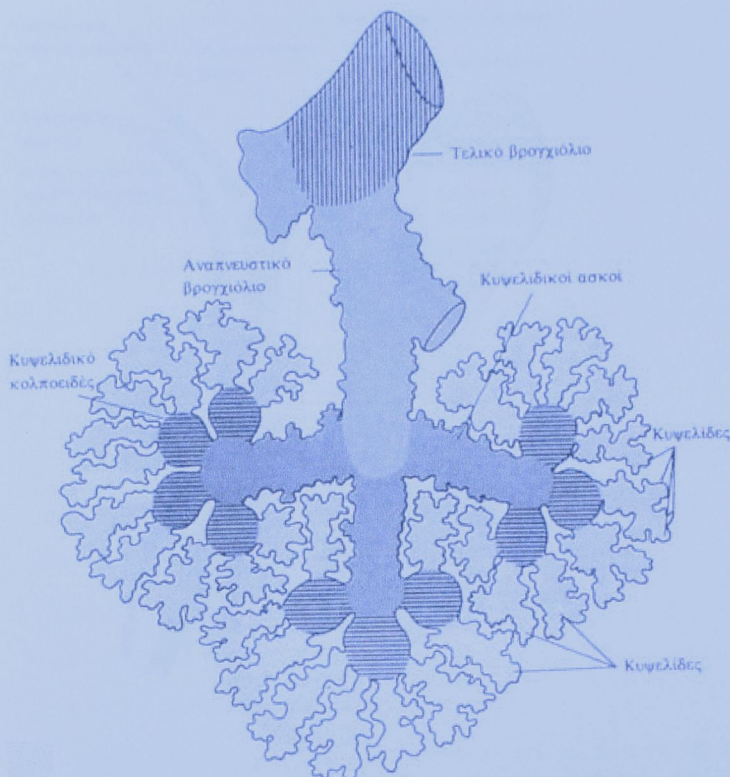
Έκπτωση της λειτουργίας των μεσοπλεύριων και κοιλιακών μυών έχει ως αποτέλεσμα την σημαντική μείωση της αναπνευστικής ικανότητας ακόμα κι αν η διαφραγματική λειτουργία είναι ακέραιη. Σε απουσία της διαφραγματικής λειτουργίας η εισπνοή επιτελείται μέσω εισπνευστικών μυών μετά από καταβολή μεγάλης προσπάθειας².

Το αναπνευστικό σύστημα ελέγχει την ανταλλαγή των αερίων μεταξύ της ατμόσφαιρας και του σώματος. Τα όργανα που εμπλέκονται σ' αυτήν την διαδικασία είναι η

μύτη, ο φάρυγγας, ο λάρυγγας, η τραχεία, οι βρόγχοι, τα βραγχιόλια, τα τελικά βρογχιόλια, τα αναπνευστικά βρογχιόλια, οι κυψελιδικοί ασκοί και οι κυψελίδες. (σχήμα 1.2.1., 1.2.2.).

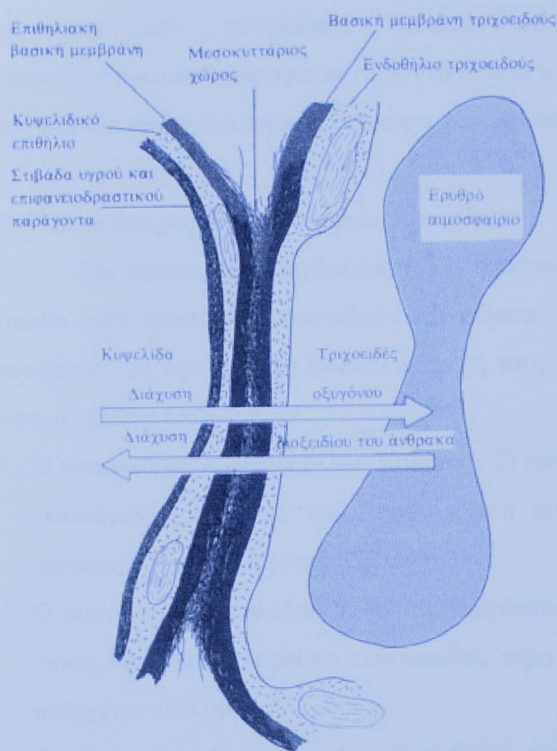


Σχήμα 1.2.1. Οι αναπνευστικές οδοί.



Σχήμα 1.2.2. Το αναπνευστικό λοβίο.

Τα κυψελιδικά τοιχώματα είναι εξαιρετικά λεπτά και μέσα σ' αυτά υπάρχει ένα πυκνό δίκτυο αλληλοσυνδεόμενων τριχοειδών. Είναι έτσι φανερό ότι ο αέρας στις κυψελίδες βρίσκεται σε πολύ στενή επαφή με το αίμα των τριχοειδών. Στο σχήμα 1.2.3. απεικονίζεται η υπερμικροσκοπική δομή της αναπνευστικής μεμβράνης σε εγκάρσια διατομή. Επίσης, φαίνεται η διάχυση του οξυγόνου από την κυψελίδα προς το εσωτερικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και η διάχυση του διοξειδίου του άνθρακα προς την αντίθετη κατεύθυνση. Από ιστολογικές μελέτες υπολογίζεται ότι η συνολική έκταση της επιφάνειας της αναπνευστικής μεμβράνης είναι κατά προσέγγιση $50 - 100 \text{ m}^2$ στο φυσιολογικό ενήλικα. Επίσης, η ολική ποσότητα αίματος στα πνευμονικά τριχοειδή σε οποιαδήποτε δεδομένη στιγμή είναι $60 - 140 \text{ ml}^{1,2}$.



Σχήμα 1.2.3. Υπερмикροσκοπική δομή της αναπνευστικής μεμβράνης, όπως φαίνεται σε εγκάρσια διατομή.

1.3 Επιφανειοδραστικός παράγων

Το 10% της επιφάνειας των κυψελίδων αποτελείται από ειδικά κοκκιώδη επιθηλιακά κύτταρα, που περιέχουν λιπιδικά έγκλειστα και ονομάζονται κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα τύπου II. Τα κύτταρα αυτά εκκρίνουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα, μια ουσία που όταν απλώνεται στην επιφάνεια ενός υγρού περιορίζει σε μεγάλο βαθμό την επιφανειακή τάση αυτού του υγρού.

Ο επιφανειοδραστικός παράγων είναι μίγμα από φωσφολιποειδή, πρωτεΐνες και ιόντα. Τα τρία σημαντικότερα συστατικά του είναι το φωσφολιποειδές διπαλμιτοϋλική λεκιθίνη, (περισσότερο του 80% των φωσφολιποειδών), αποπρωτεΐνες και ιόντα ασβεστίου. Η διπαλμιτοϋλική λεκιθίνη της οποίας το μόριο περιέχει στις θέσεις sn-1 και sn-2 της λεκιθίνης ρίζες παλμιτικού οξέος (16:0), μαζί με τα άλλα φωσφολιποειδή είναι υπεύθυνη για την ελάττωση της επιφανειακής τάσης και κατ' επέκταση την αποφυγή ατελεκτασίας (σύμπτωση των κυψελιδικών τοιχωμάτων) στο τέλος της εκπνευστικής φάσης της αναπνοής. Τα μόρια της λεκιθίνης, που δεν περιέχουν τις δύο ρίζες του παλμιτικού οξέος δεν είναι αποτελεσματικά στην μείωση της επιφανειακής τάσης της υγρής στιβάδας που επαλείφει την

επιφάνεια των κυψελίδων. Μεταξύ των υπολοίπων φωσφολιποειδών του επιφανειοδραστικού παράγοντα σημαντική είναι η δράση και της φωσφατιδυλινοσιτόλης και της φωσφατιδυλογλυκερόλης, όπως και των 18- και 36-kDa πρωτεϊνών³.

1.4 Όγκοι και χωρητικότητες των πνευμόνων

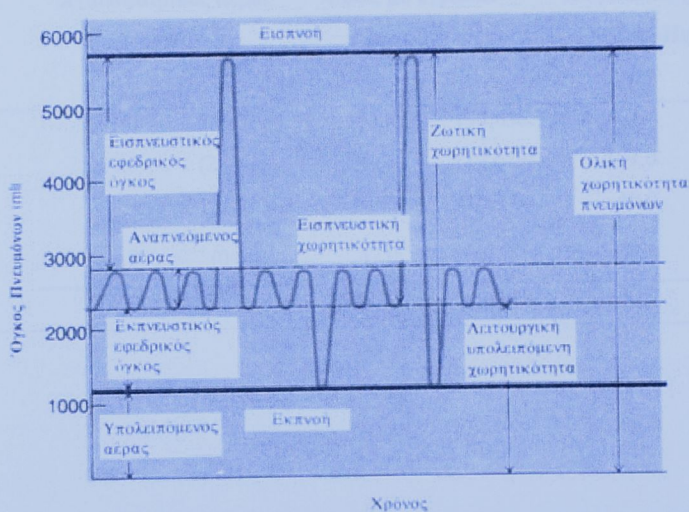
Στα αριστερά του σχήματος 1.4.1. αναγράφονται τέσσερις όγκοι των πνευμόνων, οι οποίοι όταν προστεθούν αποτελούν τον μέγιστο όγκο στον οποίο μπορούν να φτάσουν οι πνεύμονες με την μέγιστη δυνατή έκπτυξή τους. Η σημασία του καθένα από αυτούς τους όγκους είναι η ακόλουθη:

1. Ο **αναπνεόμενος αέρας** (Tidal Volume,VT) είναι ο όγκος είτε του εισπνεόμενου, είτε του εκπνεόμενου αέρα με κάθε φυσιολογική αναπνευστική κίνηση. Το ποσό του είναι περίπου 500 ml στον μέσο ενήλικα άνδρα.
2. Ο **εισπνευστικός εφεδρικός αέρας** (Inspiratory Reserve Volume,IRV) είναι ο επιπλέον όγκος αέρα που μπορεί να εισπνευσθεί, πέρα από τον αναπνεόμενο αέρα και συνήθως ανέρχεται σε 3.000 ml.
3. Ο **εκπνευστικός εφεδρικός αέρας** (Expiratory Reserve Volume,ERV) είναι ο επιπλέον όγκος αέρα, που μπορεί να εκπνευστεί με την μέγιστη βίαιη εκπνευστική κίνηση, πέρα από το τέλος της ήρεμης εκπνοής και συνήθως, ανέρχεται σε 1.100 ml.
4. Ο **υπολειπόμενος αέρας** (Residual Volume,RV) είναι ο όγκος αέρα που εξακολουθεί να παραμένει μέσα στους πνεύμονες και μετά την εκτέλεση της μέγιστης δυνατής εκπνοής, ανέρχεται δε περίπου σε 1.200 ml.

Οι συνδυασμοί των όγκων ονομάζονται χωρητικότητες των πνευμόνων και είναι οι:

1. Η **εισπνευστική χωρητικότητα** (Inspiratory Capacity,IC) ισούται με τον αναπνεόμενο αέρα συν τον εισπνευστικό εφεδρικό όγκο ($IC=VT+IRV$). Αποτελεί δε, το ποσό του αέρα, περίπου 3.500 ml, που μπορεί ένα άτομο να εισπνεύσει αφού αρχίσει την εισπνοή του από το φυσιολογικό εκπνευστικό του επίπεδο και προχωρήσει στην μέγιστη δυνατή έκπτυξη των πνευμόνων του.
2. Η **λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα** (Functional Residual Capacity,FRC) ισούται με τον εκπνευστικό εφεδρικό όγκο συν τον υπολειπόμενο αέρα ($FRC=ERV+RV$). Αποτελεί το ποσό του αέρα που εξακολουθεί να παραμένει μέσα στους πνεύμονες μετά το τέλος μιας φυσιολογικής εκπνοής (περίπου 2.400 ml).

3. Η **ζωτική χωρητικότητα** (Vital Capacity, VC) ισούται με τον εκπνευστικό εφεδρικό όγκο συν την εισπνευστική χωρητικότητα ($VC=ERV+IC$). Αποτελεί δε το μέγιστο ποσό αέρα, που μπορεί το άτομο να απομακρύνει από τους πνεύμονές του, αφού πρώτα τους γεμίσει μέχρι την μέγιστη τους χωρητικότητα και μετά εκτελέσει τη βαθύτερη δυνατή εκπνοή (περίπου 4.600 ml).
4. Η **ολική χωρητικότητα** (Total Lung Capacity, TLC) είναι ο μέγιστος όγκος στον οποίο οι πνεύμονες μπορούν να επτύσσονται με την εντονότερη δυνατή εισπνευστική προσπάθεια ($TLC=IC+FRC$) και είναι περίπου 5.800 ml.



Σχήμα 1.4.1. Διάγραμμα στο οποίο φαίνονται οι σπυρογραφικές καμπύλες κατά φυσιολογική αναπνοή, κατά μέγιστη εισπνοή και κατά μέγιστη εκπνοή.

Το μέγεθος όλων των πνευμονικών όγκων και όλων των χωρητικοτήτων των πνευμόνων είναι περίπου κατά 20 έως 25% μικρότερο στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες¹.

1.5 Σύνθεση κυψελιδικού αέρα - οι σχέσεις του με τον ατμοσφαιρικό αέρα

Ο κυψελιδικός αέρας δεν έχει την ίδια συγκέντρωση αερίων όπως ο ατμοσφαιρικός. Υπάρχουν πολλοί λόγοι για τις διαφορές αυτές. Πρώτον, ο κυψελιδικός αέρας αντικαθίσταται κατά ένα μέρος μόνο από τον ατμοσφαιρικό σε κάθε αναπνοή. Δεύτερον, το οξυγόνο απορροφάται συνέχεια από τον κυψελιδικό αέρα. Τρίτο, το διοξείδιο του άνθρακα διαχέεται συνεχώς από το πνευμονικό αίμα προς τις κυψελίδες και τέταρτο, ο ξηρός ατμοσφαιρικός αέρας που εισέρχεται στις αναπνευστικές αεροφόρους οδούς υγραίνεται από

τα υγρά, που καλύπτουν τις αναπνευστικές επιφάνειες και πριν εισέλθει στις κυψελίδες κορενεται με υδρατμούς. Στον Πίνακα 1.5.1.¹ παρουσιάζονται οι μερικές πιέσεις των αναπνευστικών αερίων όπως εισέρχονται και εγκαταλείπουν τους πνεύμονες.

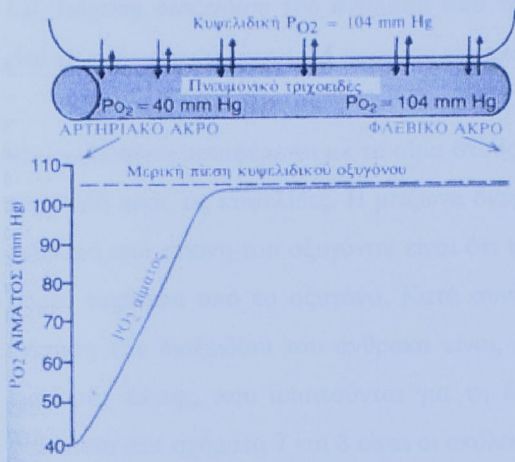
ΠΙΝΑΚΑΣ 1.5.1.

Οι μερικές πιέσεις των αναπνευστικών αερίων όπως εισέρχονται και εγκαταλείπουν τους πνεύμονες (σε υψόμετρο επιφάνειας θάλασσας).

	Ατμοσφαιρικός αέρας		Αέρας με υγρασία		Κυψελιδικός αέρας		Εκπνεόμενος αέρας	
	(mmHg)		(mmHg)		(mmHg)		(mmHg)	
N ₂	597,0	(78,62%)	563,4	(74,09&)	569,0	(74,9%)	566,0	(74,5%)
O ₂	159,0	(20,84%)	149,3	(19,67%)	104,0	(13,6%)	120,0	(15,7%)
CO ₂	0,3	(0,04%)	0,3	(0,04%)	40,0	(5,3%)	27,0	(3,6%)
H ₂ O	3,7	(0,50%)	47,0	(6,20%)	47,0	(6,2%)	47,0	(6,2%)
	760,0	100,00%	760,0	(100,00%)	760,9	(100,00%)	760,0	(100,00%)

1.6 Πρόσληψη οξυγόνου από το αίμα των τριχοειδών των πνευμόνων

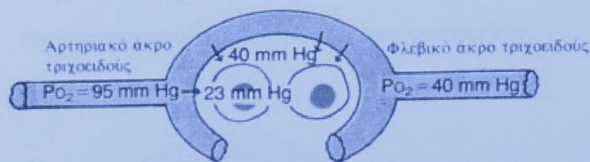
Στο άνω μέρος του σχήματος 1.6.1. απεικονίζεται μια πνευμονική κυψελίδα προσκείμενη σε πνευμονικό τριχοειδές, όπου επιτελείται διάχυση μορίων οξυγόνου μεταξύ του κυψελιδικού αέρα και του πνευμονικού αίματος. Η μερική πίεση του αερίου οξυγόνου (P_{O₂}) στην κυψελίδα είναι 104 mmHg, ενώ η P_{O₂} του φλεβικού αίματος, που εισέρχεται στα τριχοειδή είναι μόνο 40 mmHg. Όπως φαίνεται, μόλις το αίμα διανύσει το 1/3 της απόστασης μέσα στο τριχοειδές η P_{O₂} φτάνει περίπου στα 104 mmHg. Η P_{O₂} του αρτηριακού αυτού αίματος όταν εξωθείται από τους πνεύμονες προς την αορτή κατέρχεται στα 95 mmHg επειδή αναμιγνύεται με το 2% περίπου του αίματος που δεν εκτίθεται στον κυψελιδικό αέρα, αλλά τροφοδοτεί τους άλλους ιστούς των πνευμόνων¹.



Σχήμα 1.6.1.. Η πρόσληψη οξυγόνου από το αίμα των πνευμονικών τριχοειδών.

1.7 Διάχυση οξυγόνου από τα ιστικά τριχοειδή προς τα κύτταρα

Όταν το αρτηριακό αίμα φθάνει στους περιφερικούς ιστούς η P_{O_2} είναι 95 mmHg. Εξάλλου, όπως φαίνεται στο σχήμα 1.7.1. η P_{O_2} στο μεσοκυττάριο υγρό είναι 40 mmHg και στον ενδοκυττάριο χώρο 23 mmHg κατά μέσο όρο. Έτσι υπάρχει μια τεράστια διαφορά πίεσης, που εξαναγκάζει το οξυγόνο να διαχέεται πολύ γρήγορα από το αίμα προς τους ιστούς. Συνεπώς, η P_{O_2} του αίματος, που εισέρχεται στις φλέβες από τα τριχοειδή των ιστών είναι περίπου 40 mmHg¹.

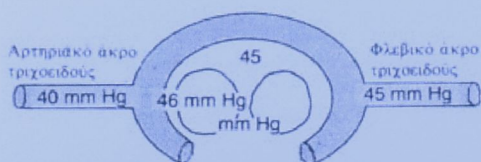


Σχήμα 1.7.1. Διάχυση οξυγόνου από τα ιστικά τριχοειδή προς τα κύτταρα.

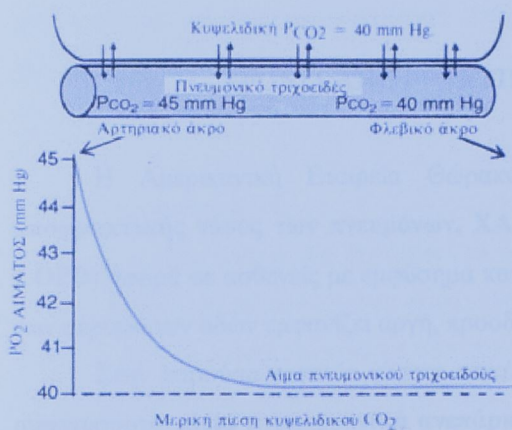
1.8 Διάχυση διοξειδίου του άνθρακα από τα κύτταρα προς τα τριχοειδή των ιστών και από τα πνευμονικά τριχοειδή προς τις κυψελίδες

Το διοξείδιο του άνθρακα διαχέεται από τα κύτταρα προς τα τριχοειδή των ιστών και ακολούθως μεταφέρεται με το αίμα στους πνεύμονες όπου διαχέεται από τα πνευμονικά τριχοειδή προς τις κυψελίδες. Η μείζονα διαφορά ανάμεσα στη διάχυση του διοξειδίου του άνθρακα από εκείνη του οξυγόνου είναι ότι το διοξείδιο του άνθρακα διαχέεται περίπου 23 φορές ταχύτερα από το οξυγόνο. Κατά συνέπεια οι διαφορές πίεσης που προκαλούν την διάχυση του διοξειδίου του άνθρακα είναι, σε κάθε περίπτωση, πολύ μικρότερες από τις διαφορές πίεσης, που απαιτούνται για τη διάχυση του οξυγόνου. Οι πιέσεις αυτές, που φαίνονται στα σχήματα 7 και 8 είναι οι ακόλουθες:

1. Ενδοκυττάρια P_{CO_2} περίπου 46 mmHg, μεσοκυττάρια περίπου 45 mmHg άρα υπάρχει διαφορική πίεση μόνο 1 mmHg.
2. P_{CO_2} του αρτηριακού αίματος, που εισέρχεται στους ιστούς περίπου 40 mmHg. P_{CO_2} του φλεβικού αίματος που εγκαταλείπει τους ιστούς περίπου 45 mmHg. Άρα, όπως επίσης απεικονίζεται στο σχήμα 1.8.1 το αίμα των τριχοειδών των ιστών εξισορροπείται σχεδόν με ακρίβεια με την μεσοκυττάρια P_{CO_2} , που είναι επίσης 45 mmHg.
3. Η P_{CO_2} του φλεβικού αίματος, που εισέρχεται στα πνευμονικά τριχοειδή είναι 45 mmHg και του κυψελιδικού αέρα είναι 40 mmHg, άρα μόνο 5 mmHg διαφορά πίεσης προκαλεί το σύνολο της απαιτούμενης διάχυσης διοξειδίου του άνθρακα από τα πνευμονικά τριχοειδή προς τις κυψελίδες. Επιπρόσθετα, όπως απεικονίζεται στο σχήμα 1.8.2., η P_{CO_2} του αίματος των πνευμονικών τριχοειδών ελαττώνεται για να εξισωθεί σχεδόν με ακρίβεια με την κυψελιδική P_{CO_2} των 40 mmHg προτού ακόμα διανύσει περίπου το 1/3 της απόστασης της διαδρομής των τριχοειδών.



Σχήμα 1.8.1. Η πρόσληψη του διοξειδίου του άνθρακα από το αίμα στα τριχοειδή.



Σχήμα 1.8.2. Διάχυση του διοξειδίου του άνθρακα από το αίμα στα τριχοειδή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

Η Αμερικανική Εταιρεία Θώρακος συνιστά ότι η διάγνωση της **χρόνιας αποφρακτικής νόσος των πνευμόνων, ΧΑΠ (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)** αφορά σε ασθενείς με εμφύσημα και / ή χρόνια βρογχίτιδα, των οποίων η απόφραξη των αεροφόρων οδών εμφανίζει αργή, προοδευτική εξέλιξη^{4,5,6}.

Στην παρούσα εργασία γίνεται επικέντρωση στη διαχείριση ασθενών με ΧΑΠ, που αναπτύσσουν **οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, ΟΑΑ (Acute Respiratory Failure, ARF)**. Η ΟΑΑ λόγω ΧΑΠ είναι ένα κοινό πρόβλημα με υψηλή θνητότητα, θνησιμότητα και οικονομικό κόστος. Πολλοί ασθενείς με ΟΑΑ απαιτούν εισαγωγή στην μονάδα εντατικής θεραπείας και περίπου το 36% χρειάζεται μηχανικό αερισμό⁷.

2.1 Ορισμοί

Ως **εμφύσημα** ορίζεται η συνεχής, παθολογική διάταση των αεροφόρων κοιλοτήτων πέρα από τα τελικά βρογχιόλια, η οποία συνοδεύεται από καταστροφή των κυψελιδικών τοιχωμάτων. Από άποψη φυσιολογίας, χαρακτηρίζεται από την απώλεια της ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων και συνεπώς από αύξηση της ενδοτοκότητάς τους^{5,6}. Ενδοτοκότητα των πνευμόνων ορίζεται ο βαθμός κατά τον οποίον οι πνεύμονες εκτύσσονται ανά μονάδα αύξησης της διαπνευμονικής πίεσης. Διαπνευμονική είναι η διαφορά πίεσης μεταξύ της ενδοπνευμονικής και της ενδοθωρακικής πίεσης και αποτελεί μέτρο των ελαστικών δυνάμεων στους πνεύμονες. Οι δυνάμεις αυτές τείνουν να προκαλέσουν τη σύμπτωσή τους σε κάθε σημείο της έκπτύξης τους και αποτελούν την πίεση επαναφοράς¹.

Η **χρόνια βρογχίτιδα** είναι μια κατάσταση συνδεδεμένη με υπερπαραγωγή τραχειοβρογχικής βλέννας, η οποία προκαλεί επίμονο βήχα, που διαρκεί περισσότερο από τρεις μήνες το χρόνο για τουλάχιστον δυο συνεχή χρόνια⁵.

Η **οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια** καθορίζεται με βάση τις μερικές πιέσεις των αερίων και του pH του αίματος. Έτσι, P_{aO_2} (μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα) μικρότερη των 50 mmHg και / ή P_{aCO_2} (μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα) μεγαλύτερη των 50 mmHg, όπως και pH μικρότερο του 7,30 είναι ενδεικτικός οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Σε ασθενή με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια κατά τη

φάση της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας οι διαταραχές της ανταλλαγής των αερίων συνοδεύονται με έντονη επιδείνωση της δύσπνοιας και άλλων συμπτωμάτων, όπως διαταραχή της πνευματικής κατάστασης, μεταβολική οξέωση και αναπνευστική οξέωση.

2.2 Παθολογοανατομία

Η χρόνια βρογχίτιδα συνδέεται με την υπερτροφία των βλεννοπαραγωγών αδένων του υποβλεννογόνου των κύριων αεραγωγών. Νεκροψία σε πνεύμονες ασθενών με ΧΑΠ έχει δείξει ότι οι μικρές αεροφόρες οδοί προσβάλλονται περισσότερο από την απόφραξη και τα χαρακτηριστικά τους ευρήματα είναι: οίδημα, υπερπλασία των κυττάρων Coblert, περιβρογχική ίνωση, αύξηση του λείου μυϊκού ιστού, ενδοαυλικά βύσματα βλέννης, υπερπλασία των βλεννογονίων και υποβλεννογόνιων φλεγμονωδών κυττάρων⁵.

Το εμφύσημα διακρίνεται σε κεντρολοβιώδες και πανλοβιώδες. Στο πρώτο η διάταση και η καταστροφή περιορίζεται κυρίως στα αναπνευστικά βρογχιόλια με μικρές σχετικές αλλαγές περιφερικά του πνευμονικού ιστού με σχήμα ανώμαλο πρισματικό και απαρτίζεται από τις διακλαδώσεις του λοβιακού βρόγχου, από τις διακλαδώσεις της πνευμονικής αρτηρίας και από συνδετικό ιστό με τις κυψελίδες. Εξαιτίας, όμως της μεγάλης λειτουργικής ικανότητας των πνευμόνων πρέπει να επηρεαστούν πολλές μονάδες ώστε η λειτουργία να καταστεί ανιχνεύσιμη. Ο λόγος αερισμού / αιμάτωσης των κεντρικά κατεστραμμένων τμημάτων των πνευμονικών λοβίων είναι υψηλός, διότι ενώ τα τριχοειδή λείπουν ο αερισμός συνεχίζεται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα έλλειμμα της διάχυσης σε σύγκριση με τον αερισμό. Αντίθετα, περιφερικά του πνευμονικού λοβίου υπάρχουν πυκνές και μικρές κυψελίδες με άθικτο τριχοειδικό σύστημα δίνοντας έτσι ένα χαμηλό λόγο αερισμού / αιμάτωσης. Ο αερισμός δηλαδή υστερεί έναντι της αιματικής ροής προκαλώντας υψηλή διαφορά μεταξύ της κυψελιδικής και αρτηριακής μερικής πίεσης του αερίου οξυγόνου ($P_{AO_2} - P_{aO_2}$)⁵.

Στο πανλοβιώδες εμφύσημα ολόκληρο το πνευμονικό λοβίο επηρεάζεται με αποτέλεσμα τόσο μια μείωση της κυψελιδικής - τριχοειδικής επιφάνειας ανταλλαγής αερίων, όσο και απώλεια της ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων. Όταν το εμφύσημα είναι σοβαρό καθίσταται δύσκολη η ανωτέρω κατηγοριοποίηση⁵.

2.3 Παθογένεση

Οι παράγοντες, που συμβάλλουν στην παθογένεση της χρόνιας αποφρακτικής νόσου των πνευμόνων (ΧΑΠ) είναι συνοπτικά οι:

Κάπνισμα : Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι το μακροχρόνιο κάπνισμα τσιγάρων καταστέλλει την κίνηση των κροσσών του επιθηλίου των αεραγωγών, παρεμποδίζει την λειτουργία των κυψελιδικών μακροφάγων και οδηγεί σε υπερτροφία και υπερπλασία των αδένων, που εκκρίνουν βλέννα. Η εισπνοή του καπνού των τσιγάρων μπορεί να προκαλέσει μια οξεία αύξηση στην αντίσταση των αεροφόρων οδών λόγω σύσπασης των λείων μυϊκών ινών μέσω πνευμονογαστρικού κατόπιν ερεθισμού υποβλεννογόνιων υποδοχέων.

Επίσης, η παθητική έκθεση στον καπνό του τσιγάρου συσχετίζεται με βήχα, συρίτουσα αναπνοή και παραγωγή βλέννας. Τέλος, το κάπνισμα όχι μόνο αποτελεί τον πιο κοινό και κυριότερο αιτιολογικό παράγοντα της χρόνιας αποφρακτικής νόσου αλλά επιβαρύνει τις δράσεις καθενός από τους παράγοντες, που θ' αναφερθούν παρακάτω^{5,6}.

Ατμοσφαιρική ρύπανση : Η επίπτωση και η θνησιμότητα λόγω χρόνιας βρογχίτιδας και εμφυσήματος εμφανίζονται υψηλότερες σε βιομηχανικές περιοχές, λόγω υψηλής εκπομπής SO₂.

Εργασιακή απασχόληση : Επιδημιολογικές έρευνες έχουν παρουσιάσει μια επιταχυνόμενη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας σε εργάτες, που εκτίθενται σε ανόργανη ή οργανική σκόνη ή σε βλαπτικά αέρια (π.χ. εργάτες σε εργοστάσιο πλαστικών, που εκτίθενται σε διϋσοκυανικό τουλουένιο)⁵.

Λοιμώξεις : Η θνησιμότητα, η θνητότητα και η συχνότητα των οξέων αναπνευστικών παθήσεων είναι υψηλότερες σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα. Παρόλο, που πολλές προσπάθειες έχουν επιτελεσθεί ώστε να συσχετισθούν αυτές οι παθήσεις με μόλυνση από ιούς, μυκοπλάσματα και βακτήρια, μόνο ο ρινοϊός έχει παρατηρηθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια παροξυσμών. Επίσης, υπάρχει κάποια ένδειξη για το ότι σοβαρή ιογενής πνευμονία σε νεαρή ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια απόφραξη κυρίως στους μικρούς αεραγωγούς⁵.

Κληρονομικοί παράγοντες : Παιδιά καπνιζόντων γονέων μπορεί να εμφανίσουν πιο συχνές και σοβαρές αναπνευστικές παθήσεις και έχουν υψηλότερο επιπολασμό χρόνιων αναπνευστικών συμπτωμάτων. Επιπρόσθετα, μη καπνιστές, που εκτίθενται σε περιβάλλον καπνιστών εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα μονοξειδίου του άνθρακα. Ακόμα ως επιβαρυντικός παράγοντας έχει αναφερθεί αλλά παραμένει αμφισβητούμενος η χρησιμοποίηση φυσικού αερίου στο μαγείρεμα. Πάντως, κάποιες μελέτες μονοζυγωτικών

διδύμων έχουν υποδειξεί γενετική προδιάθεση στην ανάπτυξη εμφυσήματος εξαιτίας έλλειψης Α₁-αντιθρυψίνης (α₁AT), η οποία είναι αντιπροτεάση οξείας φάσης και φυσιολογικά τα επίπεδά της στον ορό του αίματος αυξάνονται σε πολλές φλεγμονώδεις αντιδράσεις και κατά τη χορήγηση οιστρογόνων⁵.

Ο ακριβής τρόπος κατά τον οποίο η αντιθρυψίνη προκαλεί εμφύσημα δεν είναι σαφές. Η α₁AT εκτός από αναστολή της θρυψίνης προκαλεί αποτελεσματική αναστολή στην ελασάση, όπως και σε άλλα πρωτεολυτικά ένζυμα. Αποτελεί επίσης, πειραματική ένδειξη ότι η δομική ακεραιότητα του πνεύμονα εξαρτάται από αυτό το αντιένζυμο, το οποίο προστατεύει τον πνεύμονα από τις πρωτεάσες, που απελευθερώνουν τα λευκοκύτταρα⁵.

2.4 Παθοφυσιολογία

Η βασική φυσιολογική μεταβολή στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι η ελάττωση της εκπνευστικής ροής, η οποία προκαλείται από τη στένωση των περιφερικών αεροφόρων οδών, την υπερέκκριση βλέννας, την διαταραγμένη κίνηση των κροσσών, την υπερπλασία του βρογχικού βλεννογόνου και το οίδημα. Η αντίδραση των ουδετεροφύλων, αλλά και τοπικών μεσολαβητών, που προκαλούν σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων σε λοίμωξη ή φλεγμονή συμβάλλουν στην απόφραξη των αεραγωγών. Παρόλο που, η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων τυπικά συνδέεται με το άσθμα, οι ασθενείς με ΧΑΠ μπορούν να εμφανίσουν απόφραξη των αεροφόρων οδών ως συνέπεια οξείας απάντησης σε αδρενεργικούς (βρογχοδιασταλτικοί) ή χολινεργικούς (βρογχοσυσταλτικοί) διεγέρτες. Ο χολινεργικός έλεγχος των βρόγχων ασκείται μέσω ενός αντανακλαστικού του πνευμονογαστρικού το οποίο διεγείρεται από υποδοχείς ερεθισμού, που βρίσκονται αμέσως κάτω από το βλεννογόνο των ανωτέρων αναπνευστικών οδών.

Επίσης, απόφραξη των ανωτέρων αεροφόρων οδών του αναπνευστικού συστήματος λόγω π.χ. στένωσης τραχείας από προγενέστερη διασωλήνωση, στένωση γλωττίδας, εκσεσημενσένη εκπνευστική προσπάθεια, μπορεί να συμβάλλει στην μείωση της εκπνευστικής ροής^{4,5,6}.

Στην ΧΑΠ ο αερισμός είναι ανομοιογενής, λόγω άνισης κατανομής των μεταβολών στις αεραγωγούς. Έτσι υπάρχουν τμήματα των πνευμόνων, που υποαερίζονται γεγονός, που προκαλεί υποξία και υποξαιμία και άλλα, που υπεραερίζονται, με συνέπεια, την υπεροξαιμία και την υπερκαπνία. Για να αντεπεξέλθει σ' αυτήν την διαταραχή ο ασθενής πρέπει να αυξήσει τον κατά λεπτό αερισμό, πράγμα δύσκολο για αυτούς με ΧΑΠ⁴.

Η ανομοιογενής κατανομή της απόφραξης έχει επίσης ως αποτέλεσμα, την ύπαρξη τμημάτων στους πνεύμονες, όπου λόγω υψηλών αντιστάσεων ο εκπνεόμενος κυψελιδικός αέρας δεν έχει απομακρυνθεί πλήρως στην αρχή της επόμενης εισπνοής. Έτσι ο αέρας παγιδεύεται οδηγώντας σε υπερδιάταση των κυψελίδων. Στο τέλος, της εκπνευστικής φάσης τα τοιχώματα των κυψελίδων διατηρούν μια τάση για επαναφορά και στις περιοχές αυτές υπάρχει μια θετική τελοεκπνευστική κυψελιδική πίεση (Positive end - expiratory alveolar Pressure, PEEP). Αυτή αναφέρεται ως ενδογενής θετική τελοεκπνευστική κυψελιδική πίεση ή αυτο-PEEP^{4,5}. Η κυψελιδική υποξία συνεπάγεται την σύσπαση των πνευμονικών αγγείων. Αυτό συμβαίνει για να μετατοπιστεί η αιματική ροή προς περιοχές των πνευμόνων που αερίζονται καλύτερα. Στην αύξηση της αντίστασης των πνευμονικών αρτηριών και αρτηριδίων συμβάλλει επίσης και η απώλεια τριχοειδών από την καταστροφή των κυψελιδικών τοιχωμάτων στους εμφυσηματικούς πνεύμονες. Όλα αυτά δρουν επιβαρυντικά στην δεξιά κοιλία της καρδιάς με αποτέλεσμα την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης ή δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Η αυτό-PEEP μπορεί να επιβαρύνει το προφόρτιο της δεξιάς κοιλίας κυρίως σε περιπτώσεις, που ο όγκος υγρών του σώματος είναι περιορισμένος, όπως συμβαίνει σε ασθενείς με μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και υγρών. Η ταχυκαρδία επίσης, είναι συχνό φαινόμενο εξαιτίας ενδογενούς ή φαρμακολογικής αδρενεργικής διέγερσης, με συνέπεια την μείωση του προφόρτιου. Υπό αυτές τις συνθήκες είναι συχνή η ελάττωση της καρδιακής παροχής και κατ' επέκταση η υπόταση κυρίως με την έναρξη του μηχανικού αερισμού^{4,5}.

Οι συνέπειες της υπερδιάτασης τώρα των κυψελίδων είναι σημαντικές. Συγκεκριμένα, ο τελο-εκπνευστικός πνευμονικός όγκος γίνεται μεγαλύτερος από τον αληθή πνευμονικό όγκο εν ηρεμία, δηλαδή ο υπολειπόμενος όγκος (RV) και η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) αυξάνονται. Επιπλέον, η υπερδιάταση κάνει τους εισπνευστικούς μύες να είναι μικρότεροι στην αρχή της εισπνοής, που στις χρόνιες μεν καταστάσεις το διάφραγμα προσαρμόζεται και το πρόβλημα αυτό παρακάμπτεται, στις οξείες, όμως, φάσεις υπερδιάτασης οι μύες που είναι κοντύτεροι πρέπει να συσπώνται λιγότερο, χάνοντας έτσι από την ικανότητα γένεσης δύναμης. Οι επιπτώσεις των εμφυσηματικών πνευμόνων στο διάφραγμα αυτό καθαυτό είναι σημαντικές και το καθιστούν λιγότερο αποτελεσματικό, περισσότερο εύαλωτο στην κόπωση και στην επικράτηση μέσω αυτού ενός πιο γρήγορου και επιπόλαιου αναπνευστικού μοντέλου, γεγονός που επιδεινώνει την υπερκαπνία^{4,5}.

Αναπόφευκτη συνέπεια των αποφρακτικών παθήσεων των πνευμόνων είναι η διαταραχή της πνευμονικής ανταλλαγής των αερίων. Η απόφραξη των αεροφόρων οδών και η ρήξη του τοιχώματος των κυψελίδων συνεπάγονται παρεμπόδιση της αποτελεσματικής διακίνησης του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα. Μέχρις ενός σημείου οι ασθενείς με ΧΑΠ μπορούν να αυξήσουν αρκετά τον κατά λεπτό αερισμό και να εμποδίσουν έτσι την ανάπτυξη υπερκαπνίας παρά την επιδείνωση της υποξαιμίας τους. Η εξέλιξη, όμως, της πάθησης οδηγεί σε ένα άλλο σημείο πέρα από το οποίο η επιπλέον αύξηση του αερισμού δεν έχει αποτέλεσμα εξαιτίας είτε αύξησης των απαιτήσεων σε ενέργεια, είτε κόπωσης των αναπνευστικών μυών. Σ' αυτό το σημείο είναι πιο αποτελεσματική, από άποψη φυσιολογίας η αύξηση της PaCO_2 , οπότε η αποβολή του διοξειδίου συντελείται με μικρότερο κατά λεπτό αερισμό και με μικρότερο μεταβολικό κόστος, αλλά σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις^{4,5,6}.

Κατά τη διάρκεια μιας οξείας έξαρσης της χρόνιας παθολογικής εξεργασίας οι αναπνευστικοί μύες προκειμένου να αντεπεξέλθουν στο αναπνευστικό τους έργο, επιβάλλεται να υπερκεράσουν αυξημένα φορτία. Πέρα από το διάφραγμα επιστρατεύονται και οι υπόλοιποι εισπνευστικοί, όπως και οι εκπνευστικοί μύες. Η υποξία που παρατηρείται, η οξέωση, η υπερκαπνία, η χαμηλή καρδιακή παροχή, η υποθρεψία, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποφωσφαταιμία, υπομαγνησιαμία, υποασβεσταιμία, υποκαλιαιμία) συμβάλλουν στη δυσλειτουργία και κόπωση των αναπνευστικών μυών⁴.

Τελικά και για αυτούς τους λόγους ο ασθενής εμφανίζει σημαντικά αυξημένες αναπνευστικές απαιτήσεις, αυξημένο έργο αναπνοής, μεγαλύτερη κατανάλωση οξυγόνου και παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, κόπωση και δυσλειτουργία αναπνευστικών μυών, διαταραχές στην ανταλλαγή αερίων και σοβαρές καρδιαγγειακές αλλαγές^{4,5}.

2.5 Παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ΧΑΠ

Οι πλέον κοινοί παράγοντες που συνδράμουν στην έξαρση της χρόνιας πάθησης της αποφρακτικής πνευμονοπάθειας είναι οι λοιμώξεις. Η οξεία βρογχίτιδα ή η πνευμονία συχνά προκαλούν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να ερεθίσουν τις αεροφόρους οδούς προδιαθέτοντας για βρογχόσπασμο ή να ελαττώσουν την αντοχή σε βακτηριακές μολύνσεις. Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω επιπλέον επιβάρυνσης του αναπνευστικού συστήματος έχουμε και σε καταστάσεις οξείας πνευμονικής εμβολής, πνευμονοθώρακα, εγχείρησης, μεταβολικών διαταραχών και αυξημένου stress⁴.

2.6 Κλινικές εκδηλώσεις

Οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, που αναπτύσσουν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια εκδηλώνουν συμπτώματα δύσπνοιας τα οποία επιδεινώνονται είτε σταδιακά εντός κάποιων ημερών ή απότομα. Η αυξημένη κατακράτηση CO_2 προκαλεί πονοκεφάλους, ενώ η σύγχυση και η μειωμένη πνευματική ικανότητα προέρχονται από την υποξαιμία και την υπερκαπνία. Ακόμα, παρατηρείται μια αύξηση στην καθημερινή ποσότητα παραγόμενης βλέννας καθώς και μια αλλοίωση του χρώματός της προς κίτρινο ή πράσινο. Βεβαίως, σε κάποιους ασθενείς η παραγωγή βλέννας μπορεί να μειωθεί δραματικά ή και να σταματήσει. Όταν αυτό συνδέεται με έξαρση των συμπτωμάτων δύσπνοιας ίσως και να οφείλεται στην κατακράτηση πυκνής βλέννας στους αεραγωγούς. Οι ασθενείς αυτοί χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής και είναι επιρρεπείς σε κόπωση των αναπνευστικών τους μυών λόγω αυξημένης προσπάθειας για κάθαρση των εκκρίσεων αυτών. Πάντως, η δράση των βοηθητικών μυών αυξάνεται στην οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια^{4,5}.

2.7 Αντιμετώπιση

Οξυγόνο

Ο πρώτος στόχος της θεραπείας του οξέος πάσχοντα ασθενή με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι η αντιμετώπιση της υποξαιμίας, μέσω κυρίως του συστήματος Venturi ή με ρινικούς σωλήνες, με πλήρωση της αιμοσφαιρίνης στο 90% του φυσιολογικού. Εξαιτίας αύξησης του λόγου όγκος νεκρού χώρου/όγκος αναπνεόμενου αέρα και καταστολής της υποξικής καμπύλης από την χορήγηση του οξυγόνου εμφανίζεται αύξηση της αρτηριακής PaCO_2 . Περισσότερη προσοχή πάντως, πρέπει να δίνεται στην πνευμονική κατάσταση του ασθενούς, στην αρτηριακή οξυγόνωση και στο pH παρά στην τιμή της αρτηριακής PaCO_2 ⁴.

Έλεγχος Υγρών Σώματος

Συχνά στους συγκεκριμένους ασθενείς απαιτείται η χορήγηση υγρών γιατί το αιμοδυναμικό τους προφίλ είναι διαταραγμένο λόγω δεξιάς κοιλιακής ανεπάρκειας⁴.

Έλεγχος Καρδιακής Λειτουργίας

Εξαιτίας της υποξαιμικής, της υποκαλσιμικής, των οξειδωτικών και των μεταβολικών ανωμαλιών, που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί, οι καρδιακές αρρυθμίες αποτελούν σύνηθες φαινόμενο. Εάν μετά τη διόρθωση της υποξαιμίας και των μεταβολικών διαταραχών οι αρρυθμίες επιμένουν χορηγείται κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Αν

ασθενείς με χρόνια πνευμονική καρδιοπάθεια και μακρυχρόνια υποξαιμία αναπτύζουν με την οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και ερυθροκυττάρωση συστήνεται φλεβοτομή^{4,5}.

Φαρμακευτική Παρέμβαση

Για την αντιμετώπιση των χρονίως πασχόντων ασθενών με αποφρακτική νόσο των πνευμόνων κατά την ανάπτυξη οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας χρησιμοποιούνται οι βήτα βρογχοδιασταλτικοί αγωνιστές, κορτικοστεροειδή, μεθυλοξανθίνες, βλεννολυτικοί και βλεννοκινητικοί παράγοντες^{4,5}.

Βρογχοσκόπηση

Η βρογχοσκόπηση συχνά χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση των παχύρρευστων εκκρίσεων από τις μεγάλες οδούς του τραχειοβρογχικού δένδρου⁴.

Φυσιοθεραπεία Θώρακος

Συχνά χρησιμοποιείται εμπειρικά σε ασθενείς με υπερέκκριση βλέννας, παρόλο που κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι έτσι όχι μόνο βελτιώνεται η πνευμονική λειτουργία αλλά επιδυνώνεται η υποξαιμία και ο βροχοσπασμός. Σε περίπτωση, που εντός 24-48 ωρών δεν έχει επέλθει βελτίωση η φυσιοθεραπεία θώρακος πρέπει να διακόπτεται⁴.

Διατροφική Υποστήριξη

Ο αντικειμενικός σκοπός της διατροφικής παρέμβασης στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι η διατήρηση ή η βελτίωση της πνευμονικής τους λειτουργίας. Οι στόχοι πάντως, μπορεί να ποικίλουν ανάλογα με την υποκείμενη διατροφική και μεταβολική κατάσταση του κάθε ασθενούς. Ιδανικά, η διατροφική κατάσταση θα έπρεπε να συντηρηθεί στους σωστά σιτιζόμενους ασθενείς και να βελτιωθεί στους δαιτροφικά στερημένους^{2,4,5}.

Θεωρητικά μια επιθετική διατροφική υποστήριξη θα βελτιώνει την λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Επειδή, όμως, θα μπορούσε επίσης να αυξήσει τις μεταβολικές τους απαιτήσεις και κατ'επέκταση το αναπνευστικό φορτίο προκαλώντας έτσι κλινική επιδείνωση, χρειάζεται σύνεση κατά τον διατροφικό σχεδιασμό ώστε η χορηγούμενη διαίτα να ελαχιστοποιήσει τις διατροφικές ανάγκες μεγιστοποιώντας τις λειτουργικές βελτιώσεις².

Ειδικότερα τώρα για τους ασθενείς με ΧΑΠ, που φιλοξενούνται στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) συστήνεται πρόωρη διατροφική παρέμβαση, διότι η συχνότητα υποσιτισμού μεταξύ αυτών είναι υψηλή, και μια δυνατή αναστροφή της κόπωσης των αναπνευστικών μυών μπορεί να διαδραματίσει έναν πολύ σημαντικό ρόλο στον απογαλακτισμό τους από την τεχνητή αναπνοή².

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΚΑΚΗ ΘΡΕΨΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

3.1 Συχνότητα κακής θρέψης σε ασθενείς με ΧΑΠ.

Η κακή θρέψη (malnutrition) είναι μια διαταραχή, που αφορά στη σύνθεση του σώματος και συμβαίνει όταν η πρόσληψη ενός ή περισσότερων θρεπτικών συστατικών είναι μικρότερη από την απαιτούμενη με αποτέλεσμα την εμφάνιση στον οργανισμό ελλείψεων μακροθρεπτικών και / ή μικροθρεπτικών συστατικών⁸.

Δυστυχώς, η συχνότητα κακής θρέψης μεταξύ των ασθενών με ΧΑΠ παραμένει ακόμα υψηλή. Παλαιότερες μελέτες αναφέρουν ότι ποσοστά της τάξεως του 40% των ασθενών με ΧΑΠ αναπτύσσουν σταδιακή απώλεια βάρους, η οποία συσχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα⁹. Επίσης, χρησιμοποιώντας ως δείκτη κακής θρέψης το βάρος του σώματος κάτω του 90% του ιδανικού βρέθηκε ότι το 24% σταθεροποιημένων ασθενών με ΧΑΠ (εκτός νοσοκομείου) εμφάνιζε κακή θρέψη εμφανώς συνδεδεμένη με υψηλότερη θνησιμότητα εντός 5 ετών, ανεξαρτήτως επιπέδου πνευμονικής λειτουργίας⁹.

Ο Driver και οι συνεργάτες¹⁰ του επιχείρησαν την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης σε 18 ασθενείς με σταθεροποιημένη ΧΑΠ (ομάδα ελέγχου) και 9 ασθενείς με ΧΑΠ και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Η ομάδα των ασθενών με την αναπνευστική ανεπάρκεια παρουσίασαν σημαντικές διαφορές με την ομάδα ελέγχου όσον αφορά στο ποσοστό επί του ιδανικού βάρους (Ideal Body Weight) (μέση διαφορά 19%), στο πάχος της δερματικής πτυχής τρικεφάλου (triceps skinfold thickness) με μέση διαφορά 4,4 mm, στην μέτρηση της περιφέρειας του βραχίονα (arm muscle circumference) με μέση διαφορά 3,3 cm. Επίσης, σημαντικές ελλείψεις κατεγράφησαν στις μετρήσεις της τρανσφερρίνης ορού (serum tranferrin) και στις δεσμεύουσες πρωτεΐνες της ρετινόλης (retinal binding proteins) καθώς και στον ολικό αριθμό λεμφοκυττάρων (total lymphocyte counts) όπως και στον δείκτη ύψους κρεατινίνης (creatinine hight index). Τουλάχιστον στους μισούς ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια οι αποθήκες λιπώδους και μυϊκού ιστού στο σώμα ήταν ελαττωμένες. Αυτά τα δεδομένα ενίσχυσαν την υπόθεση της ύπαρξης πρωτεϊνικής - θερμιδικής κακής θρέψης στους ασθενείς με ΧΑΠ και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια¹⁰.

Αργότερα ο Laaban και οι συνεργάτες¹¹ του μελετώντας προοπτικά τη διατροφική κατάσταση 50 ασθενών με ΧΑΠ, που παρουσίασαν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και 27 από αυτούς απαίτησαν μηχανικό αερισμό (Μ.Α.) εντόπισαν ότι:

- Το 60% των ασθενών αυτών (Πίνακας 3.1.1.¹¹) έπασχαν από κακή θρέψη κατά την είσοδό τους στο νοσοκομείο και μάλιστα ήταν υψηλότερη μεταξύ αυτών που υποστηρίχθηκαν μηχανικά για τον αερισμό τους. Η κακή θρέψη καθορίστηκε με βάση έναν πολυπαραμετρικό διατροφικό δείκτη (Δ.Δ.), στον οποίοι συνυπολογίζονται οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις και οι περισσότερες βιοχημικές μεταβλητές. Ο δείκτης αυτός αναλύεται στον πίνακα 3.1.2.¹¹.

Πίνακας 3.1.1.				
Ποσοστό ασθενών με διαταραχές στη διατροφική τους κατάσταση στο σύνολό τους, στην ομάδα του μηχανικού αερισμού (Μ.Α.+) και στην ομάδα, που δε χρειάστηκε μηχανικό αερισμό (Μ.Α.-)				
	Σύνολο ασθενών (n=50)%	ΜΑ+ (n=27)%	ΜΑ- (n=23)%	P (ΜΑ + έναντι ΜΑ-)
Βάρος, <90% Ι.Σ.Β.*	34	44	22	ΜΣ**
Πάχος δερματ. πτυχής τρικ., < 80% αναμ.	68	70	65	ΜΣ
Περιφέρεια μέσο βραχίονα, < 80% αναμ.	42	48	35	ΜΣ
Αλβουμίνη, < 30 g/L	42	56	24	< 0,05
Τρανσφερρίνη, <2g/L	25	37	10	< 0,05
Οοαλβουμίνη, < 200 mg/L	76	93	57	< 0,01
Πρωτ. Δεσμεύουσα Ρετιν., <30 mg/L	54	74	30	< 0,01
Δείκτης κρεατινίνης, <80% αναμ.	71	76	65	ΜΣ
Ερυθροκύτταρα, <1.500/mm ³	82	96	65	ΛΟ.02
Ενεργία	62	85	35	ΛΟ.01
Διατροφικός δείκτης ≥ 5	60	74	43	ΛΟ.05

* Ι.Σ.Β. = Ιδανικό Σωματικό Βάρος

** ΜΣ =Μη Σημαντική

- Ακόμα, στην συγκεκριμένη έρευνα φάνηκε να επηρεάζει η κακή θρέψη κυρίως τις αποθήκες του λιπώδους ιστού μιας και το 68% των ασθενών είχαν πάχος δερματικής πτυχής τρικεφάλου κάτω του αναμενόμενου 80%.
- Εκτός, όμως από τον υποδόριο λιπώδη ιστό επηρεάστηκαν από την παρουσία της κακής θρέψης και η ισχνή μάζα σώματος (Lean body mass), όπως και η σύνθεση των πρωτεϊνών

όπως αντανακλούν οι τιμές του δείκτη ύψους της κρεατινίνης και η περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα. Συνεπώς, έχουμε μαρασμική υποθρεψία (πρωτεϊνική μαρασμική υποθρεψία).

- Η μείωση, επίσης, των συγκεντρώσεων των σπλαγχνικών πρωτεϊνών στον ορό του αίματος ενδεχομένως να υποδηλώνει στους ασθενείς με ΧΑΠ, που αναπτύσσουν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια οξεία επιδείνωση της διατροφικής τους κατάστασης ή να οφείλεται σε μη-διατροφικούς παράγοντες.

Πίνακας 3.1.2.		
Πολυπαραμετρικός διατροφικός δείκτης		
Παράγων	Εύρος	No.
(α) Βάρος, % ΙΣΒ*	70 - 89	3
	< 70	4
(β) Πλάτος δερματικής πτυχής τρικεφάλου, % αναμενόμενου	60 - 79	2
	< 60	3
(γ) Περιφέρεια μέσο βραχίονα, % ανάμ.	60 - 79	2
	< 60	3
(δ) Δείκτης Ύψους κρεατινίνης, % αναμ.	< 80	1
(ε) Αλβουμίνη, g/L	20 - 29	1
	< 20	2
(στ) Προαλβουμίνη mg/L ή δεσμεύουσα πρωτ. ρετινόλης mg/L	< 200	1
	< 30	

* ΙΣΒ = Ιδανικό Σωματικό Βάρος

Δ.Δ. = α+β+γ+δ+ε+στ (0 έως 14). Κακή θρέψη: Δ.Δ.≥5, Μη κακή θρέψη: Δ.Δ. = 0 έως 4.

- Τέλος, μεταβολές στους ασθενείς αυτούς προέκυψαν και όσον αφορά στην ανοσολογική τους κατάσταση (ανεργία στο 62% και λεμφοπενία στο 82%).
- Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του διατροφικού δείκτη και της πνευμονικής λειτουργίας. Συγκεκριμένα, οι υποθρεπτικοί ασθενείς δεν εμφάνισαν πιο σοβαρή απόφραξη των βρογχιολίων. Πάντως, οι ασθενείς, που υπέφεραν από κακή θρέψη είναι αυτοί, που χρειάστηκαν συχνότερη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο (65% έναντι 35%)¹¹.

Σχεδόν συγχρόνως ο ερευνητής Sahebjamí και η ομάδα ¹² του θέλησαν να καθορίσουν την επικράτηση των διατροφικών ανωμαλιών και την συσχέτισή τους με αποτελέσματα εξετάσεων πνευμονικής λειτουργίας σε πληθυσμό 126 ασθενών με σταθεροποιημένη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Εδώ, σε αντίθεση με την προηγούμενη έρευνα βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ κάποιων δοκιμασιών της πνευμονικής λειτουργίας και του Δείκτη Μάζας Σώματος ,Δ.Μ.Σ. (Body Mass Index, B.M.I.). Χρησιμοποιήθηκε ο Δ.Μ.Σ. αντί του επί τοις εκατό του I.B.Σ. γιατί ο προσδιορισμός του απαιτεί μια απλή μέτρηση, η οποία δεν εμπεριέχει την πιθανότητα λάθους από υποκειμενική εκτίμηση του μεγέθους του σκελετού, κάτι, που συμβαίνει κατά τον υπολογισμό, μέσω γραφημάτων του I.Σ.Β. Αυτό γιατί, έχει βρεθεί από έρευνες ότι για το ίδιο ύψος η διαφορά στο ιδανικό βάρος μεταξύ ατόμων με μικρό και μεγάλο σκελετό κυμαίνεται από 9,9 kg έως 20,4 kg¹². (Πίνακας 3.1.3.¹²)

Πίνακας 3.1.3.

Σύγκριση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών σε σταθεροποιημένους ασθενείς με ΧΑΠ και διαφορετικό Δ.Μ.Σ.

	Ελλειποβαρείς (n=29)	Κανονικού βάρους (n=67)	Υπέρβαροι (n=30)
Ηλικία, έτη	63,5 ± 1,4	64,0 ± 0,8	63,9 ± 1,2
Ύψος, cm	170,4 ± 1,4	172,4 ± 0,5	174,7 ± 2,0
Βάρος, kg	51,8 ± 0,9	69,2 ± 0,8	93,6 ± 2,4
Δ.Μ.Σ., kg/m ²	17,7 ± 0,2	23,2 ± 0,2	30,5 ± 0,5
Πάχος δερματικής πτυχής τρικεφάλου, mm	6,2 ± 0,5	12,4 ± 0,5	18,9 ± 1,4
Περιφέρειας μέσο βραχίονα, cm	21,5 ± 0,3	24,1 ± 0,2	26,7 ± 0,3

Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης δείχνουν ότι ένα σημαντικό ποσοστό (46,8%) των ασθενών αυτών έχει διατροφικές διαταραχές με το 23% αυτών κάτω του φυσιολογικού βάρους και το 23,8% πάνω του φυσιολογικού. Πρέπει να αναφερθεί ότι ασθενείς με φυσιολογικό βάρος θεωρήθηκαν αυτοί με Δ.Μ.Σ.=20 έως 27, ενώ με σωματικό βάρος κάτω του φυσιολογικού αυτοί με Δ.Μ.Σ. < 20 και ως υπέρβαροι αυτοί με Δ.Μ.Σ. > 27.

Επίσης, βρέθηκε να υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ όλων των ομάδων όσον αφορά στην διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων στο μονοξείδιο του άνθρακα (DL_{CO}), με τις χαμηλότερες τιμές στην ομάδα των ελλειποβαρών και τις υψηλότερες στην ομάδα των υπέρβαρων (Πίνακας 3.1.4.¹²).

Πίνακας 3.1.4.

Ευχρόνια διαταραχής της DL_{CO} σε σταθεροποιημένους ασθενείς με ΧΑΠ και διαφορετικό Δ.Μ.Σ.

Ομάδα	Αριθμός Ασθενών	Αριθμός Ασθενών με διαταραγ. DL_{CO}	% Διαταραχή
Ελλειποβαρείς (Δ.Μ.Σ. < 20)	29	29	100,0
Κανονικού βάρους (Δ.Μ.Σ. = 20 - 27)	64	44	68,7
Υπέρβαροι (Δ.Μ.Σ. > 27)	30	11	36,6

* DL_{CO} τιμές κάτω του 70% του αναμενόμενου θεωρούνται διαταραγμένες.

Η DL_{CO} εκφράζεται σε ml/min/mmHg και αναφέρεται στη δυνατότητα των πνευμόνων να μεταφέρουν μονοξείδιο του άνθρακα από τον κυψελιδικό αέρα στα πνευμονικά τριχοειδή¹³. Σε παλαιότερη έρευνα έχει βρεθεί σύνδεση μεταξύ της ικανότητας διάχυσης του CO και της μειωμένης επιβίωσης ασθενών με ΧΑΠ¹⁴.

Μια σημαντική θετική συσχέτιση βρέθηκε να υπάρχει μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος, ως ανεξάρτητη μεταβλητή και του % FEV_1 , καθώς και του λόγου FEV_1/FVC ¹². Όπου,

- FEV_1 (Forced Expiratory Volume in 1 second), ο εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 δευτερόλεπτο κατά τη διάρκεια μιας βίαιης εκπνοής, που αρχίζει μετά από μια βαθιά εισπνοή, δηλαδή με όλη τη χωρητικότητα του πνεύμονα, και
- FVC (Forced Vital Capacity), η Βίαιη Ζωτική Χωρητικότητα, ο εκπνεόμενος όγκος αέρα κατά την διάρκεια μιας βίαιης εκπνοής, που αρχίζει μετά από μια βαθιά εισπνοή και τελειώνει στον υπολειπόμενο όγκο.

Επιπρόσθετα, βρέθηκε μια σημαντική και αρνητική συσχέτιση μεταξύ του Δ.Μ.Σ. και της RV και του λόγου RV/TLC. Όπου,

- R.V. (Residual Volume) ο υπολειπόμενος όγκος και
- TLC (Total Lung Capacity) η ολική πνευμονική χωρητικότητα υποδηλώνοντας έτσι μια σχέση μεταξύ του σωματικού βάρους και της απόφραξης των αεραγωγών¹².

Το σωματικό βάρος φαίνεται τελικά να αποτελεί δείκτη για την επιβίωση των ασθενών με ΧΑΠ. Επειδή, όμως, συνδέεται με μειωμένους FEV_1 και μειωμένη ικανότητα διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακα, ίσως αυτές, όπως και άλλες μεταβλητές να δρουν πιθανώς συγχυτικά. Η Gray-Donald και οι συνεργάτες¹⁴ της θέλησαν να μελετήσουν το ρόλο της διατροφικής κατάστασης στην πρόγνωση ασθενών με ΧΑΠ. Συνυπολόγισαν επίσης, ως πιθανούς δείκτες ολικής αλλά και αναπνευστικής θνησιμότητας εκτός από τη διατροφική κατάσταση και τους FEV_1 , τη χρήση οξυγόνου στο σπίτι, τα επίπεδα $PaCO_2$ στο αίμα, τη δύναμη των αναπνευστικών μυών και την ικανότητα διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακα.

Έτσι, λοιπόν, παρακολούθησαν προοπτικά για 3 και 5 χρόνια 348 άνδρες και γυναίκες. Το δείγμα των ατόμων προς παρακολούθηση χωρίστηκε σε δυο υποομάδες με πολύ μικρές διαφορές μεταξύ τους. Σε αυτούς δηλαδή, που εισήχθησαν στο νοσοκομείο ($n=164$) και σε εκείνους, που δεν εισήχθησαν στο νοσοκομείο ($n=184$). Ως κακή θρέψη ορίστηκε ένας δείκτης μάζας σώματος ($\Delta.M.S.$) <20 για τους άνδρες και $<18,8$ για τις γυναίκες. Στον συνολικό πληθυσμό ($n=348$) στα χρόνια της παρακολούθησης υπήρξαν 162 θάνατοι από τους οποίους το 72% προήλθε από αναπνευστική ανεπάρκεια.

Τα αποτελέσματα, που προέκυψαν μέσω πολυπαραγοντικής ανάλυσης (η οποία επιτρέπει τον ταυτόχρονο έλεγχο των ενδεχομένων συγχυτικών επιδράσεων για την αποφυγή πλασματικών συσχετίσεων¹⁵) έδειξαν ότι οι πιθανοί παράγοντες της ολικής θνησιμότητας μπορεί να είναι διαφορετικοί από αυτούς, που αφορούν στην αναπνευστική θνησιμότητα. Συγκεκριμένα, ενώ ο $\Delta.M.S.$ υπήρξε ισχυρός δείκτης ολικής θνησιμότητας (υπό τον έλεγχο πάντα των παραγόντων: FEV_1 και χρήση οξυγόνου στο σπίτι) στην υποομάδα των ασθενών, που δεν εισήχθησαν στο νοσοκομείο δε συνέβη αυτό στην άλλη υποομάδα, στην οποία οι ισχυροί παράγοντες ολικής θνησιμότητας φάνηκαν να είναι: η διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων για το μονοξείδιο του άνθρακα, τα επίπεδα $PaCO_2$ στο αίμα, η δύναμη των αναπνευστικών μυών, που εκφράζεται από τις τιμές της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης - P_{Imax} (είναι η πίεση, που αναπτύσσεται στο στόμα όταν προσπαθούμε να εισπνεύσουμε ενώ βρισκόμαστε σε υπολειπόμενο όγκο σε συνθήκες πλήρους απόφραξης¹³).

Όσον αφορά τώρα στην ανάλυση των δεδομένων για την αναπνευστική θνησιμότητα ο $\Delta.M.S.$ επέδειξε μια στατιστικώς σημαντική επίδραση σε αυτήν μετά από έλεγχο των τριών άλλων παραγόντων ($PaCO_2$, P_{Imax} και διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων για το μονοξείδιο του άνθρακα), που και αυτοί υπήρξαν παράγοντες αναπνευστικής θνησιμότητας.

2.2.4. Εν κατακλείδι, η ελλιπής διατροφική κατάσταση, όπως αυτή εκφράζεται από το χαμηλό σωματικό βάρος σε σχέση με το ύψος, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικής θνησιμότητας σε ασθενείς με βαριά χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια των πνευμόνων. Πάντως, εάν οι αλλαγές στη διατροφική κατάσταση προηγούνται και προκαλούν κακή πρόγνωση στους ασθενείς με ΧΑΠ ή το χαμηλό σωματικό βάρος αποτελεί δείκτη της σοβαρότητας της νόσου δε μπορεί να διασαφηνιστεί παρά μόνο μετά από μια ελεγχόμενη, μακροχρόνια παρέμβαση στη διατροφική υποστήριξη¹⁴.

3.2 Αίτια κακής θρέψης στους ασθενείς με ΧΑΠ.

Όπως έχει ήδηδειχθεί οι ασθενείς που νοσηλεύονται στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια από προγενέστερη πάθηση των πνευμόνων και συγκεκριμένα χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια εμφανίζουν σε σημαντικό ποσοστό κακή θρέψη ή καθίστανται υποθεραπευτικοί κατά τη παραμονή τους στην Μ.Ε.Θ. Σε μια προοπτική μελέτη 26 ασθενών οι Driver και Lebman βρήκαν ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη βιταμινών, πρωτεϊνών και θερμίδων ήταν ανεπαρκής σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις¹⁵.

Τα αίτια πάντως της υφισταμένης κακής θρέψης δεν έχουν πλήρως διασαφηνιστεί παρόλο που μια θεωρία υποστηρίζει ότι μπορεί να παρατηρηθεί μια **μειωμένη πρόσληψη τροφής**, λόγω:

- δυσφορίας και γαστρικής διάτασης εξαιτίας της αεροφαγίας που συμβαίνει σε κρίσεις δύσπνοιας,
- αποστροφής του φαγητού λόγω αλλοίωσης της αίσθησης της γεύσης από την εκ τους στόματος χρόνια αναπνοή,
- ελάττωση του διαθέσιμου χρόνου για βρώση και ως εκ τούτου και της καταναλισκόμενης ποσότητας από την παρατηρούμενη δύσπνοια,
- φαρμακευτικής αγωγής από ψυχολογική, αλλά και από φυσιολογική άποψη. Από ψυχολογική πλευρά μια αύξηση στην χορήγηση φαρμάκων, ίσως οδηγήσει στην αύξηση της αγωνίας του ασθενούς για την σοβαρότητα της ασθένειας και κατ' επέκταση στην μείωση της όρεξής του. Ακόμα, οι **ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων**, όπως είναι η ναυτία, ο εμετός, ο υπερκαταβολισμός των πρωτεϊνών του σώματος, η διαταραχή στην βακτηριακή χλωρίδα μπορούν να συμβάλλουν στην επιδείνωση της κακής θρέψης¹⁷. Μάλιστα στην ενεργητικά τυχαιοποιημένη κλινική έρευνα (randomized clinical trial) των Saudny-Unterberger H. και των συνεργατών του¹⁸, όπου θέλησαν να μελετήσουν την επίδραση επιθετικής διατροφικής υποστήριξης (δια της στοματικής οδού) σε ασθενείς με ΧΑΠ, οι οποίοι παρουσίασαν οξεία επιδείνωση της νόσου έδειξαν ότι είναι πολύ δύσκολο να αποφευχθεί η απώλεια μυϊκού ιστού εφόσον οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν κορτικοστεροειδή (υδροκορτιζόνη, πρεδνεζόνη και μεθυλοπρεδνιζολόνη). Πάντως, μικρές ωφέλειες παρατηρήθηκαν κατά την αυξημένη διαιτητική πρόσληψη. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε αυτήν την μελέτη το δείγμα των ασθενών, που παρακολουθήθηκε κατανάλωνε επιπλέον 10 Kcal/Kg/d για δύο εβδομάδες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε μόνο στις τιμές των FVC (% του

αναμενομένου) στο δείγμα των ασθενών σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (+8,7% έναντι -3,5% , $p=0,015$).

Άλλες θεωρίες εμπλέκουν τη χρόνια υποξαιμία στην ελάττωση της απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών από το έντερο⁹. Πάντως, συχνά ασθενείς με ικανοποιητική ή και υψηλότερη θερμιδική πρόσληψη συγκρινόμενη με τις συνιστώμενες προσλήψεις (Recommended Dietary Allowances, RDA) εμφανίζουν απώλεια βάρους υποδεικνύοντας έτσι αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση⁹.

Βασίζόμενοι, λοιπόν, στην υπόθεση ότι το μεγαλύτερο μέρος της ολικής κατανάλωσης ενέργειας για άτομα, που διάγουν καθιστική ζωή, το αντιπροσωπεύει η κατανάλωση ενέργειας κατά την ηρεμία, KEH (Resting Energy Expenditures, REE), ορισμένες μελέτες μέτρησαν την KEH σε ασθενείς με ΧΑΠ. Μετά από προσαρμογή όσον αφορά στην ενεργή ισχύή μάζα σώματος (Free Fatty Mass, FFM), βρέθηκε όντως αυξημένη η KEH στους ασθενείς αυτούς. Παρόλο τώρα, που σε υγιείς εθελοντές έχει βρεθεί ότι η επίδραση της ισχύος μάζας σώματος μπορεί να ξεπερνά το 84% στην KEH, στους ασθενείς αυτούς το ποσοστό ανέρχεται έως το 43%.¹⁹

Μια πιθανή αιτία του αυξημένου βασικού μεταβολισμού στους ΧΑΠ είναι το αυξημένο έργο που καταβάλουν οι αναπνευστικοί μύες, επειδή το ενεργειακό κόστος του αυξημένου αερισμού είναι υψηλότερο στα άτομα με προχωρημένη νόσο, από ότι στους υγιείς συγκρίσιμης ηλικίας και φύλου. Πάντως, η KEH έχει συσχετισθεί ασθενώς με δοκιμασίες, που αφορούν στην πνευμονική λειτουργία και στις τιμές των αερίων του αίματος. Έτσι, ασθενείς με χειρίστη πνευμονική λειτουργία (στους οποίους το έργο αναπνοής θα έπρεπε να είναι υψηλότερο) δεν εμφανίστηκαν αναγκαστικά υπερμεταβολικοί^{19,20}. Αντίθετα υπερμεταβολικοί ασθενείς σε μηχανικό αερισμό, ο οποίος περιορίζει τη δραστηριότητα του διαφράγματος και των μεσοπλεύριων μυών, δεν εμφάνισαν μειωμένη KEH¹⁹.

Μάλιστα στην έρευνα των Ryan και των συνεργατών του²⁰ δείχθηκε ακριβώς η προτελευταία διαπίστωση, ότι δηλαδή σταθεροί ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι υπέφεραν από κακή θρέψη (< 85% του ιδανικού σωματικού βάρους) δεν ήταν υπερμεταβολικοί και κατανάλωναν επίσης τόσες θερμίδες, ώστε να καλύπτουν τον μέσο όρο των καθημερινών ενεργειακών τους αναγκών (περίπου ισοδυναμεί με το 135% της μετρούμενης KEH μέσω Έμμεσης Θερμιδομετρίας). Η κατανάλωση ενέργειας κατά την ηρεμία υπολογίστηκε και με τις εξισώσεις των Harris – Benedict και βρέθηκε $94 \pm 16\%$ της KEH που υπολογίστηκε με

Έμμεση Θερμιδομετρία. Στον πίνακα 3.2.1.²⁰ φαίνονται οι συλλεχθείσες τιμές. Εδώ διαπιστώνεται το χαμηλό σωματικό βάρος των ατόμων.

Πίνακας 3.2.1.			
Σωματικό βάρος, Θερμιδική πρόσληψη στο σπίτι και οι μετρούμενες ενεργειακές καταναλώσεις σε ημερία σε 10 ασθενείς με ΧΑΠ και κακή θρέψη.			
Φ/ Βάρος, kg	Θερμιδική πρόσληψη στο σπίτι	ΚΕΗ	
		Πραγματική Kcal/ημέρα	Προβλεπόμενο %
Θ/ 39,5	980	930	98
A/ 64,3	1,456	1,060	78
A/ 57,6	1,550	1,305	100
Θ/ 44,3	1,694	1,089	102
A/ 50,6	1,221	1,156	110
A/ 46,0	1,598	1,266	110
Θ/ 40,2	972	622	66
A/ 60,2	1,459	1,168	80
Θ/ 42,8	1,664	1,129	110
Θ/ 39,0	1,443	841	87
Μέσος 48	1,404	1,057	94
SD 9	262	207	16

Μετά από τυχαία επιλογή τοποθετήθηκε στους μισούς από αυτούς ρινοεντερικός σωλήνας από όπου επανασιτίστηκαν με 1000 kcal/ημέρα για 16 ± 3 ημέρες. Οι υπόλοιποι λάμβαναν ένα μείγμα ίσου όγκου με λιγότερες από 100 kcal/ημέρα. Η ΚΕΗ δεν μεταβλήθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της επανασίτισης. Η ωφέλεια βάρους στους ασθενείς αυτούς κυμάνθηκε στα $2,4 \pm 1,9$ kg, $p < 0,02$.²⁰

Στην παραπάνω έρευνα δεν παρατηρήθηκε αύξηση της ΚΕΗ κατά την διάρκεια της επανασίτισης. Πιστεύεται, όμως, ότι οι ενεργειακές απαιτήσεις των ασθενών με ΧΑΠ ίσως να είναι αυξημένες λόγω της μεταβολικής απάντησης του οργανισμού στην τροφή, τη γνωστή ως θερμογένεση επηρεαζόμενη από τη διαίτα (Diet Induced Thermogenesis, DIT), γεγονός που συμβάλλει στη κακή θρέψη των ασθενών αυτών. Η θερμογένεση λόγω τροφής περικλείει το έργο της πέψης, της απορρόφησης, της μεταφοράς, του μεταβολισμού και της

αποθήκευσης των θρεπτικών συστατικών των τροφών και σε φυσιολογικά άτομα η εκατοστιαία αύξηση της καταναλισκόμενης ενέργειας εξαιτίας του θερμογενετικού έργου λόγω τροφής εκτιμάται ότι κυμαίνεται 5-15 %.²⁰

Πάντως, στην έρευνα των Dore και Laaban²², όπου θέλησαν να προσδιορίσουν τον πιθανό ρόλο της θερμικής επίδρασης της τροφής και της ανάπτυξης κακής θρέψης στους ασθενείς αυτούς εκτίμησαν τη σχέση μεταξύ της θερμογένεσης λόγω τροφής και της διατροφικής κατάστασης και ιδιαίτερα της ισχνής μάζας σώματος μετρημένης με βιοηλεκτρική ανάλυση (Bioelectrical Impedance Analysis, BIA). Η έρευνά τους ήταν η πρώτη, όπου συγκρίθηκαν ευτροφικοί και κακής θρέψης ασθενείς με ΧΑΠ, αντίθετα με προγενέστερες μελέτες όπου την μια ομάδα την αποτελούσαν ασθενείς με ΧΑΠ και την ομάδα ελέγχου υγιή άτομα (που υπέφεραν από κακή θρέψη ή όχι) και είχαν δείξει στατιστικώς υψηλότερη θερμογένεση λόγω τροφής στους ασθενείς με ΧΑΠ και κακή θρέψη. Στην παρούσα έρευνα η θερμική επίδραση της τροφής επί της καταναλισκόμενης ενέργειας δεν ήταν στατιστικώς διαφορετική μεταξύ των κακής θρέψης και ευτροφικών ασθενών με ΧΑΠ (Πίνακας 3.2.2²²). Η θερμογένεση λόγω τροφής εκφράστηκε με τρεις τρόπους:

α) ως η επί τοις εκατό μέση αύξηση της ΚΕΗ μετά το γεύμα:

$$\frac{\Delta KE}{KEH} (\%), \text{ όπου } \Delta KE = \text{μετά Κ.Ε.} - KEH$$

β) ως η επί τοις εκατό αύξηση στην καταναλισκόμενη ενέργεια (Κ.Ε) πάνω από τα όρια σε κάθε χρονική περίοδο ($T_x = T_{15}, T_{30}$) υπολογιζόμενη ως:

$$\frac{\Delta KE_T}{KEH} (\%) = \frac{\text{μετά Κ.Ε}_T - KEH}{KEH} \times 100$$

γ) Η θερμογένεση λόγω τροφής (Θ.Τ.) ορίστηκε ως η διαφορά μεταξύ της προγευματικής Κ.Ε. και του μέσου μεταγευματικού ρυθμού Κ.Ε., εκφρασμένη ως επί τοις εκατό του θερμιδικού φορτίου της προσλαμβανόμενης ποσότητας τροφής:

$$\frac{\Theta.Τ}{\text{Θερμιδικό φορτίο}} (\%) = \frac{(\text{μετά Κ.Ε.} - \text{Κ.Ε.}) \times 240}{\text{Θερμιδικό φορτίο (kcal)}} \times 100$$

Πίνακας 3.2.2.

Θερμογένεση λόγω τροφής

Ασθενείς	Κακή θρέψης (n=10)	Ευτροφικοί (n=16)	P-Value
ΚΕΗ, kcal/min	1,12±0,05	1,22±0,04	Μ.Σ.
Θερμ. φορτίο, kcal	579±28	686±27	< 0,02
μετά Κ.Ε, kcal/min	1,44±0,05	1,53±0,05	Μ.Σ.
ΔΚΕ, kcal/min	0,32±0,02	0,31±0,03	Μ.Σ.
ΔΚΕ / ΚΕΗ, %	28,0±1,3	25,4±2,1	Μ.Σ.
Θ.Τ / φορτίο, %	13,4±1,1	10,9±0,8	Μ.Σ.

Ένας ακόμα παράγοντας, που θεωρείται ότι συμβάλλει στην αύξηση της ΚΕΗ είναι η απάντηση του οργανισμού στη συστηματική φλεγμονή. Σημαντικό ενδιαφέρον έχει αναπτυχθεί από τον πιθανό ρόλο των φλεγμονοδών κυτοκινών και ιδιαίτερα του TNF-α (Tumor Necrosis Factor-α) στην καταβολική διεργασία, η οποία είναι χαρακτηριστική των υπερμεταβολικών ασθενών. Ο TNF-α είναι πυρετογόνος, προ-φλεγμονώδης διαμεσολαβητής, ο οποίος προκαλεί αναστολή της δράσης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Επίσης, συμβάλει στην απελευθέρωση άλλων κυτταροκινών, οι οποίες συνδράμουν στην κινητοποίηση των αμινοξέων, στην αύξηση του μυϊκού καταβολισμού και στην αύξηση της δαπανούμενης από τον οργανισμό ενέργειας. Σε έρευνες έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα TNF-α στο πλάσμα, όπως και των υποδοχέων του σε ασθενείς με ΧΑΠ και ιδιαίτερα σε εκείνους, που εμφανίζουν απώλεια βάρους.^{19,22} Επειδή, όμως, έχει παρατηρηθεί αυξημένη παραγωγή του TNF-α από μονοπύρηνια κύτταρα του αίματος σε υγιή άτομα τα οποία βρίσκονται σε σοβαρή θερμιδική στέρηση (420 KJ/ημέρα) και κατ' επέκταση έχει θεωρηθεί ότι η θερμιδική πρόσληψη επιδρά στην παραγωγή του TNF-α απαιτείται σύνθεση για την ερμηνεία των παραπάνω ευρημάτων. Επίσης, ανορεκτικά άτομα τα οποία χάνουν βάρος έχουν εμφανίσει μια καταστολή στην αυξημένη παραγωγή του TNF-α κατά τη θεραπευτική παρέμβαση επανασίτισης. Οι τελευταίες αυτές ανακαλύψεις υποδηλώνουν την πιθανότητα ότι τα αυξημένα επίπεδα του TNF-α προέρχονται από και όχι ότι συμβάλουν στην καταβολική διεργασία των μυών.²²

Έχει λεχθεί, βέβαια, ότι η απώλεια βάρους στους ασθενείς με ΧΑΠ ίσως να είναι επωφελής, διότι μειώνοντας τις μεταβολικές, αλλά και τις αναπνευστικές απαιτήσεις ανακουφίζεται το φορτίο των αναπνευστικών μυών. Σε έρευνα η χαμηλή πρόσληψη

θερμίδων και υδατανθράκων, που οδήγησε σε απώλεια βάρους μείωσε και την μερική αρτηριακή πίεση του διοξειδίου του άνθρακα και ενδυνάμωσε τους αναπνευστικούς μύες υπερκαπνικών, υπέρβαρων ασθενών με ΧΑΠ. Συνεπώς, μια χαμηλή σε θερμίδες διαίτα με στόχο τη μείωση του βάρους αποτελεί λογική θεραπευτική προσέγγιση για υπέρβαρους ασθενείς με ΧΑΠ. Πάντως, κάτι τέτοιο δε συστήνεται για τους ασθενείς εκείνους, που ζυγίζουν στα φυσιολογικά τους όρια, λόγω μιας σειράς αρνητικών επιδράσεων όπως αναφέρονται αμέσως παρακάτω.⁹

3.3 Οι αρνητικές επιδράσεις της κακής θρέψης στη θωρακικο-πνευμονική λειτουργία ασθενών με ΧΑΠ.

Η φτωχή διατροφική κατάσταση μπορεί να επιδράσει αρνητικά στη θωρακικο-πνευμονική λειτουργία τόσο της αυθόρμητης αναπνοής, όσο και στην μηχανικά υποστηριζόμενη αναπνοή ασθενών με αναπνευστική νόσο εξαιτίας της επιβάρυνσης της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών, του αναπνευστικού αερισμού και των αμυντικών πνευμονικών μηχανισμών. Βεβαίως, οι αρνητικές επιπτώσεις της κακής θρέψης στο αναπνευστικό σύστημα μπορούν να συμβούν ανεξαρτήτως της παρουσίας ή απουσίας πνευμονικής πάθησης, όμως σε περιπτώσεις ασθενών με ΧΑΠ που εμφανίζουν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να είναι πολύ επιβαρυντικές.²⁴

Στην απλή νηστεία ή την υποθρεψία ένα μέρος του λιπώδους και του μυϊκού ιστού καταβολίζεται. Όσον αφορά, όμως, στην απώλεια του μυϊκού ιστού ενεργοποιείται ένας σχετικά προστατευτικός μηχανισμός μέσω της κινητοποίησης και της οξειδωσης των λιπών, ως κύρια πηγή ενέργειας. Βέβαια, καθώς τα αποθέματα λίπους λιγοστεύουν στον οργανισμό ο καταβολισμός των πρωτεϊνών αυξάνεται. Οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς (που νοσηλεύονται στην ΜΕΘ) με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (Ο.Α.Α), λόγω ΧΑΠ, και με ανεπαρκή θερμιδική πρόσληψη καλύπτουν τις ενεργειακές τους ανάγκες από τον καταβολισμό των πρωτεϊνών και την γλυκονεογένεση. Οι εισπνευστικοί και εκπνευστικοί μύες, κυρίως το διάφραγμα και οι μεσοπλευριοί είναι σκελετικοί μύες και ως εκ τούτου ευάλωτοι στην καταβολική αυτή εξεργασία. Επειδή, όμως, το διάφραγμα αποτελεί τον κύριο αναπνευστικό μυ, οι επόμενες αναφορές θα επικεντρωθούν σε αυτό, παρόλο που οι θεωρήσεις αυτές είναι γενικά έγκυρες για όλους τους αναπνευστικούς μύες.^{24,25}

Όπως και οι άλλοι μικτοί σκελετικοί μύες, έτσι και το διάφραγμα του ανθρώπου αποτελείται από 50% αργές (τύπος I) μυϊκές ίνες και 50% ταχείες (τύπος II) μυϊκές ίνες. Οι ίνες τύπου I είναι πλούσιες σε μυοσφαιρίνη (ανάλογη της αιμοσφαιρίνης, μόνο που φέρει

ένα άτομο σιδήρου αντί 4, συμβάλει στην αποθήκευση του οξυγόνου και δίδει το κόκκινο χρώμα στους μύες), εμφανίζουν υψηλότερη οξειδωτική ικανότητα και αποτελούν καλές αποθήκες τριγλυκεριδίων. Οι ίνες τύπου ΙΙ διακρίνονται στις τύπου ΙΙΑ και τύπου ΙΙΒ. Οι πρώτες έχουν καλή οξειδωτική, αλλά και γλυκολυτική ικανότητα. Οι μυϊκές ίνες τύπου ΙΙΒ έχουν την υψηλότερη από όλες γλυκολυτική ικανότητα και συχνά αναφέρονται ως λευκές μυϊκές ίνες.²⁶

Η κακή θρέψη, λοιπόν, ως έχει ήδη αναφερθεί μειώνει την μυϊκή μάζα του διαφράγματος (Πίνακας 3.3.1.²⁵), παρόλο που παλαιότερα εθεωρείτο ότι οι αναπνευστικοί μύες προστατεύονταν σε περιπτώσεις νηστείας.

Πίνακας 3.3.1.		
Χαρακτηριστικά του διαφράγματος και σωματικό βάρος σε ανθρώπους.		
Μεταβλητή	Ασθενείς	
	Φυσιολογικού σωματικού βάρους	Κάτω του φυσιολογικού βάρους
Σωματικό βάρος (kg)	64	40*
Σωματικό βάρος (% του ιδανικού)	99	71*
Μυϊκή μάζα διαφράγματος (g)	218	150*
Πάχος του μυός του διαφράγματος (cm)	0,32	0,26*

* (p < 0,005)

Οι κακής θρέψης ασθενείς, λοιπόν, που υποστηρίζονται μηχανικώς για την αναπνοή τους αναπτύσσουν αδυναμία των αναπνευστικών μυών, όπως αυτή εκτιμάται από την μέγιστη εισπνευστική πίεση, ως αποτέλεσμα τόσο της γενικότερης μυϊκής τους αδυναμίας όσο και της βλάβης των αναπνευστικών μυών λόγω εμφυσήματος. Συνεπώς, η κακή θρέψη μπορεί να επιβαρύνει μια ήδη άσχημη πνευμονική λειτουργία.²⁴ Επίσης, η σοβαρότητα της δύσπνοιας στους ασθενείς με ΧΑΠ χειροτερεύει με την απώλεια βάρους.²⁴ Στην μελέτη του Sahebjamí και των συνεργατών του³⁰ οι υποθρεπτικοί ασθενείς (ΔΜΣ 18,7±1,2 kg/m², p < 0,0001) εμφανίστηκαν περισσότερο δυσπνοϊκοί από αυτούς που ζύγιζαν στα φυσιολογικά τους όρια (ΔΜΣ 24,5±1,8 kg/m², p<0,0001). Από όλες τις μεταβλητές που μελετήθηκαν (δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας και αέρια αρτηριακού αίματος) μόνο η διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων για το μονοξείδιο του άνθρακα (D_{LCO}) και ο μέγιστος εκούσιος αερισμός (MEA) βρέθηκαν στατιστικώς διαφορετικοί μεταξύ των δυο ομάδων των ασθενών. Παρόλο, λοιπόν, που πολλοί μπορεί να είναι οι παράγοντες, που επηρεάζουν τη σοβαρότητα

της δύσπνοιας στους συγκεκριμένους ασθενείς, η D_{LCO} και η ισχύς των αναπνευστικών μυών είναι μεταξύ των επικρατέστερων. Επιπλέον η D_{LCO} (όπως έχει ήδη σε προηγούμενο σημείο αναφερθεί) συνδέεται σημαντικά με το Δ.Μ.Σ στους ασθενείς με ΧΑΠ και είναι ο ισχυρότερος δείκτης παθοφυσιολογικής συνέπειας της απώλειας βάρους στη ΧΑΠ.³⁰

Η δραστηριότητα του αναπνευστικού κέντρου γενικά αυξάνεται με την υψηλή μεταβολική ενεργότητα και μειώνεται στον υπομεταβολισμό. Η μειωμένη μεταβολική ενεργότητα προκαλεί ελάττωση στις αναπνευστικές απαντήσεις κατά την υποξαιμία και υπερκαπνία. Εφόσον, λοιπόν, ο έλεγχος της αναπνοής συνδέεται στενά με τα ερεθίσματα από την υποξαιμία στους ασθενείς με ΧΑΠ, η κακή θρέψη μπορεί να συμβάλει στην εκδήλωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας γιατί ελαττώνει την ευαισθησία των αναπνευστικών κέντρων.^{9,25} Μια μείωση της τάξεως του 58% στην αναπνευστική απάντηση στην υποξία παρατηρήθηκε σε ανθρώπους όπου για 10 ημέρες λάμβαναν εθελοντικά υποθερμιδική δίαιτα (550 kcal/ημέρα). Η μείωση αυτή αποκαταστάθηκε με την επανασίτισή τους.

Η μειωμένη αναπνευστική ισχύ και ο μειωμένος αναπνευστικός αερισμός πιθανώς να οδηγήσει σε μείωση του βήχα και έτσι σε αυξημένη πιθανότητα για ατελεκτασία και ακολούθως σε πνευμονία. Αυτή η κατάσταση μπορεί, πολύ εύκολα να παρατείνει τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού σε ασθενείς, που κατά τα άλλα θα μπορούσαν να απογαλακτιστούν από την τεχνητή υποστήριξη της αναπνοής τους.^{9,24,29}

Η κακή θρέψη έχει ως αποτέλεσμα τόσο την μειωμένη διαθεσιμότητα διπαιμιτοϋλφωσφατιδυλοχολίνης στον τύπο II των πνευμονοκυττάρων, η οποία είναι πρόδρομη ένωση του επιφανειοδραστικού παράγοντα, όπως επίσης και τη διαταραχή των ενζύμων του συνθετικού μονοπατιού της ένωσης αυτής. Αυτό έχει ως συνέπεια την αύξηση της επιφανειακής τάσης στο εσωτερικό των κυψελίδων, την ακολούθως σύμπτωσή τους και τελικά την μειωμένη πνευμονική ενδοτικότητα.^{9,27,28} Ακόμα, με την κακή θρέψη διαταράσσεται η ικανότητα του οργανισμού για αποκατάσταση της παρεγχυματικής καταστροφής στο εμφύσημα, μιας και η μειωμένη πρωτεϊνοσύνθεση ελαττώνει τη δραστηριότητα των οξειδασών που σχηματίζουν δεσμούς μεταξύ των ελαστικών ινών και του κολλαγόνου.⁹

Η κακή θρέψη ενοχοποιείται και για τη μειωμένη συσταλτικότητα του διαφράγματος, λόγω διαταραχών στα μέταλλα, όπως και στους ενδοκυττάριους ηλεκτρολύτες. Η υποφωσφαταιμία, η οποία είναι πολύ συχνή στους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς μειώνει την ισχύ της συστολής του διαφραγματικού μυ.²⁵ Επίσης, μπορεί να προκαλέσει μείωση του

2,3-διφωσφογλυκερικού (που είναι σημαντικός ρυθμιστής της συγγένειας του οξυγόνου σε κυτταρικό επίπεδο) στα ερυθρά αιμοσφαίρια με αποτέλεσμα την ελαττωμένη μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς.²⁸ Επιπροσθέτως, ο οργανισμός καθίσταται ανίκανος στην παραγωγή επαρκών ποσοτήτων του ενεργειακού νομίσματος των κυττάρων, που δεν είναι άλλο από το ΑΤΡ.²⁸

Οι χρόνιες υποθερμιδικές δίαιτες σε συνδυασμό με τον πρωτεϊνικό καταβολισμό συνδράμουν στην μείωση των γλυκολυτικών και οξειδωτικών ενζύμων, στην μείωση της υψηλής ενέργειας μορίων φωσφορικού και στη αύξηση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου. Οι ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες του μυ μπορούν επίσης να μεταβληθούν από αλλαγές στις ιδιότητες της κυτταρικής μεμβράνης, οι οποίες συνοδεύονται από μείωση στη δραστηριότητα της αντλίας καλίου-νατρίου, τροποποιώντας έτσι την ιοντική της διαπερατότητα, προκαλώντας διαταραχή στην ενδοκυτταρική ηλεκτρολυτική σύσταση.²⁵

Ένα σοβαρό επίσης μειονέκτημα των ασθενών με κακή θρέψη είναι η αυξημένη συχνότητα και ευαισθησία τους στις πνευμονικές λοιμώξεις, δεδομένου ότι η διατροφή έχει έναν σημαντικότερο ρόλο στην ανάπτυξη του πνευμονικού αμυντικού συστήματος.²⁹ Οι διατροφικές ανεπάρκειες κάποιων βιταμινών, του χαλκού, του σεληνίου, του σιδήρου, των αμινοξέων που φέρουν στο μόριο τους θείο διαταράσσουν τους αντιοξειδωτικούς προστατευτικούς μηχανισμούς των πνευμόνων. Οι ελεύθερες ρίζες του οξυγόνου αντιδρούν έτσι άμεσα με τα κυτταρικά λιπίδια, τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα και έμμεσα μέσω των φλεγμονοδών κυττάρων, (που προσελκύονται στην ευαίσθητη περιοχή) και δημιουργούν περισσότερες ελεύθερες ρίζες ή απελευθερώνουν πρωτεολυτικά ένζυμα στους παρακείμενους ιστούς.²⁷ Ακόμα, το πνευμονικό επιθήλιο, που έρχεται συνεχώς σε επαφή με μολυσματογόνους και παθογόνους παράγοντες, όταν υποστεί αλλοίωση, λόγω κακής θρέψης καθίσταται ευαίσθητο στις μολύνσεις.²⁷ Ακόμα, επειδή η ικανότητα αποκατάστασης του πνευμονικού επιθηλίου έχει μειωθεί, η επούλωση των λαρυγγικών εξελκώσεων λόγω παρατεταμένης διασωλήνωσης καθυστερεί.^{27,28} Πνευμονία μπορεί να εκδηλωθεί και μετά την σύμπτωση των κυψελίδων από την μειωμένη ενδοτικότητα των πνευμόνων εξαιτίας της ελάττωσης της παραγωγής του επιφανειοδραστικού παράγοντα²⁷.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

4.1 Αποτελέσματα επανασίτισης στην κακή θρέψη σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια.

Αρκετές έρευνες κατά το παρελθόν έχουν αποδείξει θετικές επιδράσεις κατά την επανασίτιση ασθενών με ΧΑΠ κυρίως στην ισχύ των αναπνευστικών μυών. Μια αύξηση, παραδείγματος χάρη, της τάξεως του 37% στην $P_{I\ max}$ και 12% στην κυτταρική μάζα σώματος βρέθηκε σε 21 από 29 νοσοκομειακούς ασθενείς μετά από παρεντερική παρέμβαση για 2-4 εβδομάδες. Η λειτουργία των αναπνευστικών μυών βελτιώθηκε μετά από βραχυχρόνια επανασίτιση ασθενών με κακή θρέψη και αυτό φάνηκε να εξαρτάται από την αύξηση του σωματικού βάρους.²⁴ Επειδή, όμως, δεν υπήρξαν συστηματικές ανασκοπήσεις στην αρθρογραφία, οι οποίες θα μπορούσαν να τεκμηριώσουν την αποτελεσματικότητα της όποιας διατροφικής παρέμβασης στην ομάδα αυτή των ασθενών, η Ferreira I. και οι συνεργάτες της πρόσφατα προέβησαν σε μια μετα-ανάλυση³¹ και αργότερα σε μια συστηματική ανασκόπηση³² πολλών ενεργητικά τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων ερευνών, από πολλές διαθέσιμες πηγές. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης (που από 272 αρχικώς μελέτες συμπεριλήφθηκαν μόλις 9) έδειξαν φτωχά έως καθόλου αποτελέσματα της διατροφικής υποστήριξης (>2 εβδομάδες) στην βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, των ανθρωπομετρικών μετρήσεων και της καρδιοαναπνευστικής προσαρμογής στην άσκηση.³¹

Στην πιο εμπεριστατωμένη συστηματική ανασκόπηση που ακολούθησε οι 21 μελέτες, που συμπεριλήφθηκαν κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με τον τύπο και τη διάρκεια της διατροφικής χορήγησης. Τα γεύματα, που ήταν πλούσια σε υδατάνθρακες συνδέθηκαν με αυξημένη παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα και μειωμένη πνευμονική προσαρμογή στην άσκηση, ως επακόλουθο της αύξησης του φορτίου του αναπνευστικού συστήματος. Ως εκ τούτου, ενισχύθηκε η ευνοϊκή επίδραση διαίτων, όπου το μεγαλύτερο ποσοστό θερμίδων προέρχεται από λιπαρά σε καταστάσεις που η αναπνευστική απόκριση ήταν οριακή. Όσον αφορά στα αποτελέσματα των μακρυπρόθεσμων διατροφικών παρεμβάσεων (>2 εβδομάδες) ποίκιλαν όσον αφορά στην ανθρωπομετρία, το σωματικό βάρος και την ικανότητα στην άσκηση. Αντίθετα, οι βραχυπρόθεσμες διατροφικές παρεμβάσεις (<2 εβδομάδες) επέδειξαν

θετική απόκριση στην βελτίωση της ισχύς των σκελετικών και αναπνευστικών μυών, στην αύξηση του σωματικού βάρους και στο ισοζύγιο αζώτου. Η αυξητική ορμόνη δεν φάνηκε να είναι χρήσιμη και απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για την απόδειξη των ωφέλιμων επιδράσεων των αναβολικών στεροειδών.³²

Παρόλα αυτά, ο πρωταρχικός στόχος της διατροφικής υποστήριξης του βαρέως πάσχοντος ασθενή με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ως επακόλουθο της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας είναι η πρόβλεψη για την κατάλληλη εκείνη διατροφή που θα καλύπτει τις θερμιδικές του ανάγκες ώστε να προστατευθεί ή να ελαχιστοποιηθεί η απώλεια της μυϊκής αναπνευστικής μάζας. Εάν ο ασθενής αυτός υποστηρίζεται μηχανικά για τον αναπνευστικό αερισμό του, ο απογαλακτισμός του από τη συσκευή αναβίωσης ή τον αναπνευστήρα μπορεί να γίνει μόνο όταν η κατάλληλη οξυγόνωση συνδυαστεί με επαρκές αναπνευστικό έργο, το οποίο καθορίζεται από τη διατήρηση της αναπνευστικής μάζας και της λειτουργίας της.^{33,34}

Επίσης, ένας από τους πιο σημαντικούς στόχους της διατροφικής παρέμβασης στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών είναι η επίτευξη μιας ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής του διοξειδίου του άνθρακα και της απομάκρυνσής του ώστε να διατηρηθεί σταθερό το επίπεδο του στο αρτηριακό αίμα. Η ισορροπία αυτή αποτελεί συνισταμένη τόσο της λειτουργικότητας των πνευμόνων, του θώρακα, των αεραγωγών και των αναπνευστικών μυών, όσο και της διαίτας που εφαρμόζεται. Δίαιτα στην οποία η συμμετοχή των υδατανθράκων είναι υψηλή έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή CO₂, η απομάκρυνση του οποίου μπορεί να δυσκολέψει και να επιβαρύνει την ήδη διαταραγμένη αναπνευστική λειτουργία των ασθενών αυτών προκαλώντας μεταβολικές διαταραχές, λόγω υπερκαπνίας.^{33,34}

Ακόμα, στην συχνή περίπτωση εκείνη των υπο – και κακοθρεπτικών ασθενών με ΧΑΠ μια ολοκληρωμένη διατροφική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στην ΜΕΘ (αλλά και μετά την απομάκρυνσή τους από εκεί) πρέπει να έχει ως βασικούς στόχους τη διόρθωση όποιας μορφής ελλείψεων μάκρο – και/ή μικροθρεπτικών συστατικών.³⁵

4.2 Εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης βαρέως πασχόντων ασθενών με ΧΑΠ.

Η διατροφική κατάσταση των ασθενών με ΧΑΠ και ιδιαιτέρως αυτών που νοσηλεύονται στην ΜΕΘ πρέπει να εκτιμάται συνεχώς και σωστά, διότι: α) απαιτείται η αναγνώριση των ασθενών εκείνων, των οποίων η πρόγνωση μπορεί να επιδεινωθεί εξαιτίας

της ελλιπούς σίτισης, β) απαιτείται η αναγνώριση αυτών των ασθενών, που θα μπορούσαν να επωφεληθούν από σωστή διατροφική εκτίμηση και γ) απαιτείται η εκτίμηση της εκάστοτε διατροφικής θεραπευτικής παρέμβασης. Βεβαίως η εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης δεν είναι απλή υπόθεση και ούτε μπορεί να αποδοθεί με μία μόνο εξέταση. Ως εκ τούτου, έχουν αναπτυχθεί μια σειρά στρατηγικών εκτιμήσεων και συχνά διάφοροι συνδυασμοί αυτών εφαρμόζονται για την προσέγγιση των βαρέως πασχόντων ασθενών. Η διατροφική εκτίμηση μεταφράζεται αρχικώς σε όρους πρωτεϊνικής και ενεργειακής κατάστασης και συνακολούθως σε όρους, που αφορούν στην κατάσταση των μικροθρεπτικών συστατικών και ορισμένων ηλεκτρολυτών.^{9,36,37} Παρακάτω αναφέρονται αναλυτικότερα διάφορες τεχνικές διατροφικής εκτίμησης.

Υποκειμενική Σφαιρική Εκτίμηση (Υ.Σ.Ε – Subjective Global Assessment, SGA)

Η ΥΣΕ αποτελεί μια καθαρά κλινική μέθοδο για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης και περιλαμβάνει ιστορικές, συμπτωματικές και φυσικές παραμέτρους, όπως είναι η συλλογή στοιχείων που αφορούν στις αλλαγές του σωματικού βάρους, στη διατροφική πρόσληψη του ασθενούς, σε σημαντικά γαστρεντερικά συμπτώματα και σε μεταβολικές απαιτήσεις όπως υποδεικνύονται από την υποκείμενη ασθένεια. Μέσω αυτής καθορίζεται: α) εάν η διαταραγμένη αφομοίωση των θρεπτικών συστατικών οφείλεται στην περιορισμένη πρόσληψη ή στη δυσαπορρόφησή τους, β) εάν η κακή θρέψη έχει βλάψει κάποια οργανική λειτουργία ή την σύσταση του σώματος και γ) εάν η νόσος του ασθενούς επηρεάζει τις απαιτήσεις για τα θρεπτικά συστατικά. Τα ευρήματα της ιστορικής και φυσικής εξέτασης, που είναι υποκειμενικά, βοηθούν στο να καταταχθεί ο ασθενής, ως καλά σιτιζόμενος, μέτρια σιτιζόμενος και υποσιτιζόμενος. Πάντως, παρά το υποκειμενικό στοιχείο η χρήση της ΥΣΕ στην εκτίμηση νοσοκομειακών ασθενών έχει δείξει πάνω από 80% συμφωνία όταν δύο ‘τυφλοί’ παρατηρητές εξετάζουν τον ίδιο ασθενή. Συνδυάζοντας την ΥΣΕ και κάποιους ‘παραδοσιακούς’ δείκτες διατροφικής κατάστασης (π.χ. αλβουμίνη ορού κτλ.) αυξάνεται η ευαισθησία της τεχνικής αυτής.^{37,38}

Σωματικό Βάρος και απώλεια βάρους

Η μέτρηση του σωματικού βάρους είναι απλή και πρακτική και συγκρινόμενη με το ιδανικό ή το επιθυμητό ή εκτιμώντας τον δείκτη μάζας σώματος ($\Delta.Μ.Σ = \text{βάρος (kg)} / \text{ύψος (cm}^2\text{)}$) μπορεί να καθορίσει αδρά την υποθρεψία, όπως και την υπερθρεψία. Πάντως, η μέτρηση του σωματικού βάρους σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς ενέχει τον κίνδυνο της

συγκυτικής μέτρησης, λόγω οιδήματος, αφυδάτωσης ή ασκίτη. Ανεπιθύμητη απώλεια βάρους πάνω από το 10% του συνηθισμένου εντός των τελευταίων 6 μηνών αποτελεί ένα μάλλον καλό προγνωστικό αποτέλεσμα. Στην περίπτωση, όμως, που ο ασθενής δεν έχει καλή μνήμη η απώλεια βάρους δεν είναι ακριβής. Ο Morgan και οι συνεργάτες του εντόπισαν ότι σε ένα 33% ασθενών δεν μπορεί να προσδιοριστεί την αληθινή απώλεια βάρους, ενώ ένα 25% σταθερών σε βάρος ασθενών να εκτιμηθούν ως έχοντες χάσει βάρος.^{9,36,37,38}

Ανθρωπομετρία

Στους ανθρωπομετρικούς υπολογισμούς συμπεριλαμβάνονται οι μετρήσεις του πάχους δερματικών πτυχών (τρικεφάλου, δικεφάλου, υποωμοπλατιαίας και υπερλαγώνιας χώρας), όπως και οι μετρήσεις της περιφέρειας του βραχίονα. Οι μετρήσεις αυτές έχουν σχετικά μικρότερη αξία στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς από ότι σε ασθενείς με μακροχρόνια διατροφικά προβλήματα.

Οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του υποδόριου λίπους (που αποτελεί περίπου το 50% του ολικού) μέσω κατάλληλων εξισώσεων. Οι εξισώσεις αυτές για να ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα πρέπει να έχουν προσαρμοστεί στον πληθυσμό, στο φύλο και στην ηλικιακή ομάδα από την οποία προέρχεται ο ασθενής. Αν και οι μετρήσεις, επίσης, είναι απλές και φτηνές κρύβουν κάποια πρακτικά προβλήματα. Τέτοια είναι: α) η αδυναμία προσδιορισμού του σωστού ανατομικού σημείου λόγω π.χ. οιδήματος, παχυσαρκίας, β) πολλές φορές οι μετρήσεις μεταξύ διαφόρων παρατηρητών δεν συμπίπτουν και γ) κάποιες φορές η αναλογία του υποδόριου λίπους δεν ανταποκρίνεται σε αυτήν του ολικού λίπους σώματος.^{36,37}

Με την μέτρηση της περιφέρειας του βραχίονα επιδιώκεται ο υπολογισμός της σκελετικής μυϊκής μάζας, διότι ο μυϊκός ιστός αντιπροσωπεύει περίπου το 60% της πρωτεϊνικής δεξαμενής του οργανισμού. Όπως η προαναφερθείσα, έτσι και αυτή η μέτρηση στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς είναι περιορισμένης αξίας.³⁷

Βιοχημικές εξετάσεις

Συγκεντρώσεις πρωτεϊνών ορού αίματος

Αλβουμίνη. Ο φυσιολογικός ρυθμός ανταλλαγής της αλβουμίνης μεταξύ του ενδοαγγειακού και εξωαγγειακού χώρου είναι μεγαλύτερος από δέκα φορές του ρυθμού σύνθεσης ή αποικοδόμησης της. Έτσι, ακόμα και μικρές διακυμάνσεις στην ανταλλαγή αυτή

μπορούν να προκαλέσουν σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα της συγκέντρωσής της στο πλάσμα. Επίσης, τα επίπεδα αυτά συνήθως δεν επηρεάζονται πολύ από τη διατροφική πρόσληψη, γιατί ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι μεγάλος (18-20 ημέρες) και το μέγεθος της «δεξαμενής» της είναι επίσης μεγάλο, και δεν αυξάνονται στους ασθενείς σε κατάσταση stress εάν πρώτα αυτό δεν υποχωρήσει.^{37,38} Εξάλλου, παρατεταμένη πρωτεϊνο-θερμидική έλλειψη έχει δείξει ότι παρά την σημαντική μείωση βάρους, οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα ελάχιστα μεταβλήθηκαν.

Τρανσφερρίνη. Η τρανσφερρίνη έχει μικρότερη ημίσεια ζωή από αυτήν της αλβουμίνης (περίπου 8 ημέρες) και είναι πιο ευαίσθητη στις αλλαγές της διατροφικής κατάστασης. Όμως, επειδή οι τυχόν ελλείψεις στον οργανισμό σιδήρου προκαλούν αύξηση στη σύνθεση της τρανσφερρίνης πρέπει οι εκτιμήσεις βάσει αυτής να γίνονται με σύνεση.³⁷

Προαλβουμίνη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι μόλις 2 ημέρες και όπως έχει δειχθεί από πολλές έρευνες αποτελεί ευαίσθητο δείκτη ως προς την απόκριση στη διατροφική παρέμβαση. Μάλιστα, μετρήσιμες αλλαγές στα επίπεδα της προαλβουμίνης συμβαίνουν εντός 7 ημερών της αλλαγής στη διατροφική πρόσληψη.³⁷

Ισοζύγιο αζώτου / Αζωτο ούρων

Η πλέον κοινή κλινική μέθοδος για την εκτίμηση του πρωτεϊνικού κύκλου στον οργανισμό είναι ο καθορισμός του ισοζυγίου του αζώτου, ο οποίος περιλαμβάνει την μέτρηση της ημερήσιας πρόσληψης μείον την απέκκρισή που έχει να κάνει με το μετρούμενο άζωτο των ούρων συν 2 με 4 g (λόγω απωλειών από το δέρμα και την γαστρεντερική οδό). Σε φάσεις οξύ καταβολισμού, όπου η πρωτεΐνη των ιστών καταβολίζεται συμβαίνει μια αύξηση της απώλειας του αζώτου στα ούρα, που μαζί με τις υποχρεωτικές απώλειες συντελεί σε ένα αρνητικό ισοζύγιο αζώτου.^{36,37}

Επίσης, έχει βρεθεί μια αξιοσημείωτη αύξηση στην αναλογία του αζώτου των ούρων, που εκκρίνεται ως ουρία (μεταξύ 58-100% του ολικού αζώτου των ούρων) μετά την παρέλευση 1 εβδομάδας από την εφαρμογή ολικής παρεντερικής διατροφής.³⁷ Περιορισμοί βέβαιοι και ως προς αυτήν την μέθοδο υπάρχουν, διότι: α) αλλαγές στο νερό του σώματος μπορεί να προκαλέσουν λάθη στην εκτίμηση των απωλειών του αζώτου δεδομένου ότι η συγκέντρωση της ουρίας στον ορό του αίματος μεταβάλλεται και β) το άζωτο των ούρων, που εκτιμάται μέσω της ουρίας δείγματος ούρων επηρεάζεται από τη παρουσία βακτηρίων, που φέρουν ουρεάσες δίνοντας έτσι χαμηλότερα αποτελέσματα. Γι αυτόν τον λόγο συστήνεται η μέτρηση του ολικού αζώτου ούρων³⁷.

Δείκτης Υγους Κρεατινίνης

Η έκκριση κρεατινίνης στα ούρα αποτελεί δείκτη της ισχύος μάζας σώματος, όπως και του συνολικού αζώτου στο σώμα. Η έκκριση της φθίνει με τα χρόνια και αυξάνεται σε καταστάσεις οξέων λοιμώξεων, σε τραυματισμούς και μετά την κατανάλωση διαιτών πλούσιες σε πρωτεΐνες και κρεατίνη. Συνεπώς η μέτρηση της πρέπει να γίνεται μετά την κατανάλωση από τον ασθενή γεύματος ελεύθερου σε πρωτεΐνη, πράγμα δύσκολο σε ορισμένες ομάδες ασθενών. Επίσης, η συλλογή των ούρων πρέπει να είναι ακριβής και πλήρης^{37,38}.

Πολυπαραμετρικοί Διατροφικοί Δείκτες (ΠΔΔ)

Σε μια προσπάθεια να βελτιωθεί η ευαισθησία και η ειδικότητα των δοκιμασιών διατροφικής εκτίμησης μια σειρά από πολυπαραμετρικούς δείκτες αναπτύχθηκαν, οι οποίοι περιλαμβάνουν παραμέτρους όπως είναι οι αλλαγές στο σωματικό βάρος, η αλβουμίνη ορού και η ανοσολογική λειτουργία. Πάντως, μόνο ο Διαγνωστικός Διατροφικός Δείκτης, που στηρίζεται στην αλβουμίνη και στην τρανσφερίνη του πλάσματος, στο πάχος δερματικής πτυχής τρικεφάλου και στην επιβραδυνόμενη δερματική υπερευαισθησία φαίνεται να έχει προγνωστικό ενδιαφέρον^{37,38}.

Δοκιμασίες Ανοσολογικής Λειτουργίας

Είναι αποδεδειγμένο ότι η κακή θρέψη συνδέεται με σταδιακή μείωση της ανοσολογικής λειτουργίας, όπως αντικατοπτρίζεται από μια μείωση στο συνολικό αριθμό λεμφοκυττάρων και μια επιβραδυνόμενη ή απύουσα δερματική υπερευαισθησία ως απάντηση σε κοινές δοκιμασίες δερματικών αντιγόνων. Βέβαια, εκτός από την κακή θρέψη και άλλοι παράγοντες φαίνεται να επηρεάζουν την επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία, όπως είναι οι ιϊκές και βακτηριακές μολύνσεις, η αιμορραγία, η ουραιμία, η χορήγηση κορτικοστεροειδών και σιμετιδίνης. Επίσης, οι ανοσολογικές αυτές δοκιμασίες τείνουν να επηρεάζονται περισσότερο από την ίδια την ασθένεια παρά από την κακή θρέψη και είναι μάλλον μικρής διατροφικής αξίας όσον αφορά στην αρχική εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Όμως, μπορούν να είναι χρήσιμοι για την παρακολούθηση της αποκατάστασης.^{9,37,38}

Μετρήσεις της σύστασης του σώματος

Οι τεχνικές μετρήσεις της σύστασης του σώματος ποικίλλουν στην πολυπλοκότητα, από πολύ απλές μεθόδους, (π.χ. βιοηλεκτρική εμπέδηση) έως μεθόδους αναφοράς (π.χ. πυκνομετρία, μετρήσεις του ολικού νερού σώματος) για την επικύρωση των προηγούμενων τεχνικών. Μόνο που οι τελευταίες εφαρμόζονται αποκλειστικά στα ερευνητικά κέντρα. Δυστυχώς, όμως, οι περισσότερες από τις μεθόδους για τον υπολογισμό της σωματικής σύστασης εμφανίζουν σημαντικούς περιορισμούς κατά την εφαρμογή τους σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, διότι τα αποτελέσματα των μετρήσεών τους εξαρτώνται από την ενυδάτωση του ασθενούς. Ένας βαρέως πάσχων ασθενής μπορεί να κατακρατήσει έως και 20 L νερού, με πολύ συνηθισμένο το φαινόμενο της κατακράτησης 10 L.³⁷

Εκτίμηση της μικροθρεπτικής κατάστασης

Όπως συμβαίνει γενικά με την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης του βαρέως πάσχοντος ασθενούς έτσι και η εκτίμηση της διατροφικής του κατάστασης, όσον αφορά στα μικροθρεπτικά συστατικά (βιταμίνες-μέταλλα) μπορεί να είναι εξαιρετικά δύσκολη. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες βιοχημικές εξετάσεις μετράνε τις συγκεντρώσεις των συστατικών αυτών στον ορό ή το πλάσμα του αίματος. Βεβαίως κατά την οξεία φάση της ασθένειας η συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων τους στο πλάσμα και ενδοκυτταρικός είναι φτωχή. Ως εκ τούτου, η μέτρηση των συγκεντρώσεων τους στο πλάσμα καθίσταται περιορισμένης αξίας για την εκτίμηση του ενδοκυτταρικού περιεχομένου για τα περισσότερα από αυτά.

Σε ορισμένα, όμως, μικροθρεπτικά συστατικά, όπως είναι η βιταμίνη B₁₂, οι συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα μπορεί να αντικατοπτρίζουν ένα αξιόπιστο μέτρο της κατάστασής τους στο σώμα, ενώ για άλλα π.χ. (φυλικό οξύ, σελήνιο) τα επίπεδα τους στο πλάσμα απλά αντικατοπτρίζουν την επάρκεια ή όχι της πρόσφατης διαιτητικής πρόσληψης τους. Επειδή πολλά μικροθρεπτικά συστατικά συμμετέχουν σε ενζυματικές πορείες (ως συνένζυμα ή ως μέρη των μεταλλοπρωτεϊνών) μετρώντας την ενζυματική ενεργότητα των ενζύμων των πορειών αυτών μπορεί να εκτιμηθεί η κατάσταση του οργανισμού σε αυτά. Παραδείγματος χάρι ως δείκτης της κατάστασης της βιταμίνης θειαμίνης μπορεί να αποτελέσει η δραστικότητα της τρανσκετολάσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Επίσης, η ενεργότητα της γλουταθειονικής υπεροξειδάσης των ερυθρών μπορεί να προσδιορίσει την διατροφική κατάσταση του οργανισμού ως προς το ιχνοστοιχείο σελήνιο και μάλιστα η εκτίμηση αυτή είναι έγκυρη και στην οξεία φάση. Αντίθετα από τα υπόλοιπα ιχνοστοιχεία, ο ψευδάργυρος είναι πολύ δύσκολο να προσδιοριστεί, διότι η κατανομή του από το πλάσμα

στους ιστούς μεταβάλλεται από τις συγκεντρώσεις της Ιντερλευκίνης-6 (πρωτεΐνη οξείας φάσης).³⁷

Στους πίνακες που ακολουθούν (Πίνακας 4.2.1. και Πίνακας 4.2.2)³⁷ συνοψίζονται κάποια από τις διαθέσιμες εργαστηριακές δοκιμασίες για την εκτίμηση των βιταμινών και των ιχνοστοιχείων.³⁷

Πίνακας 4.2.1.			
Διατροφική εκτίμηση των βιταμινών			
	Εκτίμηση της κατάστασης	Τιμές Αναφοράς	Σχόλια
Βιταμίνη Α	Ρετινόλη Πλάσματος [†] Πρωτεΐνες Δεσμεύουσες Ρετινόλης [†]	1,3-3,0 μmol/L 30-60 mg/L	
Βιταμίνη D	Ασβέστιο ορού/ φωσφόρου/ αλκαλική φωσφατάση* 25-υδροξύ βιτ-D*	5-25 μg/L χειμώνα 10-60 μg/L καλοκαίρι	
Βιταμίνη Ε	Τοκοφερόλη πλάσματος/ Χοληστερόλη*	> 2,25 μmol/mmol	Η βιταμίνη Ε μεταφέρεται στις χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες
Βιταμίνη Κ	Χρόνος Προθρομβίνης* Φυλλοκινόνη πλάσματος [†]	0,7-4,9 nmol/L	Χρονοβόρα δοκιμασία
Θειαμίνη(B ₁)	Τρανσκετολάση ερυθρών* Θειαμίνη αίματος [†] Θειαμίνη ούρων/ Κρεατινίνη [†]	94-159 μmol/L 5,0-157 μmol/mmol	Οξείες καταστάσεις οδηγούν σε αντιστρέψιμη εξέλιξη
Ριβοφλαβίνη(B ₂)	Οξειδάση γλουταθειόνης ερυθρών* FAD αίματος [†] Ριβοφλαβίνη	210-350 nmol/L 11-450 nmol/mmol	Οξείες καταστάσεις οδηγούν σε έλλειψη

	κρεατίνη*		
Πυριδοξίνη(B ₆)	Τρανσαμινάση ερυθρών* Φωσφορική Πυριδοξάλη αίματος [†]	39-38 nmol/L	Οξείες καταστάσεις οδηγούν σε έλλειψη
Νιασίνη	N-μεθυλ-νικοτιναμίδιο ούρων [†] Νιασίνη αίματος [†]	> 2,5 mg/24 ώρες > 30 μmol/L	Σπάνια μετράται
Βιταμίνη B ₁₂	Βιταμίνη B ₁₂ ορού*	150-520 pmol/L	
Φυλικό	Φυλικό ορού* Φυλικό ερυθρών αιμοσφαιρίων*	> 3 μg/L > 150μg/L	
Βιοτίνη	Βιοτίνη ορού [†] Βιοτίνη ούρων [†]	> 0,5 nmol/L 120-240 nmol/24 ώρες	Σπάνια μετράται
Βιταμίνη C	Βιταμίνη C λευκοκυττάρων [†] Βιταμίνη C πλάσματος [‡]	> 0,1 umol/10 ⁸ κυττάρων > 11 umol/L > 0,2 μmol/L	Τα επίπεδα της βιτ. C στο πλάσμα μειώνονται σε λοιμώξεις και τραύματα

* Δοκιμασίες ευρέως χρησιμοποιούμενες στην κλινική πράξη

† Καλοί δείκτες πρόβλεψης αλλά με περιορισμένη διαθεσιμότητα

‡ Δοκιμασίες με μικρή εκτιμητική αξία

Πίνακας 4.2.2.

Διατροφική εκτίμηση ιχνοστοιχείων

	Εκτίμηση της κατάστασης	Τιμές Αναφοράς	Σχόλια
Ψευδάργυρος	Ψευδάργυρος πλάσματος [‡] Ψευδάργυρος λευκοκυττάρων [†] Αλκαλική Φωσφατάση [‡] Ψευδάργυρος μαλλίων [‡]	12-18 $\mu\text{mol/L}$	Σε οξεία φάση ο ψευδάργυρος πλάσματος πέφτει.
Χαλκός	Χαλκός πλάσματος ή σερρουλοπλασμίνη* Χαλκός ήπατος [†] Υπεροξειδισμουτάση χαλκού-ψευδαργύρου	10-25 $\mu\text{mol/L}$ 150-300 mg/L	Ο χαλκός του πλάσματος αυξάνεται σε οξεία φάση.
Σελήνιο	Σελήνιο πλάσματος* Υπεροξειδάση γλουταθειόνης ερυθρών* Σελήνιο ούρων [†] Ολικό σελήνιο αίματος [†] Περοξειδάση γλουταθειόνης αιμοπεταλίων	0,8-2,0 $\mu\text{mol/L}$ > 0,2 $\mu\text{mol/L}$	Η έλλειψη σεληνίου μπορεί να είναι ασυμπτωματική. Εξαρτάται από τη διαιτητική πρόσληψη.
Μαγγάνιο	Μαγγάνιο πλάσματος [†] Υπεροξειδισμουτάση μιτοχονδρίων	7-27 nmol/L	
Χρόμιο	Χρόμιο πλάσματος [†] Ανοχή στη γλυκόζη [‡]	2-10 nmol/L	
Σίδηρος	Σίδηρος ορού/ σιδηροδεσμευτική ικανότητα [‡] Φερριτίνη ορού με C-αντιδρούσα πρωτεΐνη* Σίδηρος μυελού των οστών*	> 16% κορεσμός > 12 $\mu\text{g/L}$ > 10 mg/L	Ο σίδηρος ορού πέφτει στην αντίδραση οξείας φάσης.

* Δοκιμασίες ευρέως χρησιμοποιούμενες στην κλινική πράξη

† Καλοί δείκτες πρόβλεψης αλλά με περιορισμένη διαθεσιμότητα

‡ Δοκιμασίες με μικρή εκτιμητική αξία

4.3 Ποιες είναι οι διατροφικές απαιτήσεις;

4.3.1 Ενέργεια

Ο απόλυτος καθορισμός – στα πλαίσια πάντοτε του εφικτού – της κατανάλωσης ενέργειας κατά την ηρεμία, KEH (Resting Energy Expenditure, REE) είναι αναγκαίος για τους ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας, που λαμβάνουν διατροφική υποστήριξη έτσι ώστε να καλυφθούν οι ενεργειακές τους ανάγκες και να αποφευχθούν τυχόν επιπλοκές υπέρ- ή υποσιτισμού τους. Παρόλο που πολλές είναι οι μέθοδοι για την μέτρηση ή την εκτίμηση της κατανάλωσης ενέργειας κατά την ηρεμία, όλες έχουν κάποιους περιορισμούς.³⁹

Εξισώσεις

Από την μια πλευρά για τον καθορισμό της καταναλισκόμενης ενέργειας (KE) υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες εξισώσεις, που χρησιμοποιούν κυρίως ανθρωπομετρικά δεδομένα και αφού προσαρμοστούν με τη χρήση κάποιων παραγόντων stress μπορούν να προβλέψουν εύκολα, γρήγορα και ανέξοδα τα επίπεδα κατανάλωσης ενέργειας των βαρέως πασχόντων ασθενών.^{39,40}

Ορισμένες από τις εξισώσεις αυτές είναι:

- Εξίσωση των Harris – Benedict:

$$\text{K.E. (άνδρες)} = 66 + 13,7 \times B + 5 \times Y - 6,8 \times H$$

$$\text{K.E. (γυναίκες)} = 665 + 9,6 \times B + 1,8 \times Y - 4,7 \times H$$

όπου, B = Βάρος σε kg, Y = Ύψος σε cm και H = Ηλικία σε έτη.

- Εξίσωση Kleiher:

$$\text{K.E. (άνδρες)} = 71,2 \times B^{3/4} \times [1 + 0,004(30 - H) + 0,010(100Y/B^{1/3} - 43,4)]$$

$$\text{K.E. (γυναίκες)} = 65,8 \times B^{3/4} \times [1 + 0,004(30 - H) + 0,018(100Y/B^{1/3} - 42,1)]$$

όπου, B = Βάρος σε kg, Y = Ύψος σε cm και H = Ηλικία σε έτη.

- Εξίσωση Ireton – Jones για αεριζόμενους ασθενείς:

$$\text{K.E.} = 1925 - 10 \times H + 5 \times B + 281 \times \Phi + 292 \times \text{τραύμα} + 851 \times \text{έγκαυμα}$$

όπου, H = Ηλικία σε έτη, B = Βάρος σε kgr, Φ = Φύλο (0 για γυναίκες, 1 για άνδρες), για τραύμα είναι 1 αν υφίσταται και 0 αν όχι, για έγκαυμα είναι 1 αν υφίσταται και 0 αν όχι.

- Εξίσωση Frankenfield και συνεργατών:

$$K.E. = - 1000 + 100 (V_E) + 1,3 \times (Hb) + 300 \times \text{σήψη}$$

όπου, V_E = ο κατά λεπτό αερισμός, Hb = η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε mg/L και σήψη = 1 αν υφίσταται και 0 αν όχι.

- Εξίσωση Fusco και συνεργατών:

$$K.E. = - 983 - 4 \times H + 32 \times Y + 11 \times B$$

όπου, H = Ηλικία σε έτη, Y = Ύψος σε in και B = Βάρος σε Kg.

Μέθοδος Fick

Η μέθοδος Fick στηρίζεται στον υπολογισμό της καταναλισκόμενης ενέργειας κατά την ηρεμία χρησιμοποιώντας αιμοδυναμικά στοιχεία, όπως είναι η καρδιακή παροχή (cardiac output), η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και συγκεντρώσεις οξυγόνου σε αρτηριακό και μικτό φλεβικό αίμα (οι οποίες έχουν μετρηθεί με τη βοήθεια ενός καθετήρα σε πνευμονική αρτηρία). Οι τιμές της KEH δίδονται μέσω της παρακάτω εξίσωσης:

$$KEH = KΠ \times Hb (SaO_2 - SvO_2) 95,18$$

όπου, $KΠ$ = Καρδιακή παροχή σε L/min, Hb = συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε mg/L, SaO_2 = κορεσμός αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο και SvO_2 = κορεσμός μικτού φλεβικού αίματος σε οξυγόνο.³⁹

Έμμεση θερμιδομετρία

Για την σωστή εφαρμογή και επεξεργασία των αποτελεσμάτων της Έμμεσης Θερμιδομετρίας (Ε.Θ.) απαιτείται κατανόηση των αρχών στις οποίες στηρίζεται και συγκέντρωση της προσοχής σε κάποιες υποθέσεις, που έχουν υιοθετηθεί για την τεχνική αυτή.^{40,41}

Πρώτα από όλα ο ανθρώπινος οργανισμός θεωρείται ένα «καμίνι» όπου καίγεται ένα μείγμα από καύσιμα υλικά (λίπη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες) για την παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, νερού και αζώτου. Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, οι γενικές υποθέσεις συνοψίζονται στις: α) όλο το οξυγόνο του οργανισμού χρησιμοποιείται πλήρως και ταχέως στον οξειδωτικό μεταβολισμό, β) όλο το εκπνεόμενο διοξείδιο του άνθρακα προέρχεται από την πλήρη οξείδωση των καυσίμων υλικών και χωρίς καθυστέρηση κατά την μεταφορά του

από τα κύτταρα στον εκπνεόμενο όγκο αερίων και γ) όλο το άζωτο που προέρχεται από την καύση του πρωτεϊνικού υποστρώματος μετράται με ακρίβεια στα ούρα.⁴⁰

Η Έμμεση Θερμιδομετρία μετράει, λοιπόν, την πνευμονική ανταλλαγή αερίων, την κατανάλωση δηλαδή του οξυγόνου (V_{O_2}) και την παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα (V_{CO_2}). Στην συνέχεια, οι τιμές αυτές χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της καταναλισκόμενης ενέργειας και των ρυθμών οξείδωσης των υποστρωμάτων. Στον Πίνακα 4.3.1.1^{40,42} αναφέρονται τα ποσά του οξυγόνου που καταναλώνονται, του διοξειδίου του άνθρακα, που παράγεται και το ποσό της ενέργειας που απελευθερώνεται ως θερμότητα από την καύση 1 gr από το κάθε ένα από τα τρία αυτά κύρια υποστρώματα.

Πίνακας 4.3.1.1.					
Σύγκριση κατανάλωσης οξυγόνου (O_2), παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα (CO_2), αναπνευστικό πηλίκο (RQ) και παραγόμενη θερμότητα κατά την οξείδωση των τριών κύριων θρεπτικών υποστρωμάτων.					
Υπόστρωμα	Κατανάλωση O_2 κατά την οξείδωση L/g	Παραγωγή CO_2 κατά την οξείδωση L/g	RQ	Παραγόμενη θερμότητα ανά γραμμάριο υποστρώματος, kcal	Παραγόμενη θερμότητα ανά λίτρο καταν. O_2 , kcal
Γλυκόζη	0,746	0,746	1,00	3,74	5,02
Λίπος	2,029	1,430	0,69	9,50	4,66
Πρωτεΐνη	0,966	0,782	0,81	4,10	4,17

Στον Πίνακα 4.3.1.2.⁴⁰ αναγράφονται μια σειρά από εξισώσεις με την βοήθεια των οποίων μπορεί να υπολογιστεί η καταναλισκόμενη ενέργεια ξεκινώντας από V_{O_2} , V_{CO_2} και το άζωτο (N) των ούρων. Αναλυτικότερα, μπορεί να υπολογιστεί το ποσό της γλυκόζης του λίπους και της πρωτεΐνης, που οξειδώνεται στο σώμα (Πίνακας 4.3.1.2: εξισώσεις 4,5,6) ξεκινώντας από τις μετρούμενες τιμές των V_{O_2} , V_{CO_2} και του αζώτου των ούρων και από τις τιμές του καταναλισκόμενου οξυγόνου, του παραγόμενου διοξειδίου του άνθρακα ανά γραμμάριο οξειδούμενου υποστρώματος (Πίνακας 4.3.1.1., Πίνακας 4.3.1.2: εξισώσεις 1,2,3). Μόλις υπολογιστούν οι ρυθμοί οξείδωσης της γλυκόζης, του λίπους και της πρωτεΐνης (Πίνακας 4.3.1.2: εξισώσεις 4,5,6), μπορεί να υπολογισθεί ο ρυθμός της κατανάλωσης ενέργειας με την αντικατάσταση των τιμών των εξισώσεων 4,5,6 στην εξίσωση 7 (Πίνακας 4.3.1.2). Η μέτρηση του αζώτου των ούρων ελάχιστα επηρεάζει την

αληθή τιμή της καταναλισκόμενης ενέργειας (λιγότερο από 4%), γεγονός που στην κλινική πράξη αποτελεί πραγματικό πλεονέκτημα, ειδικότερα όταν αναφερόμαστε στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς.⁴⁰

Πίνακας 4.3.1.2	
N	Εξισώσεις
1	$V_{O_2} = 0,746 \Gamma_{O_2} + 2,029 \Lambda_{O_2} + 0,966 \Pi_{O_2}$
2	$V_{CO_2} = 0,746 \Gamma_{O_2} + 1,430 \Lambda_{O_2} + 0,782 \Pi_{O_2}$
3	$N = 0,160 \Pi_{O_2}$
4	$\Gamma_{O_2} = 4,55 V_{CO_2} - 3,21 V_{O_2} - 2,87 N$
5	$\Lambda_{O_2} = 1,67 V_{O_2} - 1,67 V_{CO_2} - 1,92 N$
6	$\Pi_{O_2} = 6,25 N$
7	$K.E = 3,74 \Gamma_{O_2} + 9,50 \Lambda_{O_2} - 4,10 \Pi_{O_2}$
8	$K.E = 3,91 V_{O_2} + 1,10 V_{CO_2} - 3,34 N$

Με την Έμμεση Θερμιδομετρία, λοιπόν, μπορούμε να έχουμε μια ακριβή και συνεχή εκτίμηση της καταναλισκόμενης ενέργειας. Στην κλινική πρακτική, όμως, οι περιορισμοί αυτής της τεχνικής συνίστανται στο ότι είναι χρονοβόρα και ακριβή. Επίσης, είναι δύσκολο να εφαρμόζεται συνέχεια και ιδιαίτερα στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ.^{40,42} Επειδή, δυστυχώς δεν υπήρχαν προκαθορισμένα κριτήρια για το πόσο θα έπρεπε να διαρκεί η εξέταση της Ε.Θ. και κάθε πότε θα έπρεπε αυτή να επαναλαμβάνεται, οι Smyrniotis και οι συνεργάτες του⁴³ θέλησαν να συγκρίνουν την ακρίβεια 30-λεπτών μετρήσεων έμμεσης θερμιδομετρίας με 24-ωρες μετρήσεις σε αναπνευστικώς μηχανικά υποστηριζόμενους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Τα αποτελέσματα της έρευνας τους έδειξαν ότι οι 30-λεπτες μετρήσεις Ε.Θ. καθορίζουν αρκετά ικανοποιητικά για κλινικούς σκοπούς την 24-ωρη καταναλισκόμενη ενέργεια. Επίσης, με αφορμή την εμπειρία τους πρότειναν τις παρακάτω οδηγίες για την βελτίωση της προβλεπόμενης 24-ωρης καταναλισκόμενης ενέργειας από τις σύντομες μετρήσεις της Ε.Θ. :

α) Ακόμα και αν η σύντομη εξέταση Ε.Θ. προβλέψει με ακρίβεια την καταναλισκόμενη ενέργεια, αυτή δεν θα πρέπει να αποτελέσει εγγύηση για τον καθορισμό των ενεργειακών απαιτήσεων των επόμενων ημερών ακόμα και σε ασθενείς της ΜΕΘ με σταθεροποιημένη κατάσταση.

β) Όλες οι μετρήσεις θα πρέπει να παρακολουθούνται από εκπαιδευμένο προσωπικό για την αποφυγή σφαλμάτων ρουτίνας.

γ) Λάθη στην εκτίμηση της προβλεπόμενης 24-ωρης ενεργειακής απαίτησης μπορεί να μειωθούν αν οι μετρήσεις περιοριστούν στην χρονική περίοδο εκείνη κατά τη διάρκεια της ημέρας όπου ο καρδιακός και ο αναπνευστικός ρυθμός, όπως και η συστολική πίεση βρίσκονται στις μέσες ημερήσιες τιμές τους.⁴³

Στην μελέτη των Flancbaum και συνεργατών του³⁹ επιχειρήθηκε σύγκριση μεταξύ της Έμμεσης Θερμιδομετρίας, της μεθόδου Fick και των εξισώσεων (Harris-Banediect, Ireton-Jones, Fankenfield και Fusco) για τον καθορισμό των ενεργειακών αναγκών σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Τα αποτελέσματα της έρευνας τους δεν έδειξαν καμία απολύτως συσχέτιση μεταξύ της Ε.Θ. και των υπολοίπων μεθόδων. Τα αποτελέσματα αυτά βεβαίως διέφεραν από κάποιες παλαιότερες μελέτες, που έδειχναν ότι κυρίως η μέθοδος Fick συσχετίζεται ισχυρά με τις μετρήσεις της Ε.Θ. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι η μέθοδος αυτή δεν μπορεί να μετρήσει την κατανάλωση οξυγόνου στους πνεύμονες, όπως η Ε.Θ. με συνέπεια μια υποτιμημένη εκτίμηση της ημερήσιας καταναλισκόμενης ενέργειας, τη στιγμή βέβαια που αυτή εφαρμόζεται σε μηχανικά αναπνευστικώς υποστηριζόμενους ασθενείς.^{39,40}

Επιπροσθέτως, η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ των μεθόδων και της Ε.Θ. ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι οι εξισώσεις αυτές προέκυψαν με βάση ένα πληθυσμό διαφορετικό από αυτόν, που φιλοξενείται στην ΜΕΘ.³⁹ Ακόμα και όταν τα αποτελέσματα των υπολογισμών αυτών των εξισώσεων διορθωθούν με τον πολλαπλασιασμό τους με τον παράγοντα stress μπορεί να δώσουν ανακριβείς εκτιμήσεις. Αυτό γιατί έρευνες έχουν δείξει ότι μεταξύ των βαρέως πασχόντων ασθενών περίπου το 30-50% είναι φυσιολογικοί στον μεταβολισμό τους, το 15-20% είναι υπομεταβολικοί και το 35-65% είναι υπερμεταβολικοί. Ως εκ τούτου, εφόσον οι μεταβολικές απαιτήσεις δεν μετρώνται αλλά υπολογίζονται, είναι πολύ εύκολο ένας ασθενής να λάβει μια ενεργειακή πρόσληψη που να μην ανταποκρίνεται στις ατομικές του ανάγκες.⁴⁰

Τέλος, για τους ασθενείς της ΜΕΘ με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια που υποστηρίζονται μηχανικά για την αναπνοή τους, η έμμεση θερμιδομετρία μπορεί να δράσει βοηθητικά στον επιτυχή απογαλακτισμό τους από τον μηχανικό αερισμό και να μειώσει την αναπνευστική προσπάθειά τους. Αυτό γιατί οι συγκεκριμένοι ασθενείς είναι υπερμεταβολικοί και ο βαθμός του υπερμεταβολισμού τους δεν μπορεί να προβλεφθεί. Ακριβώς για αυτόν το λόγο σ' αυτούς τους ασθενείς θα έπρεπε να εφαρμόζεται η Ε.Θ. ώστε

να μην υπερφορτώνονται θερμιδικώς και κατ' επέκταση αναπνευστικώς από την αύξηση του παραγόμενου CO_2 .⁴⁰

4.3.2 Πρωτεΐνες

Οι πρώτες έρευνες, που πραγματοποιήθηκαν με σκοπό να αποδείξουν τις επιδράσεις της πρωτεϊνικής πρόσληψης στο αναπνευστικό σύστημα έδειξαν ότι η παρεντερική χορήγηση γλυκόζης και αμινοξέων προκάλεσε απότομη αύξηση στον κατά λεπτό αερισμό. Ο Weissman και οι συνεργάτες του μετά από μια 7-ήμερη (παρεντερικώς) χορήγηση διαλύματος 5% δεξτρόζης σε 8 ημισιτιζόμενα φυσιολογικά άτομα χορήγησαν ένα ισοτονικό διάλυμα 3,5% αμινοξέων για 24 ώρες. Ενώ, κατά τη διάρκεια της εβδομαδιαίας ημισίτισης η μέση εισπνευστική ροή (όπως αυτή ορίζεται από το πηλίκο : εισπνεόμενος όγκος αέρα/ χρόνος εισπνοής) μειώθηκε, η χορήγηση μετά των αμινοξέων προκάλεσε μια αύξηση τόσο στον κατά λεπτό αερισμό και στην μέση εισπνευστική ροή, όσο και στην απάντηση του κατά λεπτό αερισμού στο διοξείδιο του άνθρακα. Η αύξηση αυτή της χημειοευαισθησίας ως προς το φορτίο του CO_2 , χωρίς συνακόλουθες μεταβολές στο pH του αίματος, υποδηλώνει μια ευαισθητοποιημένη αναπνευστική απάντηση στο αρτηριακό CO_2 .⁴⁴

Με βάση την παρατήρηση αυτή ο Askanazi και οι συνεργάτες του⁴⁵ θέλησαν λίγο αργότερα να μελετήσουν τι αλλαγές θα επέφερε στο αναπνευστικό σύστημα η χορήγηση δύο διαφορετικών επιπέδων πρωτεϊνικής πρόσληψης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (1 εβδομάδα). Το πρώτο διαιτολόγιο περιείχε περίπου 21 g αζώτου (N) την ημέρα, ενώ το 'φτωχότερο' περίπου 11 g. Οι μη- πρωτεϊνικές θερμίδες αποτελούνταν από 50 % υδατάνθρακες και 50 % λίπη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη αζώτου προκάλεσε από την μία πλευρά σημαντική μείωση στην μερική αρτηριακή πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (Pa_{CO_2}) από 39,9 σε 37,6 mmHg χωρίς σημαντική αλλαγή στο pH του αίματος και από την άλλη μια σημαντική αύξηση στον κατά λεπτό αερισμό σε δεδομένα πάντα επίπεδα Pa_{CO_2} . Συγκεκριμένα, όταν η μερική αρτηριακή πίεση του CO_2 ήταν 40 mmHg ο κατά λεπτό αερισμός ήταν 5,7 l/min στην χαμηλή πρόσληψη N, ενώ 15 l/min στην υψηλή πρόσληψη N. Η μελέτη αυτή έδειξε δηλαδή, ότι η προοδευτική αύξηση των προσλαμβανόμενων επιπέδων αζώτου είχε άμεση επίπτωση στον αναπνευστικό οδηγό (Ventilatory Drive)⁴⁵. Δια τούτου, οι υψηλές χορηγήσεις πρωτεϊνών σε ασθενείς με οριακή αναπνευστική λειτουργία μπορεί να είναι επιβαρυντικές^{2,45}.

Επειδή, όμως, η συχνότητα κακής θρέψης είναι ιδιαίτερα υψηλή μεταξύ των ασθενών με ΧΑΠ και το ζητούμενο με τη διατροφική παρέμβαση είναι τουλάχιστον η διατήρηση της ισχύος μάζας σώματος, η ελάχιστη πρωτεϊνική πρόσληψη πρέπει να ανέρχεται στο 1,0 g/Kg σωματικού βάρους. Αν είναι επιθυμητή η αποκατάσταση του ισχνού μυϊκού ιστού η πρωτεϊνική πρόσληψη θα πρέπει να φτάνει το 1,5 g/ Kg σωματικού βάρους. Πάντως για περισσότερο ακριβείς χορηγήσεις απαιτείται η εκτίμηση του ισοζυγίου αζώτου^{2,46}.

4.3.3. Υδατάνθρακες και λίπη

Για τον καθορισμό του καλύτερου μη-πρωτεϊνικού ενεργειακού υποστρώματος σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπ' όψιν η επίδραση της θερμιδικής πρόσληψης στην κατανάλωση οξυγόνου και στην παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα. Καθώς η οξείδωση των ενεργειακών υποστρωμάτων μετατοπίζεται από τα λίπη στη γλυκόζη συμβαίνει μια αύξηση στο αναπνευστικό πηλίκο (Respiratory Quotient: RQ = ρυθμός αποβολής CO₂ / ρυθμός πρόσληψης O₂), όπως φαίνεται και στον πίνακα 4.3.1.1. Δηλαδή, το αναπνευστικό πηλίκο φυσιολογικά κυμαίνεται από 0,71 κατά την οξείδωση των λιπαρών οξέων έως 1,0 κατά την αποκλειστική οξείδωση των υδατανθράκων. Όταν το R.Q. μετρηθεί μεγαλύτερο του 1,0 συμβαίνει στον οργανισμό καθαρή λιπογένεση. Ο αντισταθμιστικός μηχανισμός του οργανισμού για την αυξημένη παραγωγή CO₂ είναι η αύξηση του κατά- λεπτό αερισμού. Για φυσιολογικά άτομα μια τέτοια αύξηση δεν έχει αξιοσημείωτη επίδραση στην αναπνοή. Όταν, όμως, αναφερόμαστε σε ασθενείς με ΧΑΠ, των οποίων η αναπνευστική λειτουργία είναι ήδη επιβαρημένη, μια τέτοια κατάσταση καθίσταται απειλητική (αύξηση της δύσπνοιας και της PaCO₂) και γίνεται ακόμα δυσκολότερη εάν επιχειρείται ο απογαλακτισμός τους από την τεχνητή αναπνοή.^{9,44}

Η Ferreira και οι συνεργάτες της³² στην συστηματική ανασκόπηση που έκαναν με σκοπό να διαπιστώσουν τα αποτελέσματα της διατροφικής παρέμβασης σε σταθεροποιημένους ασθενείς με ΧΑΠ (μέσα από πλήθος ελεγχόμενων τυχαιοποιημένων μελετών), κατηγοριοποίησαν τις μελέτες που συμπεριέλαβαν ανάλογα με τον τύπο και τη διάρκεια της χορηγούμενης διαίτας. Τα αποτελέσματα, τόσο στις μελέτες που αφορούσαν στις άμεσες επιδράσεις της διαίτας (αμέσως μετά από ένα γεύμα) όσο και σε μεγαλύτερης διάρκειας εφαρμοζόμενες δίαιτες, έδειξαν μια σύνδεση μεταξύ των πλούσιων σε υδατάνθρακες γευμάτων και της αυξημένης παραγωγής CO₂ και κατ' επέκταση την αύξηση του φορτίου πάνω στο αναπνευστικό σύστημα.

Αναλυτικότερα, όπως φαίνεται και στον πίνακα 4.3.3.1.³², αμέσως μετά από ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες (CHO), η παραγωγή του CO₂ (V_{CO2}) και το αναπνευστικό πηλίκο (RQ) αυξήθηκε, ενώ η ικανότητα για άσκηση μειώθηκε. Ακόμα, όταν συγκρίθηκαν γεύματα πλούσια σε υδατάνθρακες με γεύματα πλούσια σε λίπη, η αύξηση της παραγωγής CO₂, όπως και οι αναπνευστικές απαιτήσεις ήταν μεγαλύτερες κατά την χορήγηση των γευμάτων που ήταν πλούσια σε υδατάνθρακες από ότι σε αυτά με λίπη.

Πίνακας 4.3.3.1.			
Περίληψη μελετών που ερεύνησαν τις Άμεσες Επιδράσεις (πριν και μετά) γευμάτων με διάφορες περιεκτικότητες σε υδατάνθρακες.			
Τυχοιοποιημένη Ελεγχόμενη Μελέτη	Μετρήσεις σε	Περιέχ./Ποσότητα/ Οδός Χορήγησης	Ευρήματα
Brown και συνερ., 1985	V _{CO2} , V _E *, δοκιμασία 12-λεπτου περπατήματος	Υδατ. (920 kcal) ή έλεγχος Στοματική οδός Μετρήσεις μετά από 30-40 λεπτά.	Η απόσταση κατά το περπάτημα μειώθηκε σε 14 από 15 ασθενείς μετά το γεύμα με τους υδατ. Από 1,5 m έως 168 m. V _{CO2} κ' V _E ↑
Efthimiou και συνερ., 1992	V _{CO2} , V _E *, FEV ₁ , FEV, V _{O2} , RQ, Pa _{O2} , Pa _{CO2} , δοκιμασία 6-λεπτου περπατήματος	Έλεγχος/πλούσια σε υδατ./πλούσια σε λίπος (ίδιες kcals) Στοματική οδός Μετρήσεις μετά από 10 λεπτά	Τα γεύματα πλούσια σε υδατ. προκάλεσαν αύξηση των: V _E , V _{CO2} , RQ, V _{O2} και μεγαλύτερη μείωση στην απόσταση περπατήματος από ότι τα γεύματα πλούσια σε λίπος.
Akrabawi και συνερ., 1996	FEV ₁ , FEV, V _T , RR**, V _{CO2} , V _{O2} , V _E *, Χρόνος κένωσης στομάχου	Μέτρια (41%) έναντι υψηλών λιπών (55%). Στοματική οδός Μετρήσεις 30 min αργότερα	Οι ασθενείς που κατανάλωσαν γεύματα μέτριας περιεκτικότητας σε λίπη εμφάνισαν αυξημένα V _{CO2} και V _{O2} .

			Το RQ ήταν σημαντικά αυξημένο μετά και από τα δύο γεύματα. Ο χρόνος κένωσης του στομάχου ήταν μεγαλύτερος στην δίαιτα πλούσια σε λίπος.
Frankfort και συνερ., 1991	V_{CO_2} , V_{O_2} , V_E^* , RR** χρόνος άσκησης, ολικό έργο, αναπνευστικό έργο	Έλεγχος (0 kcal) έναντι 920 kcal με αυξημένη χορήγηση υδατανθράκων, 920 kcal με αυξημένη χορήγηση λιπών. Στοματική οδός Μετρήσεις μετά από 90 λεπτά.	Το μέγιστο αναπνευστικό έργο μειώθηκε μετά την λήψη του πλούσιου σε υδατάνθρακες γεύματος συγκρινόμενο με το πλούσιο σε λίπη γεύμα.

* V_E = Minute Ventilation, Κατά λεπτό αερισμός

** RR = Respiratory Rate, Αναπνευστικός Ρυθμός

Στον πίνακα 4.3.3.2.³² συνοψίζονται οι μελέτες, που συμπεριλήφθηκαν στην συστηματική ανασκόπηση και αφορούσαν σε μια βραχυχρόνια χορήγηση (≤ 2 εβδομάδες) διαίτων με διάφορες αναλογίες υδατανθράκων και λιπών. Στις δύο πρώτες μελέτες το δείγμα ήταν περιπατητικοί κακής θρέψης ασθενείς χωρίς πνευμονική νόσο. Στην τρίτη μελέτη υπερκαπνικοί ασθενείς έλαβαν χαμηλές, μέτριες και υψηλές σε υδατάνθρακες δίαιτες.³²

Πίνακας 4.3.3.2.

Περύληψη μελετών που ερεύνησαν τις επιδράσεις διαίτων με διάφορες αναλογίες υδατανθράκων και λιπών για μια χρονική διάρκεια έως 2 εβδομάδων.

Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες	Μετρήσεις σε	Περιέχ./ποσότητα/ οδός/διάρκεια διαίτας	Ευρήματα
Goldstein και συνερ., 1988	Βάρος, πνευμονική λειτουργία, ισχύ αναπνευστικών μυών, δερματοπτυχές.	Υψηλή σε λίπος (55%) + υψηλή σε υδατ. (53%) στο 1,7*ΚΕΗ. Εντερικώς ή παρεντερικώς 1 εβδομάδα έκαστη.	↑ βάρους, ισοζύγιο αζώτου, περιφέρεια μέσου βραχίονα, ολική δεσμευτική ικανότητα σιδήρου, ισχύς σκελετ. μυών, ίδια και στις 2 διαίτες στην ομάδα ελέγχου. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο αποτέλεσμα μεταξύ των 2 οδών χορήγησης
Goldstein και συνερ., 1989	Αναταλλαγή αερίων κατά την ηρεμία και την άσκηση, R.Q., αέρια αρτηριακού αίματος κατά την ηρεμία.	Υψηλή σε λίπος (55%) + υψηλή σε υδατ. (53%) στο 1,7*ΚΕΗ. Εντερικώς ή παρεντερικώς 1 εβδομάδα έκαστη.	↑ V_{CO_2} και V_E κατά την άσκηση στην δίαιτα υψηλή σε υδατ. Η ικανότητα άσκησης στους ασθενείς με ΧΑΠ μειωμένη από ότι στην ομάδα ελέγχου.
Angelillo και συνερ., 1985	Βάρος, πνευμονική λειτουργία, ανταλλαγή αερίων σε ηρεμία, RQ, αέρια αρτηριακού αίματος	Χαμηλή σε υδατ./υψηλή σε λίπος (α) Μέτρια σε υδατ./μέτρια σε λίπος (β) Υψηλή σε υδατ./χαμηλή σε λίπος (γ) ΚΕΗ*1,3	↓ V_{CO_2} και V_E στην α. Βελτιωμένος FVC και FEV ₁ . Όχι λεπτομερής ανθρωπομετρική πληροφόρηση, αλλά τα άτομα έχασαν

	Στοματική οδός	βάρος κατά τη
	5 ημέρες έκαστη	διάρκεια της μελέτης.

Στις δύο τελευταίες έρευνες οι δίαιτες πλούσιες σε λίπος έδειξαν να έχουν λιγότερες αναπνευστικές απαιτήσεις από ότι οι δίαιτες πλούσιες σε υδατάνθρακες. Κατά την άσκηση τόσο ο αερισμός, όσο και η εισπνευστική ροή ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των διαίτων υψηλών σε υδατάνθρακες. Με την επανασίτιση η απόκριση στην άσκηση αυξήθηκε με επιπλέον βελτιώσεις κατά την εναλλαγή από δίαιτες χαμηλού λίπους σε υψηλού λίπους. Μετρήσεις στο άζωτο και την ενέργεια έδειξαν ότι οι εμφυσηματικοί ασθενείς ήταν υπερμεταβολικοί όχι, όμως, υπερκαταβολικοί και επίσης δεν παρουσίασαν προτίμηση στην οξειδωση των λιπαρών οξέων αντίθετα με τους άλλους ασθενείς. Ακόμα και οι δύο δίαιτες βελτίωσαν τη διατροφική κατάσταση, όπως αυτή αντικατοπτρίστηκε με ένα θετικό ισοζύγιο αζώτου, με αύξηση στο σωματικό βάρος και στην ολική δεσμευτική ικανότητα του σιδήρου. Οι αλλαγές αυτές συνοδεύτηκαν και με βελτίωση στην ισχύ των αναπνευστικών και των περιφερικών σκελετικών μυών. Οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφάνισαν μεγαλύτερη οξειδωση υδατανθράκων ανεξαρτήτως τύπου διαίτας. Όταν η ενεργειακή και η πρωτεϊνική πρόσληψη χορηγήθηκαν σε αναλογία με την ενεργειακή κατανάλωση ($1,7 \cdot \text{KEH}$) το ενεργειακό ισοζύγιο και το ισοζύγιο αζώτου ήταν στα ίδια επίπεδα και στις δύο δίαιτες.³²

Η έρευνα των Angellilo και συνεργατών του έδειξε ότι η χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε λίπος διαίτα μείωσε την παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (V_{CO_2}) και το αναπνευστικό πηλίκο περισσότερο από ότι η άλλη διαίτα. Επίσης, παρατήρησαν μια μικρή, αλλά σημαντική αύξηση στην μερική αρτηριακή πίεση του CO_2 , (P_{aCO_2}) από $47,5 \pm 1,4$ σε $49,2 \pm 1,6$ mmHg καθώς το περιεχόμενο των υδατανθράκων αυξήθηκε από χαμηλό σε μέτριο.³²

Είδαμε, λοιπόν, ότι με μια εναλλαγή από δίαιτες όπου κυριαρχούν οι υδατάνθρακες σε δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος φαίνεται να μειώνεται το αναπνευστικό πηλίκο και η παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα (V_{CO_2}) γεγονός που μπορεί να είναι ωφέλιμο σε ασθενείς με περιορισμένη αναπνευστική λειτουργικότητα.⁴⁷

Ο Berg Branden και οι συνεργάτες του⁴⁸ θέλησαν να μελετήσουν μέσω μιας ενεργητικά τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης έρευνας, τι επιδράσεις θα είχε μια πλούσια σε λίπος και φτωχή σε υδατάνθρακες εντερική διατροφή σε ασθενείς με ΧΑΠ τόσο κατά τη διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής τους, όσο και κατά την προσπάθεια απογαλακτισμού τους από την τεχνητή αναπνοή. Έτσι, στην μια ομάδα ασθενών χορήγησαν

με ρινογαστρικό σωλήνα και με συνεχόμενη ροή ένα διάλυμα υψηλό σε λιπαρά και χαμηλό σε υδατάνθρακες (συγκεκριμένα το Pulmocare των εργαστηρίων της Abbot με σύσταση: 16,7% πρωτεΐνη, 55,2% λίπος και 28,1 % υδατάνθρακες) ενώ στην ομάδα ελέγχου έδωσαν το Ensure Plus, των εργαστηρίων της Abbot με σύσταση 16,7% πρωτεΐνη, 30% λίπος και 53,3% υδατάνθρακες.

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων, που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού έδειξαν να υπάρχει μια σημαντική διαφορά στο αναπνευστικό πηλίκο μεταξύ της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου ($0,91 \pm 0,01$ και $1,00 \pm 0,02$, $p < 0,001$ αντίστοιχα). Στον κατά λεπτό αερισμό (V_E), στην παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (V_{CO_2}) και στα επίπεδα της μερικής αρτηριακής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα (P_{aCO_2}) δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές. Τα αποτελέσματα τώρα των μετρήσεων κατά τον απογαλακτισμό των ασθενών από την μηχανική αναπνοή έδωσαν σημαντικές διαφορές μόνο για το αναπνευστικό πηλίκο ($0,72 \pm 0,02$ και $0,86 \pm 0,02$ με $p < 0,001$ αντίστοιχα) και για την μέση απέκκριση του CO_2 . Παρόλα αυτά, η ειδική αυτή διαίτα απεδείχθη ανίκανη να μειώσει το χρόνο του μηχανικού αερισμού πριν από μια πετυχημένη διακοπή αυτού.⁴⁸

Επίσης, και η μελέτη του Tappy και των συνεργατών του⁴⁹ έδειξε μια αυξημένη παραγωγή CO_2 (15% έναντι 0%, $p < 0,01$) όταν συγκρίθηκαν οι επιδράσεις δύο ισοενεργειακών και ισοπρωτεϊνικών παρεντερικώς χορηγούμενων διαλυμάτων, το ένα από τα οποία περιείχε 75% γλυκόζη και το άλλο 75% λίπος, σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ για μια περίοδο πάνω από πέντε ημέρες. Επιπρόσθετα, η μελέτη αυτή έδειξε ότι, η χορήγηση γλυκόζης (σε έναν ρυθμό 4 mg/kg/min, όμοιο με τους ρυθμούς διάχυσης των περισσότερων υδατανθρακούχων παρεντερικών διαλυμάτων) απέτυχε να αναστείλει την ενδογενή παραγωγή γλυκόζης και τη γλυκονεογένεση και να περιορίσει τις καθαρές απώλειες αζώτου, όταν συγκρίθηκε με το υψηλό σε γλυκόζη διάλυμα δεν επέδειξε προστατευτικότερη δράση όσον αφορά στην εξοικονόμηση των πρωτεϊνών συγκρινόμενο με το άλλο διάλυμα. Υπό την σκιά αυτών των επιδράσεων ίσως να ήταν επιθυμητό ο περιορισμός του ποσοστού των θερμίδων προερχόμενων από τη γλυκόζη στο 50% στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς.⁴⁹

Σε ανάλογες συστάσεις (δηλαδή λιπάρα στο 40-60% των ενεργειακών αναγκών και ρυθμός έκχυσης της γλυκόζης κατά την ολική παρεντερική διατροφή όχι μεγαλύτερος από 4mg/Kg/λεπτό) κατέληξαν και οι Guenst και συνεργάτες⁵⁰ για βαρέως πάσχοντες ασθενείς υπο μηχανική υποστήριξη της αναπνοής τους, με στόχο την μη επιβάρυνση του αναπνευστικού πηλίκου λόγω λιπογένεσης από υπερσίτιση. Στην έρευνά τους η ομάδα των

ασθενών, που κατά την διατροφική εκτίμηση είχε $RQ > 1$ λάμβανε τελικά περισσότερες θερμίδες από αυτές, που μετρήθηκαν με έμμεση θερμιδομετρία για τις ανάγκες τους. Μάλιστα, οι θερμίδες αυτές προέρχονταν κατά $67\% \pm 15$ από υδατάνθρακες στην ομάδα με $RQ > 1$ έναντι $60\% \pm 13$ στην ομάδα με $RQ \leq 1$ ($p < 0,025$). Επίσης, η ομάδα με $RQ > 1$ λάμβανε την γλυκόζη σε υψηλότερους ρυθμούς έκχυσης συγκριτικά με την άλλη ομάδα ($4,8 \pm 1,71$ έναντι $3,84 \pm 1,08$ mg/Kg/ λεπτό, $p < 0,005$)⁵⁰.

Τα λιπιδιακά γαλακτώματα, που χρησιμοποιούνται συνήθως στην παρεντερική διατροφή αποτελούνται κυρίως από τριγλυκερίδια με λιπαρά οξέα μακράς αλύσου. Εξαιτίας, όμως, του γεγονότος ότι αυτά δεν οξειδώνονται αμέσως αναπτύχθηκε μια εφαρμογή νέων λιπιδιακών γαλακτωμάτων, όπως αυτών με μέσης αλύσου τριγλυκερίδια (μείγματα με C8: 0 και C10: 0 λιπαρά οξέα). Τα μέσης αλύσου τριγλυκερίδια έχουν το πλεονέκτημα να οξειδώνονται άμεσα ανεξαρτήτως του ενδομιτοχονδριακού συστήματος μεταφοράς της καρνιτίνης και δεν αποθηκεύονται. Την επίδραση, λοιπόν, της παρεντερικής χορήγησης μέσης αλύσου τριγλυκεριδίων στην ανταλλαγή των πνευμονικών αερίων σε μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς θέλησαν να μελετήσουν η Chassard και η επιστημονική της ομάδα⁵¹. Έτσι, λοιπόν, χορήγησαν παρεντερικώς διαλύματα, που περιείχαν το 50% των θερμίδων τους από λίπη με δύο διαφορετικές αναλογίες λιπαρών οξέων: α) 50% μακράς-αλύσου / 50% μέσης-αλύσου και β) 100% μακράς-αλύσου τριγλυκερία. Η έρευνα αφορούσε μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς της ΜΕΘ και ήταν προοπτική και ενεργητικά τυχαιοποιημένη.

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έδωσε ότι το γαλάκτωμα, που περιείχε τα μέσης-αλύσου λιπαρά οξέα προκάλεσε μια σημαντική αύξηση στην κατανάλωση οξυγόνου (V_{O_2}) συγκριτικό με το γαλάκτωμα που περιείχε μόνο μακράς αλύσου τριγλυκερίδια, ($27,8\%$ έναντι $10,9\%$, $p < 0,01$). Αύξηση, επίσης παρατηρήθηκε και στην παραγωγή του CO_2 (V_{CO_2}) στο διάλυμα με τα μέσης-αλύσου τριγλυκερίδια (από 161 σε 213 mL/min/m² δηλαδή αύξηση $32,7\%$ έναντι $18,8\%$ στο άλλο διάλυμα, $p < 0,1$). Ενώ, μεταξύ των δύο ομάδων δεν υπήρχαν διαφορές στα επίπεδα των Pa_{O_2} και Pa_{CO_2} , στην περίπτωση των γαλακτωμάτων μέσης-αλύσου τριγλυκεριδίων σημαντικές αλλαγές σημειώθηκαν και στο κατά λεπτό αερισμό ($14,3\%$ έναντι $1,9\%$, $p < 0,04$). Η υψηλότερη θερμογενετική απάντηση του οργανισμού κατά την ενδοφλέβια χορήγηση μέσης-αλύσου τριγλυκεριδίων ίσως εξηγείται από την ταχεία οξείδωση, που αυτά υφίστανται.⁵¹

4.3.4 Διαιτητικές ίνες

Οι περισσότερες εντερικές τεχνικές, που περιέχουν φυτικές ίνες έχουν ως πηγή φυτικών ινών τους πολυσακχαρίτες της σόγιας (οι οποίοι περιέχουν 84-94% μη διαλυτές και 16-6% διαλυτές ίνες). Τελευταίες, όμως, τεχνικές έχουν καταφέρει την προσθήκη υδατοδιαλυτών φυτικών ινών (κόμμεος guar και πηκτινών) χωρίς να αυξάνεται το ιξώδες και να εμποδίζεται έτσι η χορήγηση των εντερικών αυτών διαλυμάτων μέσα από καθετήρα⁵².

Αν και η αποτελεσματικότητα των διαιτητικών ινών δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί (χωρίς, όμως, να έχουν αναφερθεί αντεδείξεις) στους ασθενείς της ΜΕΘ, πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η προσθήκη διαιτητικών ινών μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη διατήρηση της μορφολογικής και λειτουργικής ακεραιότητας του εντερικού σωλήνα. Οι κύριες φυσικές και φυσικοχημικές ιδιότητες των διαιτητικών ινών σχετίζονται με την ικανότητά τους να συγκρατούν νερό, με τη δράση τους σαν ιοντοανταλλακτικές ρητίνες, την ικανότητά τους να διασπώνται στον εντερικό σωλήνα και την σχέση τους με την πέψη και απορρόφηση των βασικών θρεπτικών παραγόντων^{21,52,53}.

Οι ιδιότητες αυτές μπορεί να είναι διαφορετικές για τα διάφορα είδη των διαιτητικών ινών και επίσης μπορεί να μεταβάλλονται ανάλογα με τη σύνθεση των ινών κατά τη διέλευση τους από το γαστρεντερικό σωλήνα. Ενώ, η ικανότητα των διαιτητικών ινών να συγκρατούν νερό στο λεπτό έντερο δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένη, στο παχύ έντερο η ιδιότητά τους αυτή είναι σημαντική όσον αφορά στην ελάττωση του χρόνου διέλευσης των τροφών, στην ελάττωση της ενδοαυλικής πίεσης και στην αύξηση του όγκου των κοπράνων βελτιώνοντας έτσι την λειτουργικότητα του εντέρου και αποτρέποντας τη δυσκοιλιότητα ή τη διάρροια (προβλήματα, που συχνά συναντώνται κατά την εντερική τεχνητή διατροφή και πολλές φορές εξαναγκάζουν τη διακοπή της)^{21,52,53}.

Επίσης, ορισμένα συστατικά των φυτικών ινών, όπως οι λιγνίνες ασκούν αντιοξειδωτικές δράσεις μέσω της συγκράτησης ελευθέρων ριζών και με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατόν να θεωρηθεί ότι ασκούν αντικαρκινική δράση στα επιθηλιακά κύτταρα του παχέος εντέρου. Το 80-100% των χορηγούμενων ινών περνούν στο παχύ έντερο αδιάσπαστες. Ο βαθμός διάσπασής τους επηρεάζεται τόσο από τη φύση τους, όσο και από τον χρόνο παραμονής τους στον εντερικό αυλό και γίνεται από ένζυμα που παράγονται από έναν μεγάλο αριθμό αναερόβιων βακτηριδίων, που βρίσκονται εκεί. Τα προϊόντα διάσπασης των ινών είναι τα λιπαρά οξέα βραχέας αλύσου (Λ.Ο.Β.Α.) : οξικό οξύ (C2), προπιονικό οξύ (C3) και βουτυρικό οξύ (C4) και αποτελούν την κύρια ενεργειακή πηγή για τα κύτταρα του βλεννογόνου του παχέως εντέρου, προκαλώντας αύξηση της μάζας τους και

του κυτταρικού πολλαπλασιασμού τους, καθώς και αύξηση της αιματικής ροής στη μεσεντέριο κυκλοφορία. Επίσης, μειώνουν το pH του κόλου επιδρώντας έτσι στην ισορροπία της μικροχλωρίδας του και εξαιτίας της επαναρρόφησης νατρίου και νερού, που προκαλούν συνδράμουν στην αποφυγή της διάρροιας που σχετίζεται με την εντερική διατροφή^{21,52,53}.

Πάντως δεν υπάρχουν οδηγίες για τον τύπο και το ποσό των ινών, που πρέπει να περιέχονται στις εντερικές δίαιτες. Για τους ενήλικες ισχύουν τα δεδομένα των τυπικών προσλήψεων⁵².

4.3.5 Μικροθρεπτικά συστατικά

Με τον όρο μικροθρεπτικά συστατικά εννοούμε τις δυο εκείνες κατηγορίες των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών, που απαιτούνται στη διαίτα σε πολύ μικρές ποσότητες· δηλαδή αναφερόμαστε στα μέταλλα και ιχνοστοιχεία και στις βιταμίνες.

Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τις επιπτώσεις στον οργανισμό, που προκαλεί η ανεπάρκειά τους. Υποκλινική ανεπάρκεια μπορεί να συνδέεται με επιβαρημένη λειτουργία κυρίως του ανοσοποιητικού συστήματος και των μηχανισμών 'εκκαθάρισης' των ελευθέρων ριζών, οδηγώντας έτσι σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης π.χ. λοιμώξεων. Μελέτες σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς έδειξαν ότι η θνησιμότητά τους συνδέθηκε με χαμηλά επίπεδα βιταμινών B₁ και B₂ κατά την εισαγωγή τους στην ΜΕΘ, χωρίς αυτοί προηγουμένως να έχουν εμφανίσει κλινικά σημεία ανεπάρκειας.³⁷

Τα μικροθρεπτικά στοιχεία, εκτός από τον αντιοξειδωτικό ρόλο συμμετέχουν και στον ενδιάμεσο μεταβολισμό του κυττάρου ως συμπαραγόντες (cofactors) ή συνένζυμα (coenzymes) σε αντιδράσεις, που καταλύονται από ένζυμα. Ως εκ τούτου, τα μεταβολικά αυτά μονοπάτια επηρεάζονται άμεσα από τη διαθεσιμότητα των μικροθρεπτικών συστατικών. Σε καταστάσεις νόσου ο μεταβολισμός των κυριότερων υποστρωμάτων αυξάνεται σημαντικά αυξάνοντας έτσι και τις απαιτήσεις του οργανισμού στα συστατικά αυτά^{37, 54}.

Επιπροσθέτως, είναι ευρέως αποδεκτό ότι η νόσος προκαλεί μια ανακατανομή των ιχνοστοιχείων και βιταμινών. Παραδείγματος χάρη, οι λοιμώξεις (συχνή αιτία για την εισαγωγή των ασθενών με ΧΑΠ στην ΜΕΘ με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια) προκαλούν μια μείωση στον ψευδάργυρο και το σίδηρο του ορού, ενώ μια αύξηση στα επίπεδα χαλκού στον ορό. Παρομοίως και οι συγκεντρώσεις πλάσματος της βιταμίνης C μειώνονται κατά τη διάρκεια της οξείας – φάσης απάντησης του οργανισμού. Σε μια πρόσφατη έρευνα ακόμα

και οι καλά σιτιζόμενοι ασθενείς παρουσίασαν σημαντική (αλλά, όμως, παροδική) μείωση των συγκεντρώσεων των βιταμινών A, E και 5-φωσφορικής πυριδοξάλης, παρά το γεγονός ότι είχαν μια ικανοποιητική πρόσληψη. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί με το ότι κατά την διάρκεια της οξείας – φάσης αντίδρασης του οργανισμού μειώθηκαν σημαντικά οι συγκεντρώσεις πλάσματος των πρωτεϊνών δεσμευσουσών της ρετινόλης, των ολικών λιπιδίων και της αλβουμίνης αντίστοιχα. Επίσης, μειώθηκε και η συγκέντρωση της βιταμίνης C στα λευκοκύτταρα, διότι κατά την αντίδραση του οργανισμού η αύξηση στα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα (που περιέχουν λιγότερη βιταμίνη C) ήταν μεγαλύτερη από αυτήν των μονοπύρηνων λευκοκυττάρων.³⁷

Ακόμα, όπως έχει ήδη αναφερθεί, μια ενδεχόμενη υποφωσφαταιμία ή υπομαγνησισαιμία έχει άμεση επίδραση στην μείωση της συστολικής ισχύς του διαφράγματος και στην μείωση της δύναμης των αναπνευστικών μυών αντίστοιχα, ιδιαίτερα στους αναπνευστικώς μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.²⁵

55

Στους πίνακες που ακολουθούν (Πίνακες 4.3.5.1 και 4.3.5.2)⁵⁴ γίνεται μια συνοπτική αναφορά στις κυριότερες λειτουργίες των μετάλλων, των ιχνοστοιχείων και των βιταμινών, καθώς και οι συστηνόμενες δόσεις αυτών για τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς της μονάδας.

Κατανομή του ανθρώδινου σώματος		Σύστημα	Πρωτεΐνη
Συμπίεση του ATP ⁵⁴		Αποφασιστική δύναμη	μυϊκή δύναμη
		αίματι	αίματι
Κάλιο	Καρδιακή, σκελετική, ημικρανία, φρενολόγος	Προστατευτική ενέργεια	
	Καρδιακή, μυϊκή, μεταβολική	Na/K Τρανσφορμάση	
	μεταβολική για το Na/K	Αλδοστή	
Μάγνη	Καρδιακή, σκελετική, ημικρανία, φρενολόγος	Na/K Τρανσφορμάση	
	Νευρική Ακρίβεια	Αλδοστή	
	Σύνθεση Μυών		
Σίδη	Αιμάτιο, που παράγει το αίμα		
	Αποκατάσταση βλαβών φρενολόγος		
Χάλυ	Χρήση γλυκόζης και πρωτεΐνης		200 mg
Κοβάλτι	Αποκατάσταση για τη σύνθεση της		

Πίνακας 4.3.5.1

Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία

Μέταλλο	Μεταβολική Λειτουργία	Συνένζυμο Ενζύμων	Δόση	Σχόλια
Ασβέστιο	Δομή Οστών Σύσπαση Μυών Σταθερότητα κυττάρου και ενζυμική ενεργοποίηση	Αδενυλική Κυκλάση Κινάσες Ca/Mg Αδενοσίνη – τριφωσφορικό Πυροσταφυλική αφυδρογονάση		
Μαγνήσιο [†]	Νευρική Διαβίβαση Σύνθεση πρωτεϊνών Αντιδράσεις εξαρτώμενες από ATP*	Μεταφορά Φωσφορικού από την φωσφοκινάση Παράγοντας στις περισσότερες ενζυμικές αντιδράσεις που εξαρτώνται από ATP*	350 mg	Αύξηση δόσης 4 έως 8 φορές στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς
Φώσφορος [†]	Δομή Οστών Φωσφολιπίδια και νουκλεοτίδια Στοιχείο του ATP*	Φωσφορυλίωση ενζύμων Αποφωσφορυλίωση ενζύμων	1200 mg	Αν χρειαστεί χορήγηση μεγαλύτερης ποσότητας
Κάλιο	Κυριότερος ενδοκυττάριος ηλεκτρολύτης Κυτταρικής μεμβράνης μεταφορέας για το Νάτριο	Πυροσταφυλική κινάση Na/K Τριφωσφορική Αδενοσίνη		
Νάτριο	Κυριότερος εξωκυττάριος ηλεκτρολύτης Νευρική Διαβίβαση Σύσπαση Μυών	Na/K Τριφωσφορική Αδενοσίνη		
Θείο	Αμινοξέα, που περιέχουν θείο Δισουλφιδικοί δεσμοί πρωτεϊνών			
Χρώμιο	Χρήση γλυκόζης και ινσουλίνης		200 mg	
Κοβάλτιο	Απαραίτητο για τη σύνθεση της			

	βιταμίνης B ₁₂			
Χαλκός [†]	Σύνδεση κολλαγόνου συνδετικού ιστού Για την χρησιμοποίηση από τον οργανισμό του σιδήρου Στην Σερουλοπλασμίνη	Οξειδάσες: κυτοχρωμική οξειδάση, υπεροξειδισμούτάση	2-3 mg	Η μεγαλύτερη δόση συνιστάται σε αυτούς που έχουν αυξημένες απώλειες από την γαστρεντερική οδό
Ιώδιο	Θυροειδικές ορμόνες			
Σίδηρος	Στην αιμοσφαιρίνη Στην μεταφορά ηλεκτρονίων στην οξειδωτική φωσφορυλίωση	Στα ένζυμα με αίμη Στην κυτοχρωμική καταλάση-υπεροξειδάση	10 mg	
Μαγγάνιο [†]	Λειτουργία εγκεφάλου Νευρομυϊκή λειτουργία Σύνθεση λιπαρών οξέων	Αργινάση, πυροσταφυλική καρβοξυλάση	25-50 mg	
Μολυβδένιο	Μεταβολισμός πουρινών, πυριμιδινών	Οξειδάση Ξανθίνης, Αλδεϋδοξειδάση	0,2-0,5 mg	
Σελήνιο [†]	Αντιοξειδωτικό, απαραίτητο στον μεταβολισμό των λιπών	Υπεροξειδάση γλουταθιόνης	100 mg	
Ψευδάργυρος [†]	Σχηματισμός κολλαγόνου Σύνθεση πρωτεϊνών Ενεργειακός μεταβολισμός	DNA-RNA πολυμεράση Καρβονική Ανυδράση Καρβοξυπεπτιδάση	50 mg	

[†] Καλά αναγνωρισμένη ανεπάρκεια σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς

* ATP = Triphosphate Adenosine, Τριφωσφορική Αδενοσίνη

Πίνακας 4.3.5.2

Βιταμίνες

Βιταμίνη	Μεταβολική Λειτουργία	Ημερήσια Δόση	
		Εντερική	Παρεντερική
Βιταμίνη Α	Σύνθεση ροδοψίνης, επιθηλιακών κυττάρων	25.000 U	10.000 U
β-καροτένιο*	Προ-βιταμίνη Α Πιθανώς αντιοξειδωτικό	50 mg	Δεν διατίθεται
Βιταμίνη Ε	Αντιοξειδωτικό κυτταρικών μεμβρανών	400-1000 mg	-/-
Βιταμίνη D	Ρύθμιση μεταβολισμού ασβεστίου	400 U	200 U
Βιταμίνη Κ	Συμβάλλει στην πήξη του αίματος μέσω των παραγόντων: II, VII, IX, X	1,5 μg/kg/ημέρα	5 mg
Θειαμίνη (B ₁)	Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση	10 mg	10 mg
Ριβοφλαβίνη (B ₂)	Μεταφορά ηλεκτρονίων κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση	10 mg	10 mg
Νιασίνη (B ₃)	Αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων, NAD	200 mg	200 mg
Παντοθενικό οξύ	Τμήμα του συνένζυμου-Α	100 mg	100 mg
Βιοτίνη	Αντιδράσεις μεταφοράς CO ₂	5 mg	5 mg
Πυριδοξίνη (B ₆)	Αντιδράσεις τρανσμίνωσης και αποκαρβοξυλίωσης	20 mg	20 mg
Φυλικό οξύ	Αντιδράσεις μεταφοράς CO	2 mg	2 mg
Κοβαλαμίνη (B ₁₂)	Παραγωγή μεθιονίνης μέσω αντιδράσεων συνένζυμου-Α	20 mcg	20 mcg
Βιταμίνη C	Αντιοξειδωτικό Σύνθεση κολλαγόνου Παραγωγή καρνιτίνης	2000 mg	2000 mg

* Δεν λαμβάνεται ως βιταμίνη.

4.4 Οδοί σίτισης

Η βρώση φυσικού φαγητού δια της γαστρεντερικής οδού είναι αναμφίβολα ο πλέον ενδεδειγμένος και ασφαλής τρόπος θρέψης, τόσο του υγιούς ανθρώπου, όσο και του ασθενούς. Εναλλακτικές οδοί και θεραπευτικά υποστρώματα χρησιμοποιούνται μόνο όταν η δια του στόματος ή του εντέρου χορήγηση φυσικής τροφής είναι αδύνατη ή μη κατάλληλη. Οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς συνήθως δεν μπορούν να πέσουν μερικώς ή ολικώς τα θεραπευτικά συστατικά, τα οποία είναι απαραίτητα τόσο για την ομοιόσταση του οργανισμού τους όσο και για την γρήγορη ανάρρωσή τους. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να υπερκεραστεί με την εφαρμογή δύο σημαντικών τεχνικών : α) της έκχυσης υπερτονικών θεραπευτικών διαλυμάτων με φλεβικό καθετηριασμό (παρεντερική διατροφή, ΠΔ) και β) με την ενδοαυλική χορήγηση ειδικών εντερικών διαλυμάτων μέσω σωλήνα σίτισης (εντερική διατροφή, ΕΔ). Ως εκ τούτου, πολλοί ασθενείς, που δεν μπορούν να σιτιστούν φυσιολογικά, μπορούν να λάβουν όλα τα θεραπευτικά συστατικά στηριζόμενοι σε μία από τις τεχνικές αυτές ή σε συνδυασμό τους⁵⁶. Γενικά, οι τεχνικές διατροφής ασθενών στην ΜΕΘ, κατά σειρά συχνότητας εφαρμογής είναι:

- α) ολική παρεντερική διατροφή
- β) συνδυασμός εντερικής και παρεντερικής διατροφής
- γ) συνδυασμός διατροφής από το στόμα και παρεντερικής διατροφής
- δ) συνδυασμός διατροφής από το στόμα και εντερικής διατροφής
- ε) εντερική διατροφή⁵

Πάντως, η διατροφική υποστήριξη αποτελεί μια ακριβή τεχνολογική καινοτομία και συχνά φαίνεται μέσα από δημοσιευμένα στοιχεία κλινικών ερευνών να υπερχρησιμοποιείται ή να μην εφαρμόζεται σωστά. Παρόλο που πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η διατροφική παρέμβαση μπορεί να μεταβάλει τους χημικούς και τους μεταβολικούς δείκτες, λίγες είναι εκείνες που έχουν τεκμηριώσει μια βελτίωση στο κλινικό αποτέλεσμα.^{56,57} Αναμφισβήτητα πάντως η παρατεταμένη στέρηση θεραπευτικών συστατικών καταλήγει στο θάνατο. Δια τούτου η διατροφική υποστήριξη δύναται να αποτρέψει την θνησιμότητα, που πραγματικά συνδέεται με την έλλειψη τροφής. Αυτό, που ακόμα, όμως δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί είναι πόσο είναι εκείνο το χρονικό διάστημα, που κάποιος μπορεί να ανεχθεί τη στέρηση τροφής. Από προοπτικές, ενεργητικά τυχαιοποιημένες μελέτες φαίνεται ότι μια ή και δύο ακόμα εβδομάδες χωρίς διατροφική παρέμβαση πιθανώς να μην είναι επιβλαβής για κανέναν, σίγουρα όμως λίγοι μήνες σε μια τέτοια κατάσταση είναι επικίνδυνοι για τον οποιονδήποτε. Δεδομένου του κόστους και των κινδύνων που εγκυμονεί η διατροφική

παρέμβαση (και ιδιαίτερα η παρεντερική διατροφή), εάν ο ασθενής δεν βρίσκεται ήδη σε κατάσταση υποθρεψίας ή κακής θρέψης μπορεί να εξαντληθεί εκείνο το μικρό χρονικό περιθώριο μέχρι την εμφάνιση της ‘διατροφικής του επιδείνωσης’ για την έναρξη της διατροφικής υποστήριξης.⁵⁷

Στον πίνακα 4.4.1⁵ απεικονίζεται ένας αλγόριθμος που χρησιμοποιείται ευρέως και αφορά στην εφαρμογή ή όχι της ειδικής διατροφικής υποστήριξης.

Πίνακας 4.4.1						
Αλγόριθμος. Πρέπει να εφαρμοστεί ειδική διατροφική υποστήριξη (Ε.Δ.Υ.) ή όχι;						
Ενδέχεται η ασθένεια να προκαλέσει διατροφική επιδείνωση;						
NAI						
Υποθρέπεται ο ασθενής / ή βρίσκεται σε κατάσταση υποθρεψίας;						
NAI						
Με την παρεμπόδιση ή τη θεραπεία της κακής θρέψης βελτιώνεται η πρόγνωση και η ποιότητα ζωής τους;						
NAI						
Ποιες είναι οι απαιτήσεις για τα θρεπτικά συστατικά; Μπορούν να χορηγηθούν εντερικώς;						
NAI		OXI				
Μπορούν να ληφθούν απ' το στόμα;		Χρειάζεται Ο.Π.Δ.;				
NAI		OXI		NAI		
Συχνή επιτήρηση με κλινική εκτίμηση και υπολογισμός θερμίδων	Απαιτείται διασολήνωση;		Απαιτείται περιφερειακή χορήγηση και εντερική διατροφή		Απαιτείται καθετηριασμός κεντρικής φλέβας;	
	Για μερικές εβδομάδες	Για μήνες ή χρόνια			Για μερικές εβδομάδες	Για μήνες ή χρόνια
	Ρινογαστρικός καθετήρας	Ενδοσκοπική διαδερμική γαστροστομία			Υποκλείδιος καθετήρας	Διασολήνωση από εξωτερική οδό ή έκχρυσυ υποδορίως
	Κίνδυνοι και δυσφορία από την ΕΔΥ Περισσότεροι από τα οφέλη της. Υποστήριξη του ασθενούς με γενικώς άνατα μέτρα, συμπεριλαμβανομένης και στοιματικής διατροφής ή χορήγησης υγρών, όπου επιθυμείται.					
OXI						

4.4.1. Εντερική Διατροφή

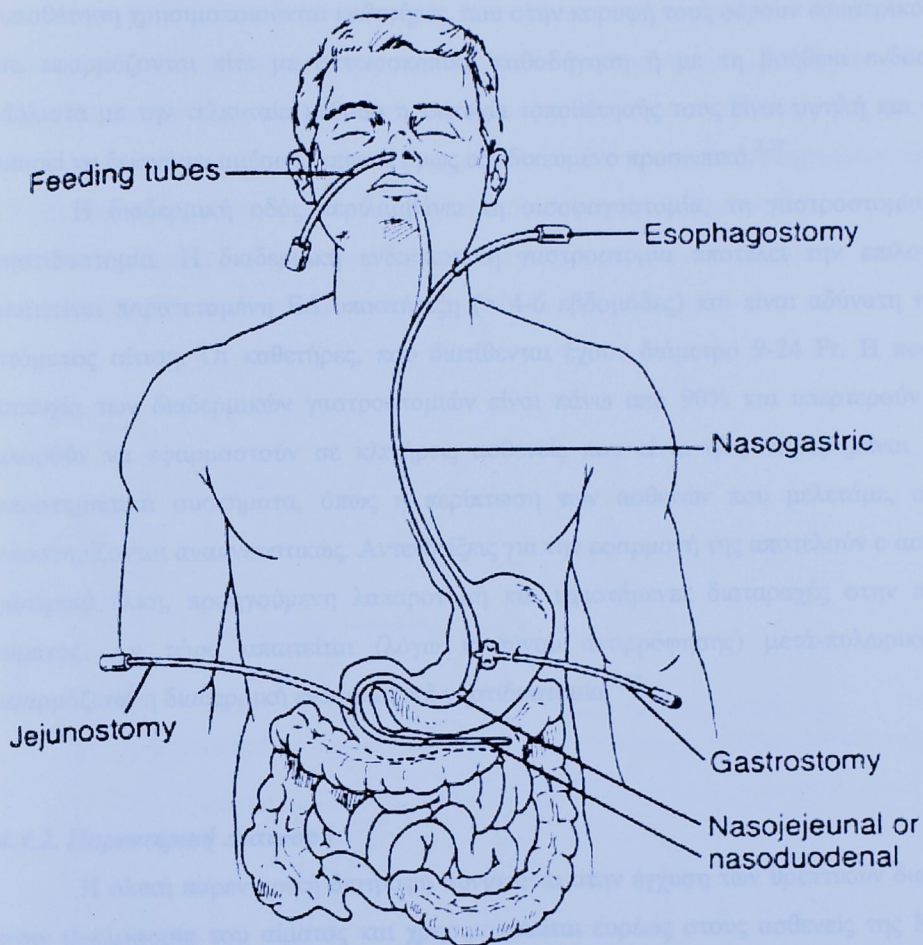
Με τον όρο εντερική διατροφή εννοείται η χορήγηση τροφής δια της γαστρεντερικής οδού και είναι η προτιμώμενη οδός σίτισης όταν απαιτείται τεχνητή διατροφική υποστήριξη. Είναι διατροφικώς και μεταβολικώς ισοδύναμη της παρεντερικής και αντενδείκνυται μόνο όταν:

- α) υφίσταται γενικευμένη περιτονίτιδα, οξεία ή χρόνια παγκρεατίτιδα,
- β) υφίσταται σοβαρός κρανιοεγκεφαλικός τραυματισμός,
- γ) το έντερο δεν είναι λειτουργικό, λόγω ισχαιμίας, απόφραξης ή ανατομικής βλάβης,
- δ) υφίστανται σοβαρές καταστάσεις σοκ,
- ε) ο ασθενής αδυνατεί να καταπιεί, παρά την ανοικτή γαστρεντερική οδό ή όταν πάσχει από ναυτία, έμετο ή έχει φτωχή όρεξη,
- στ) ο ασθενής αδυνατεί να καταπιεί λόγω οιδήματος, στένωσης ή φλεγμονής του στόματος, του φάρυγγα και του οισοφάγου και δευτεροπαθώς λόγω λοίμωξης, τραύματος ή χειρουργικής επέμβασης,
- ζ) το έντερο είναι ιδιαίτερος βραχύ (μικρότερο των 30 cm),
- η) οι ασθενείς βρίσκονται σε κώμα, διότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αναρρόφησης γαστρικού περιεχομένου,
- θ) υφίστανται οιδήματα και έλκη στομάχου ή έχει καταστραφεί ο πυλωρός,
- ι) αναμένεται βραχύς χρόνος νηστείας

και διακόπτεται εάν προκαλέσει κοιλιακή διάταση.^{2,52,58,59}

Στην εικόνα 4.4.1.1.⁵⁸ παριστάνεται μια απλουστευμένη απεικόνιση των οδών χορήγησης της εντερικής διατροφής, οι οποίες είναι η ρινοεντερική οδός και οι διαδερμικές οδοί.

Στην ρινοεντερική οδό συμπεριλαμβάνεται η ρινογαστρική, ρινοδωδεκαδακτυλική και ρινονηστιδική δαισωλήνωση. Η γαστρική σίτιση παρέχει την πλέον φυσιολογική οδό για εντερική, πολυμερική διατροφή, όμως είναι λιγότερο ανεκτή στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς γιατί συμβαίνει συχνά γαστροπάρεση (ειδικά αν ο ρυθμός έκχυσης είναι υψηλότερος από 1000 ml/24ωρο). Για τον λόγο αυτό προτείνεται η χορήγηση του 70% των υπολογιζόμενων ενεργειακών αναγκών αν η διάρκεια της ΕΔ δεν προβλέπεται να ξεπερνά τις 2 εβδομάδες και δεν προϋπάρχει υποθρεψία.⁵²



Σχήμα 4.4.1.1 Τοποθετήσεις καθετήρων κατά την Εντερική Διατροφή.

Feeding Tubes = Σωλήνες Σίτισης, Esophagostomy = Οισοφαγοστομία, Nasogastric = Ρινογαστρικός, Gastrostomy = Γαστροστομία, Jejunostomy = Νησιδοστομία, Nasojejeunal = Ρινονησιπιδικός, Nasoduodenal = Ρινοδωδεκαδακτυλικός.

Η ΕΔ στο δωδεκαδάκτυλο ή ακόμα και στη νηστίδα δεν φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο αναρρόφησης. Η ρινοεντερική οδός χρησιμοποιείται για βραχυχρόνια διαστήματα ΕΔ (<4 εβδομάδες). Οι ρινοεντερικοί καθετήρες σίτισης, που είναι περισσότερο βολικοί έχουν διάμετρο 6-12 Fr. και αποτελούνται από σιλικόνη ή πολυουρεθάνιο και το μήκος του καθορίζεται από το επιθυμητό σημείο κατάληξής τους (για το στομάχι 90 cm, το δωδεκαδάκτυλο 110 cm και για τη νηστίδα τουλάχιστον 120 cm). Η πλειοψηφία των εντερικών σωλήνων σίτισης γίνονται ορατοί με τη χρήση ακτίνων-X. Για την καλύτερη

τοποθέτηση χρησιμοποιούνται καθετήρες, που στην κορυφή τους φέρουν εσωτερικό στλέτο και εφαρμόζονται είτε με ακτινοσκοπική καθοδήγηση ή με τη βοήθεια ενδοσκοπίου. Μάλιστα με την τελευταία μέθοδο η επιτυχία τοποθέτησής τους είναι υψηλή και η σίτιση μπορεί να ξεκινήσει αμέσως, απαιτεί όμως εξειδικευμένο προσωπικό.^{2,52}

Η διαδερμική οδός περιλαμβάνει τη οισοφαγοστομία, τη γαστροστομία και τη νηστιδοστομία. Η διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία αποτελεί την επιλογή όταν απαιτείται παρατεταμένη ΕΔ υποστήριξη (> 4-6 εβδομάδες) και είναι αδύνατη η εκ του στόματος σίτιση. Οι καθετήρες, που διατίθενται έχουν διάμετρο 9-24 Fr. Η ποσοστιαία επιτυχία των διαδερμικών γαστροστομιών είναι πάνω από 90% και υπερτερούν στο ότι μπορούν να εφαρμοστούν σε κλινήρεις ασθενείς που είναι ήδη επιβαρημένοι με άλλα υποστηρικτικά συστήματα, όπως η περίπτωση των ασθενών που μελετάμε, οι οποίοι υποστηρίζονται αναπνευστικώς. Αντενδείξεις για την εφαρμογή της αποτελούν ο ασκίτης, τα γαστρικά έλκη, προηγούμενη λαπαροτομή και υφιστάμενες διαταραχές στην πήξη του αίματος. Αν τώρα απαιτείται (λόγω κινδύνου αναρρόφησης) μετά-πυλωρική σίτιση εφαρμόζεται η διαδερμική ενδοσκοπική νηστιδοστομία.^{2,52}

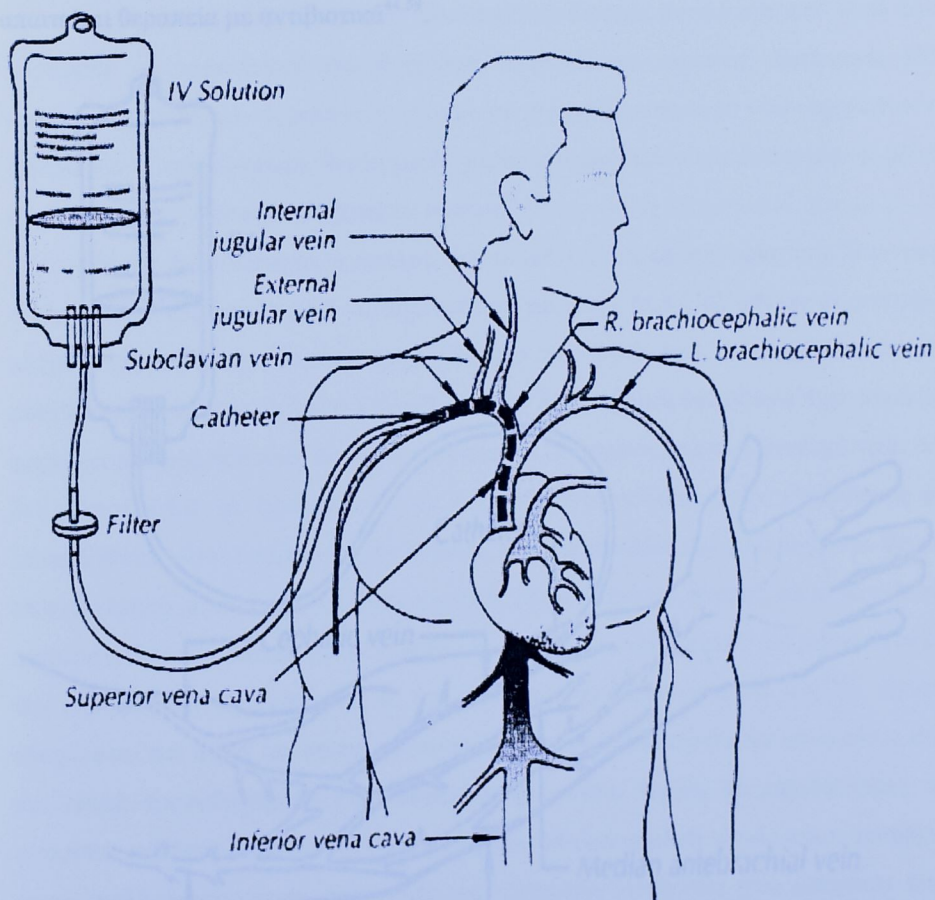
4.4.2. Παρεντερική Διατροφή

Η ολική παρεντερική διατροφή συνίσταται στην έγχυση των θρεπτικών διαλυμάτων στην κυκλοφορία του αίματος και χρησιμοποιείται ευρέως στους ασθενείς της ΜΕΘ έως ότου μπορέσουν αυτοί να επαναστιστούν εντερικά. Τα χρησιμοποιούμενα στην παρεντερική διατροφή διαλύματα, τα οποία παρέχουν πλήρη θρεπτική και θερμιδική κάλυψη είναι αναγκαστικά υπερτονικά, συνήθως 3-8 φορές σε σχέση με την φυσιολογική ωσμωλικότητα του πλάσματος. Έτσι, εγχύσεις τέτοιων διαλυμάτων σε μικρά αγγεία ή εντός αγγείων με χαμηλή αιματική ροή προκαλούν ταχεία θρόμβωση και πολλές φορές αιμόλυση. Η εξέλιξη, λοιπόν, της παρεντερικής διατροφής έχει συνδεθεί και απαιτεί συνάμα φλέβες με υψηλή αιματική ροή. Στην εικόνα 4.4.2.1⁵⁹ φαίνονται τέτοιες φλέβες. Επιπρόσθετα, προϋποθέτει ανεκτικότητα από τον ασθενή, σταθερότητα και ικανότητα παραμονής για μακρύ χρονικό διάστημα χωρίς την παρεμπόδιση της κινητικότητάς του^{44,59}.

Στις τεχνικές εισαγωγής του καθετήρα περιλαμβάνονται οι :

- α) η διαδερμική υπερκλείδια διασωλήνωση στην υποκλείδια φλέβα
- β) η διαδερμική υποκλείδια διασωλήνωση στην υποκλείδια φλέβα
- γ) ο καθετηριασμός στην έσω ή την έξω σφαγίτιδα φλέβα.

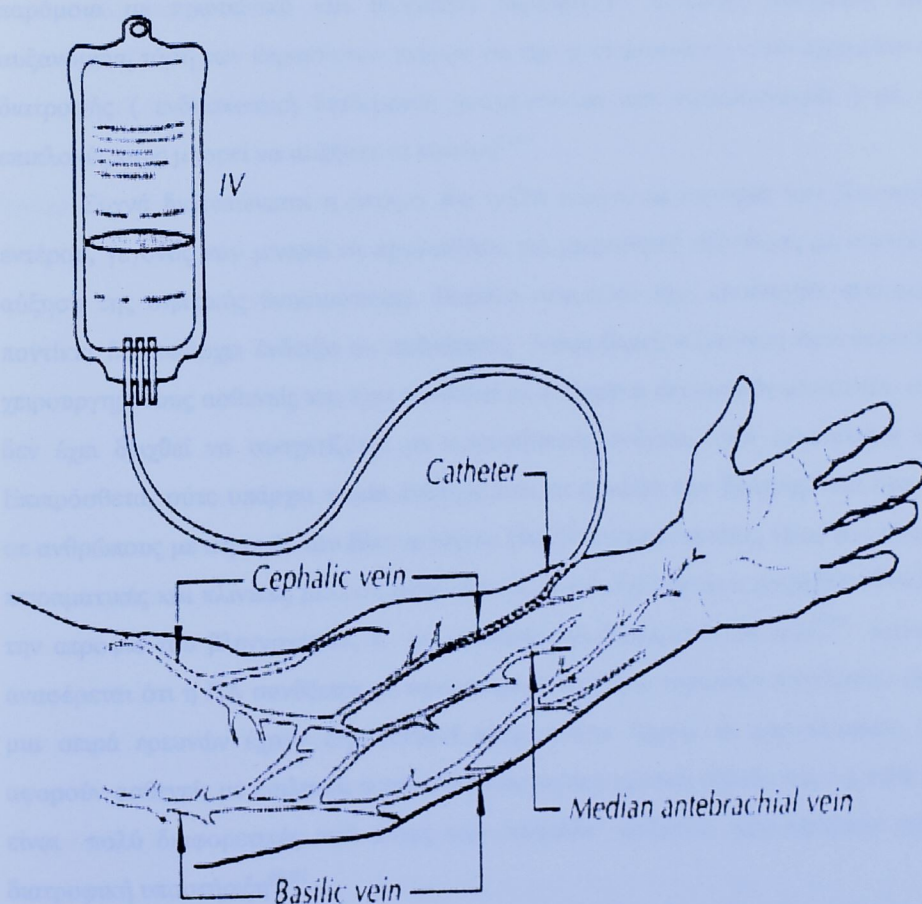
Η διαδερμική υπερκλείδια διασωλήνωση στην υποκλείδια φλέβα, όπως και ο καθετηριασμός στην έσω ή την έξω σφαγίτιδα δεν προτιμώνται για μακροχρόνια ΠΔ επειδή επηρεάζονται από τις κινήσεις του κεφαλιού και είναι πιο ευάλωτες στις μικροβιακές μολύνσεις. Ακόμα, το μικρό μέγεθος της έξω σφαγίτιδας μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση του συστήματος και κατ'επέκταση στην ανάπτυξη θρομβοφλεβίτιδας. Πάντως, σε ασθενείς με παθήσεις των πνευμόνων, η έσω σφαγιτιδική διασωλήνωση προτιμάται γιατί προκαλεί πνευμονοθώρακα σε μικρότερο βαθμό⁴⁴



Εικόνα 4.4.2.1 Τοποθετήσεις καθετήρων κατά την Κεντρική Παρεντερική Διατροφή.

IV Solution = Ενδοφλέβιο Διάλυμα, Internal / External Jugular Vein = Έσω / Έξω Σφαγιτιδική Φλέβα, Subclavian vein = Υποκλείδιος Φλέβα, Superior / Inferior Vena Cava = Άνω / Κάτω Κοίλη Φλέβα, R. / L. Brachiocephalic Vein = Δεξιά / Αριστερή Βραχιοκεφαλική Φλέβα, Catheter = Καθετήρας, Filter = Φίλτρο.

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι προτιμάται η χρησιμοποίηση περιφερικής φλέβας για μερική ή βραχεία ολική παρεντερική διατροφή (< 10 ημέρες). Στην εικόνα 4.4.2.⁵⁸ φαίνονται φλέβες, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν εδώ. Η φλεβίτιδα είναι η σημαντικότερη επιπλοκή της περιφερικής παρεντερικής διατροφής (Π.Π.Δ) και συμβαίνει εντός των πρώτων 72 ωρών σε ποσοστό 26-48%, εξαιτίας μικροβιακής μόλυνσης ή χημικού τραυματισμού, λόγω υπερωσμωλικότητας του χορηγούμενου διαλύματος. Έτσι, μόνο χαμηλής ωσμωλικότητας διαλύματα θα πρέπει να χορηγούνται στην περιφερική σίτιση (< 600 mOsm / λίτρο). Επίσης, η απομάκρυνση του καθετήρα περιορίζει τη φλεβίτιδα χωρίς να απαιτείται θεραπεία με αντιβιοτικά^{44,59}.



Σχήμα 4.4.2.2 Τοποθετήσεις καθετήρων κατά την Περιφερική Παρεντερική Διατροφή.

Cephalic Vein = Κεφαλική Φλέβα, Basilic Vein = Βασίλικη Φλέβα, Median Antebrachial Vein = Μέση Αντιβραχιόνια Φλέβα, Catheter = Καθετήρας.

4.4.3 Παρεντερική ή Εντερική Διατροφή;

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η τεχνητή διατροφή ενδείκνυται για ασθενείς με προϋπάρχουσα κακή θρέψη ή για εκείνους που δεν μπορούν να σιτιστούν από το στόμα για τουλάχιστον μια εβδομάδα. Παρά την ευρεία αντίληψη ότι η εντερική διατροφή είναι ανώτερη της παρεντερικής δεν υπάρχουν κλινικές έρευνες, που να τεκμηριώνουν ότι τελικά η εντερική διατροφή παρέχει εμφανές πλεονέκτημα έναντι της παρεντερικής στους ανθρώπους^{60,61}.

Σίγουρα η εντερική διατροφή είναι φθηνότερη της παρεντερικής. Το μέσο ημερήσιο κόστος της παρεντερικής διατροφής είναι περίπου 8 φορές υψηλότερο από αυτό που έχει μια παρόμοια σε πρωτεϊνικό και θερμιδικό περιεχόμενο εντερική διατροφή. Πάντως, η αυξανόμενη τάση των θεραπόντων ιατρών για την χρησιμοποίηση νέων σχημάτων εντερικής διατροφής (ενδοσκοπική διαδερμική γαστροστομία και νηστιδοστομία) με τις τυχόν επιπλοκές τους μπορεί να αυξήσει το κόστος^{60,61}.

Συχνά διατυπώνεται η άποψη, ότι η ΠΔ οδηγεί σε ατροφία του βλεννογόνου του εντέρου, γεγονός που μπορεί να προδιαθέσει για μικροβιακή αλλόθεση με επακόλουθο την αύξηση της σπητικής θνησιμότητας. Παρόλο που αυτό έχει αποδειχθεί πειραματικώς σε ποντίκια δεν υπάρχει ένδειξη σε ανθρώπους. Μικροβιακή αλλόθεση έχει παρατηρηθεί σε χειρουργημένους ασθενείς και έχει συνδεθεί με αυξημένη σπητική θνησιμότητα, αλλά η ΠΔ δεν έχει δείχθει να συσχετίζεται με ο,ποιαδήποτε αύξηση στην μικροβιακή αλλόθεση. Επιπρόσθετα, ούτε υπάρχει καμία ένδειξη που να συνδέει την βραχυχρόνια εφαρμογή ΠΔ σε ανθρώπους με ατροφία του βλεννογόνου. Πιο σημαντικό πάντως, είναι το γεγονός ότι και πειραματικές και κλινικές μελέτες δείχνουν να μην συσχετίζεται η μικροβιακή αλλόθεση με την ατροφία του βλεννογόνου, ή με αλλαγή στη διαπερατότητά του^{60,61}. Επίσης, συχνά αναφέρεται ότι η ΠΔ συνδέεται με υψηλότερη συχνότητα σπητικών επιπλοκών και μάλιστα μια σειρά ερευνών έχουν δημοσιευθεί υπέρ αυτού. Όμως, οι περισσότερες από αυτές αφορούν ασθενείς με κοιλιακά τραύματα, των οποίων η μέση ηλικία και η γενική πρόγνωση είναι πολύ διαφορετικές από αυτές των 'τυπικών' ασθενών που απαιτούν παρεντερική διατροφική υποστήριξη^{60,61}.

Ειδικότερα, η ΕΔ έχει εμφανίσει μια σημαντική επιπλοκή στην ομάδα των ασθενών, που μελετάμε. Από την μια πλευρά τους παρέχει την διατροφική υποστήριξη, που χρειάζονται, από την άλλη όμως, ευνοεί την αύξηση μικροβιακών πληθυσμών στο στομάχι (έχει βρεθεί ότι σχεδόν το 95% των ασθενών, που λαμβάνουν ρινοεντερική διατροφή έχει pH

γαστρεντερικού υγρού $\geq 3,5$). Επειδή, λοιπόν, οι ασθενείς, που υποστηρίζονται μηχανικά για την αναπνοή τους εμφανίζουν μεγάλη συχνότητα αναρρόφησης γαστρικού περιεχομένου καθίστανται ιδιαίτερα επιρρεπείς στην εκδήλωση νοσοκομειακής πνευμονίας από την επιμόλυνση του τραχειοβρογχικού δέντρου με παθογόνους μικροοργανισμούς του γαστρικού υγρού (οι οποίοι πιθανώς να εξέλειπαν εάν δεν εφαρμόζονταν η εντερική διατροφή με τις επακόλουθες μεταβολές στο γαστρικό pH)^{62,63}. Αυτό γιατί, είναι δεδομένο ότι η ανάπτυξη μικροβιακών πληθυσμών εξαρτάται από το pH. Φυσιολογικά σε pH γαστρικού υγρού 1,0 δεν υφίσταται ανάπτυξη gram (-) εντεροαβδίων, αλλά αυξάνεται καθώς το pH γίνεται λιγότερο όξινο. Μάλιστα, έχει περιγραφεί 100% μικροβιακός αποικισμός του γαστρικού υγρού σε μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς υπό συνεχή εντερική υποστήριξη⁶⁴.

Εφόσον, λοιπόν, το γαστρικό pH θεωρείται σημαντικός αιτιολογικός μηχανισμός στην εμφάνιση γαστρικού μικροβιακού αποικισμού με επικείμενο κίνδυνο εκδήλωσης πνευμονίας στους εντερικά σιτιζόμενους ασθενείς με τεχνητό αερισμό των πνευμόνων, διάφορες στρατηγικές έχουν περιγραφεί με σκοπό τη διατήρηση ή την ελάττωση του γαστρικού pH, με δυστυχώς όχι σε όλες επιτυχή αποτελέσματα. Στις προτεινόμενες μεθόδους υπήρξε και το μοντέλο της διακοπτόμενης εντερικής σίτισης (16 από τις 24 ώρες) με αμφισβητούμενα αποτελέσματα. Οι Lee και Jacobs διαπίστωσαν ένα διαλείπον χαμηλό pH (3,5) σε 23 από 26 ασθενείς, που λάμβαναν διακοπτόμενη εντερική διατροφή έναντι σε 11 από 24 ασθενείς με συνεχόμενη ΕΔ. Επιπλέον, η συχνότητα κλινικής διάγνωσης νοσοκομειακής πνευμονίας ήταν μικρότερη (3/26) στην πρώτη ομάδα ενώ στην ομάδα των ασθενών, που λάμβαναν συνεχόμενη ΕΔ ήταν πολύ μεγαλύτερη (13/24). Επειδή, όμως, τα δεδομένα της μελέτης αυτής ήταν ελλιπή δεν μπόρεσαν να βγουν επαρκή συμπεράσματα. Για τον λόγο αυτό η Spilker και οι συνεργάτες της⁶⁴ θέλησαν να εκτιμήσουν πιο εμπειριστατωμένα την επίδραση της διακοπτόμενης ΕΔ στο γαστρικό pH και κατ' επέκταση στην εκκαθάριση όποιου μικροβιακού πληθυσμού υπάρχει σε αυτό, σε μηχανικά υποστηριζόμενους για την αναπνοή τους ασθενείς, οι οποίοι προηγουμένως σιτιζόταν με συνεχή ΕΔ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η διακοπτόμενη 16-ωρη ΕΔ δεν συνδέθηκε με μείωση του γαστρικού pH, ούτε με μεταβολή στην μικροβιακή κατάσταση του⁶⁴. Σε μια ελαφρά επίσης, χωρίς στατιστική σημασία μείωση της ενδογαστρικής οξύτητας, η οποία δεν είχε καμία επίδραση στην ελάττωση του αποικισμού με gram (-) βακτήρια του τραχειοβρογχικού δέντρου κατέληξαν και οι Bonten συνεργάτες⁶⁵ όταν θέλησαν και αυτοί

να μελετήσουν τα αποτελέσματα της διακοπτόμενης ΕΔ (18-ωρη) στο γαστρικό και στοματοφαρυγγικό μικροβιακό αποικισμό.

Μια άλλη μέθοδος, που εφαρμόστηκε με στόχο την καταστολή της μικροβιακής υπερανάπτυξης, που ακολουθεί την χορήγηση εντερικών σκευασμάτων (των οποίων συνήθως το pH κυμαίνεται από 6,0 έως 7,0) ήταν η οξίνιση αυτών σε ένα pH κοντά στο 3,5. Οι Heyland και συνεργάτες διαπιστώνοντας ότι pH *in vivo* και *in vitro* είναι βακτηριοστατικό χορήγησαν σε μια ενεργητικά τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή έρευνα εντερικό διάλυμα, που μετά την προσθήκη HCl οξέος είχαν μειώσει το pH του από 6,0 σε 3,5. Έτσι, λοιπόν, βρήκαν το μέσο γαστρικό pH στους ασθενείς με το οξιμισμένο εντερικό διάλυμα ήταν 3,3 ενώ της ομάδας ελέγχου ήταν 4,6 ($p < 0,05$). Επίσης, μόνο το 2% των ασθενών, που έλαβαν το τροποποιημένο διάλυμα αποικίστηκε στο στομάχι με παθογόνα βακτήρια έναντι του 43% ($p < 0,001$) της ομάδας ελέγχου. Όσον αφορά στη συχνότητα πνευμονίας δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ των ομάδων (6,1% έναντι 15 %, $p = 0,19$). Παρόλο που τα οξιμισμένα εντερικά διαλύματα διατήρησαν τη γαστρική οξύτητα, αλλά και μείωσαν το γαστρικό μικροβιακό αποικισμό απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για την ακριβή εξέταση των επιδράσεων τους στην πνευμονία λόγω αναπνευστήρα και συνεπώς στη θνησιμότητα από αυτόν⁶⁶.

Όποιο, όμως και να είναι το αποτέλεσμα των πειραματικών μελετών, το κυριότερο καταληκτικό σημείο της ‘διαμάχης’ μεταξύ της εντερικής ή παρεντερικής διατροφής πρέπει να προέρχεται από το κλινικό αποτέλεσμα. Πρωταρχικώς, η οδός χορήγησης της διατροφικής υποστήριξης πρέπει να καθορίζεται από την ανεκτικότητα του εντέρου. Για τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς ίσως ένας συνδυασμός της εντερικής και παρεντερικής διατροφής να ήταν ο πλέον κατάλληλος και καθώς η ικανότητα εντερικής πρόσληψης αυξάνεται η παρεντερική θα πρέπει να μειώνεται ή και το αντίστροφο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια προοδευτικά απειλητική για τη ζωή ασθένεια, της οποίας η επίπτωση, ο επιπολασμός και η θνησιμότητα συνεχώς αυξάνονται. Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται τα συμπτώματα, που συνήθως συναντώνται περιλαμβάνουν κόπωση των αναπνευστικών μυών και δύσπνοια, υποαερισμό, κατακράτηση του διοξειδίου του άνθρακα και υποξαιμία. Η κλινική πορεία της ΧΑΠ επιδεινώνεται με λοιμώξεις, σοβαρή δύσπνοια και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα συνήθως συνυπάρχουν στους ασθενείς με ΧΑΠ. Η χρόνια βρογχίτιδα διαγιγνώσκεται μέσω του ιστορικού του ασθενούς, ο οποίος επίσης εμφανίζει χρόνιο βήχα με ταυτόχρονη παραγωγή βλέννας για τουλάχιστον τρεις μήνες το χρόνο επί 2 τουλάχιστον συναπτά έτη. Το εμφύσημα διαγιγνώσκεται μέσω φυσικών και λειτουργικών δοκιμασιών του αναπνευστικού συστήματος.

Στους ασθενείς με ΧΑΠ μια κατάσταση κακής θρέψης μπορεί αναμφίβολα να συμβάλλει στην εκδήλωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας και δυστυχώς η συχνότητα κακής θρέψης μεταξύ αυτών των ασθενών είναι μεγάλη. Ποσοστά της τάξεως του 40% των ασθενών με ΧΑΠ αναπτύσσουν σταδιακή απώλεια βάρους, η οποία σχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα.

Τα αίτια της απώλειας βάρους στην συγκεκριμένη ομάδα ασθενών δεν είναι πλήρως διασαφηνισμένα. Μια θεωρία υποστηρίζει ότι οφείλονται σε φτωχή διαιτητική πρόσληψη. Όμως, συχνά αυτοί οι ασθενείς φαίνεται να έχουν επαρκή θερμιδική πρόσληψη, οπότε η απώλεια βάρους τους υποδηλώνει αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση. Οι αυξημένες αυτές ενεργειακές απαιτήσεις ίσως προέρχονται από αύξηση του θερμογενετικού έργου τροφής ή από το αυξημένο αναπνευστικό έργο, που καταβάλουν οι ήδη επιβαρηνμένοι αναπνευστικοί μύες.

Μια 'φτωχή' διατροφική κατάσταση δεν μπορεί παρά να επιδράσει αρνητικά και στην λειτουργικότητα του αναπνευστικού συστήματος, εφόσον μειώνει την ισχύ των αναπνευστικών μυών, ελαττώνει την αναπνευστική απάντηση σε καταστάσεις υποοξαιμίας και επηρεάζει την ανοσολογική λειτουργία καθιστώντας τους ασθενείς με ΧΑΠ επιρρεπείς σε λοιμώξεις, προκαλώντας τους έτσι κρίσεις οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Για την πρόβλεψη της κατάλληλης εκείνης διατροφής, που θα καλύπτει τις θρεπτικές ανάγκες της συγκεκριμένης ομάδας ασθενών, χρειάζεται πρώτα απ'όλα η εκτίμηση της

διατροφικής τους κατάστασης μέσω διαφόρων τεχνικών, που όμως οι περισσότερες απ' αυτές εμπεριέχουν ορισμένους περιορισμούς.

Όταν, λοιπόν, διαπιστωθεί ότι απαιτείται διατροφική υποστήριξη (συμπληρωματικά ή πλήρως) ο καθορισμός του ύψους των θερμιδικών αναγκών καθίσταται απαραίτητος και η πιο ακριβής μέθοδος γι' αυτόν είναι η έμμεση θερμιδομετρία. Μετά τον καθορισμό των ενεργειακών απαιτήσεων, το επόμενο βήμα αφορά στον καθορισμό του πλέον κατάλληλου μίγματος θρεπτικών υποστρωμάτων, δεδομένου ότι η χορήγηση οποιουδήποτε τύπου θρεπτικού συστατικού προκαλεί αύξηση στην παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα και στην κατανάλωση του οξυγόνου. Η χορήγηση διατροφής πλούσιας σε υδατάνθρακες θεωρείται ότι επιβαρύνει την αναπνευστική λειτουργία. Επίσης, δίαιτες με πλουσιότερο του απαιτούμενου θερμιδικό περιεχόμενο θα πρέπει να αποφεύγονται, καθώς αυξάνουν την παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα καθιστώντας έτσι ιδιαίτερα δύσκολο τον απογαλακτισμό του ασθενούς από την τεχνητή αναπνοή.

Τέλος, η εντερική οδός αποτελεί την επιθυμητή οδό χορήγησης των θρεπτικών συστατικών. Επειδή, όμως, αυτή συχνά δεν είναι βιώσιμη επιλογή για τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας επιλέγεται η παρεντερική διατροφή (μερική ή ολική / κεντρική ή περιφερική).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Guyton. Ιατρική Φυσιολογία. Αθήνα : Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Παρισσιανός, 1992.
2. Skipper A. Dietitian's Handbook of Enteral and Parenteral Nutrition. 2nd ed. Gaithersburg: An ASPEN Publication, 1998.
3. Derlin TM. Textbook of Biochemistry with clinical correlations. 4th ed. U.S.A. : WILLEY-LISS, 1997 : 398-399.
4. Parillo J.E., Bone R.C. CRITICAL CARE MEDICINE Principles of Diagnosis and Management. U.S.A.: MOSBY, 1995.
5. Harrison's Principles of Internal Medicine. U.S.A.: Mc Grow Hill, 1998
6. Cecil. Παθολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 1996.
7. Hudson LD. Survival data in patients with acute and chronic lung disease requiring mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1989 ; 140 : S19.
8. Cerra F., Benitez M.R., et al. Applied nutrition in ICU patients. A Consensus Statement of the American College of Chest Physicians. Chest 1997 ; 111 : 769-778.
9. Pezza M., Iermano C., Tufano R. Nutritional support for the patient with chronic obstructive pulmonary disease. Monaldi Arch Chest Dis 1994 ; 49 : S33-39.
10. Driver A., et al. Nutritional assessment of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Acute Respiratory Failure. Chest 1982 ; 82 : 568-571.
11. Laaban J.P., et al. Nutritional Status of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Acute Respiratory Failure. Chest 1993 ; 103 : 1362-1368.
12. Sahebajami H., et al. Anthropometric and Pulmonary Function Test Profiles of outpatients with stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The American Journal of Medicine 1993 ; 94 : 469-474.
13. Cherniack R.M. Έλεγχος πνευμονικής λειτουργίας. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, 1995.
14. Gray-Donald K., Gibbons L., et al. Nutritional Status and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1996 ; 153 : 961-966.
15. Cassens B.J. Preventive Medicine and Public Health. 2nd ed. U.S.A.: Harwal, 1992.
16. Pingleton S.K., Harmon G.S. Nutritional Management in Acute Respiratory Failure. JAMA 1987 ; 257 : 3094-3099.

17. Chapman K.M., Winter L. COPD : Using Nutrition to prevent respiratory function decline. *Geriatrics* 1996 ; 51 : 37-42.
18. Unterberger-Saudny H., et al. Impact of Nutritional Support on Functional Status During an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 794-799.
19. Schols A.M.W.J. Nutrition in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2000 ; 6 : 110-115.
20. Ryan F.C., Buckley P.A., Whittaker J.S., et al. Energy Balance in Stable Malnourished Patients With Chronic Obstructive Disease. *Chest* 1993 ; 103 : 1038-1044.
21. Groff J.L., Gropper S.S., Hunt S.M. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. USA: West Publishing Company, 1997.
22. Doré M.F., Laaban J.P., et al. Role of Thermic Effect of Food in Malnutrition of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1535-1540.
23. Donahoe M. Nutritional Support in Advanced Lung Disease. The Pulmonary Cachexia Syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 1997 ; 18 : 547-560.
24. Pingleton S.K. Enteral Nutrition in Patients with Respiratory Disease. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 364-370.
25. Dureuil B., Matuszczak Y. Alteration in nutritional status and diaphragm muscle function. *Reprod Nutr Dev* 1998 ; 38 : 175-180.
26. McMahon M.M., et al. A clinical Application of Exercise Physiology and Nutritional Support for the Mechanically Ventilated Patient. *JPEN* 1990 ; 14 : 538-542.
27. Edelman N.H., et al. Nutrition and the Respiratory System. *Am Rev Respir Dis* 1986 ; 134 : 347-352.
28. Spector N. Nutritional Support of the Ventilator-Dependent Patient. 1989; 24: 407-414.
29. Sridhar M.K., Nutrition and Lung Health. *Proceedings of the Nutrition Society* 1999 ; 58 : 303-308.
30. Sahebajami H., Sathianpitayakul E. Influence of Body Weight on the Severity of Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 886-890.
31. Ferreira I.M., et al. Nutritional Support for Individual with COPD. A meta-Analysis. *Chest* 2000 ; 117 : 672-678.

32. Ferreira I.M., et al. Nutritional Intervention in COPD. A systematic Overview. *Chest* 2001 ; 119 : 353-363.
33. Pinard B., Geller E. Nutritional Support during Pulmonary Failure. *Critical Care Clinics* 1995 ; 11: 705-715.
34. Christman J.M., et al. A sensible approach to the nutritional support of the mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 1993 ; 19 :129-136.
35. Cham S., et al. Nutrition Management in the ICU. *Chest* 1999 ; 115 : 1455-1485.
36. Klein S., et al. Nutrition Support in Clinical Practice : Review of Published Data and Recommendations for Future Research Directions. *JPEN* 1997 ; 21 :133-151.
37. Manning E.M.C., Shenkin A. Nutritional Assessment in the Critically ill. *Critical Care Clinics* 1995 ; 11: 603-633.
38. Thomsen C. Nutritional Support in Advanced Pulmonary Disease. *Respiratory Medicine* 1997 ; 91: 249-254.
39. Flancbaum L., Choban P.S., et al. Comparison of Indirect calorimetry , the Fick method and Prediction Equations in estimating the energy requirements of critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 461-466.
40. Brand L.S., et al. Indirect Calorimetry in Critically Ill Patients : Clinical Application and Practical Advice. *Nutrition* 1997 ; 13 : 349-358.
41. AARC Clinical Practice Guideline. Metabolic measurement using Indirect Calorimetry during Mechanically Ventilation. *Respiratory Care* 1994; 39:1170-1175.
42. Porter C., et al. Indirect Calorimetry in Critically Ill Patients : Role of the Clinical Dietician in interpreting Results. *Journal of the American Dietetic Association* 1996 ; 96 : 49-56.
43. Smyrnios N.A., et al. Accuracy of 30-Minute Indirect Calorimetry Studies in Predicting 24-Hour Energy Expenditure in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients. *JPEN* 1997 ; 21: 168-174.
44. Rombeau J .L., et al. *Clinical Nutrition : Parenteral Nutrition*. 2nd ed. USA : W.B. Saunders Company, 1993.
45. Askanazi J., et al. Effect of Protein Intake on Ventilatory Drive. *Anesthesiology* 1984 ; 60 :106-110.
46. McNurlan M.A., et al. Protein and amino acids in nutritional support. *Critical Care Clinis* 1995 ; 11: 635-649.

47. Dark S.D., Pingleton K.S., et al. Hypercapnia during Weaning. A Complication of Nutritional Support. *Chest* 1995 ;88 : 141-143.
48. Berg B.van den, et al. High fat, low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from ventilator. *Intensive Care Med* 1994 ; 20 : 470-475.
49. Tappy L., et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, *de novo* lipogenesis and respiratory gas exchange in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998; 26 : 860-867.
50. Guenst J.M., et al. Predictors of TPN-Induced Lipogenesis. *Chest* 1994 ; 105 : 553-559.
51. Chassard D., et al. Effects of Intravenous Medium-chain Triglycerides on Pulmonary Gas Exchange in Mechanically Ventilated Patients. *Crit Care Med* 1994 ; 22 : 248- 251.
52. Jolliet P., et al. Enteral Nutrition in Intensive Care Unit Patients : A Practical Approach. *Clinical nutrition* 1999 ; 18 : 47-56.
53. Meier R., et al. Effect of a liquid diet with and without soluble fiber supplementation on intestinal transit and colecystikinin release in volunteers. *JPEN* 1993 ; 17 : 231-235.
54. Demling R.H., et al. Micronutrients in Critical Illness. *Critical Care Clinics* 1995 ; 11 : 651-673.
55. Riley J.D., et al. Effect of Diet on Lung Structure, Connective Tissue Metabolism and Gene Expression. *J Nutr* 1995 ; 125 : 1657S-1660S.
56. Souba W.W. Nutritional Support. *The New England Journal of Medicine* 1997 ; 336 :41-48
57. Korte L.R. Nutritional Supplementation in the ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151 : 570-573.
58. Mahan K., et al. Krause's Food Nutrition and Diet Therapy. 9th ed. USA : W.B.Saunders company, 1996.
59. Zeman F.J., Ney M.D. Applications in Medical Nutrition Therapy. 2nd ed. USA : Merrill Prentice Hall, 1996.
60. MacFie J. Enteral versus Parenteral Nutrition. *British Journal of Surgery* 2000 ; 87 : 1121-1122.
61. Lipman T.O. Grains or Veins : Is Enteral Really Better than Parenteral Nutrition? A Look at the Evidence. *JPEN* 1998 ; 22 :167-182.
62. Jacobs S., et al. Continuous Enteral Feeding : A Major Cause of Pneumonia among Ventilated Intensive Care Unit Patients. *JPEN* 1990 ; 14 :353-356.

63. Pingleton S.K. Aspiration of Enteral Feeding in Mechanically Ventilated Patients : How do we monitor? Crit Care Med 1994 ; 22 :1524-1525.
64. Spilker C.A., et al. Intermittent Enteral Feeding in Mechanically Ventilated Patients. The Effect on Gastric pH and Gastric Cultures. Chest 1996 ; 110 : 243-248.
65. Bonten M.J.M., et al. The Influence on Respiratory and Digestive Tract Colonization in Mechanically Ventilated ICU Patients. Am J Respir Crit Care Med 1996 ; 154 : 394-399.
66. Heyland D.K., et al. The effect of acidified enteral feeds on gastric colonization in critically ill patients : Results of a multicenter randomized trial. Crit Care Med 1999 ; 27 : 2399-2406.
67. Bonten M.J.M. The Role of Intragastric Acidity and Stress Ulcus Prophylaxis on Colonization and Infection in Mechanically Ventilated ICU Patients. Crit Care Med 1995 ; 152 : 1825-1834.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ 615.854
ΡΕΘΕΥΣΗ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΠΡΑΡ

Ι. Παρτσαλάν

9568

5625

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

Υπερ.Βιβ/κης Χαροκόπειου Παν/μίου.954916

* 9 5 6 8 *



HJ

