



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η χρήση των συμπληρωμάτων ψευδαργύρου στη διατροφή των παιδιών
και εφήβων και η επίδραση στην αύξηση**

**The use of zinc supplements in the diet of children and adolescents and the
effect on growth**

Καράβα Σοφία Α.Μ. 3519128

Ψηφογιάννη Χρύσα Α.Μ. 3520048

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

Παπαγιάννη Μαρία

*Επίκουρος καθηγήτρια Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας-Μεταβολισμού και Διατροφής στο παιδί
και τον έφηβο*

Τρίκαλα, 2025

Περιεχόμενα

Περίληψη	4
Abstract	5
Εισαγωγή	6
Κεφάλαιο 1 Ψευδάργυρος : Ένα βασικό μικροθρεπτικό συστατικό	7
1.1 Πηγές ψευδαργύρου	7
1.2 Μεταβολισμός ψευδαργύρου	9
1.2.1 Απορρόφηση-Βιοδιαθεσιμότητα.....	9
1.2.2 Αναστολείς και ενισχυτές ψευδαργύρου	10
1.2.3 Ο ρόλος του ψευδαργύρου στη λειτουργία των ενζύμων και τη πρωτεϊνοσύνθεση.....	11
1.2.4 Απέκκριση ψευδαργύρου.....	12
1.2.5 Αλληλεπίδραση με άλλα μικροθρεπτικά συστατικά	12
Βιταμίνη Α.....	12
Σίδηρος	13
Χαλκός	13
Ασβέστιο	14
1.3 Ο ρόλος του ψευδαργύρου στα διάφορα συστήματα και καταστάσεις	14
1.3.1 Γεύση και όσφρηση	14
1.3.2 Όραση	15
1.3.3 Νευρολογικό σύστημα	15
1.3.4 Δέρμα -Επούλωση πληγών.....	17
1.3.5 Γονιμότητα	18
1.3.6 Σακχαρώδης διαβήτης κύησης.....	19
1.3.7 Διάρροια	19
1.3.8 Καρκίνος	20
1.4 Ημερήσια συνιστώμενη δόση ψευδαργύρου	21
1.5 Εκτίμηση των επιπέδων ψευδαργύρου στον οργανισμό - Βιοδείκτες	21
Ανεπάρκεια ψευδαργύρου	23
1.7.1. Ανοσοποιητικό σύστημα	26
1.7.2. Ρύθμιση της απώπωσης	26
1.7.3. Νευρωνικός θάνατος	26
Τοξικότητα ψευδαργύρου	25

Κεφάλαιο 2: Αύξηση	27
2.1. Σωματική αύξηση	27
2.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τη σωματική αύξηση	30
2.2.1 Γενετικοί.....	30
2.2.2 Ορμονικοί.....	31
2.2.3 Περιβαλλοντικοί.....	34
2.2.4 Διατροφικοί.....	35
Κεφάλαιο 3: Συμπληρώματα ψευδαργύρου και επίδραση στην σωματική αύξηση ...	38
3.1 Συμπληρώματα ψευδαργύρου	38
Ειδικό μέρος	40
Σκοπός.....	40
Μεθοδολογία.....	40
___ Συζήτηση	47
Συμπεράσματα	48
Προτάσεις.....	48
___ Βιβλιογραφία.....	49

Περίληψη

Ο ψευδάργυρος είναι ένα απαραίτητο μικροθρεπτικό συστατικό με κρίσιμο ρόλο στη διατήρηση της υγείας το οποίο λαμβάνεται από διάφορες τροφές. Ο μεταβολισμός του περιλαμβάνει την εμπλοκή πρωτεϊνών και μεταλλοενζύμων, ενώ η απορρόφησή του επηρεάζεται από την παρουσία συγκεκριμένων ενισχυτών και αναστολέων, καθορίζοντας έτσι

τη βιοδιαθεσιμότητά του. Οι βιοχημικοί δείκτες, όπως ο δείκτης κατάστασης ψευδαργύρου, χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των επιπέδων του στον οργανισμό. Η συνιστώμενη δόση ψευδαργύρου διαφέρει ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τις ιδιαίτερες ανάγκες του οργανισμού. Ο ψευδάργυρος συνεργάζεται με άλλες βιταμίνες και μέταλλα, επηρεάζοντας σημαντικές σωματικές λειτουργίες, καθώς η επαρκής πρόσληψη ψευδαργύρου είναι καθοριστική για την υποστήριξη της φυσιολογικής ανάπτυξης. Η έλλειψη του μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία, ενώ η υπερβολική πρόσληψη μπορεί να οδηγήσει σε τοξικότητα, επηρεάζοντας τόσο το ανοσοποιητικό όσο και το νευρολογικό σύστημα. Εστιάζει στην αύξηση του ανθρώπινου οργανισμού και στους παράγοντες που την επηρεάζουν, όπως οι ορμόνες, οι γενετικοί παράγοντες και η διατροφή. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στη χρήση συμπληρωμάτων ψευδαργύρου και στη συμβολή τους στην αύξηση, με την ανάγκη για ισορροπημένη πρόσληψη να είναι καθοριστική με τα αποτελέσματα να επισημαίνουν την ανάγκη για προσεκτική διαχείριση και περαιτέρω έρευνα.

Σκοπός της μελέτης είναι να εξετάσει τις πιθανές επιδράσεις των συμπληρωμάτων ψευδαργύρου στην αύξηση του οργανισμού κατά την παιδική και εφηβική ηλικία καθώς και τον μηχανισμό δράσης αυτών ώστε να αξιολογηθεί η πιθανή θετική ή αρνητική συμβολή τους. Η έρευνα θα συμβάλει στην παροχή δεδομένων που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην ασφαλή και αποτελεσματική χρήση των συμπληρωμάτων για την ενίσχυση της αύξησης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ανεπάρκειας ψευδαργύρου.

Λέξεις-Κλειδιά : αύξηση, ψευδάργυρος, συμπληρώματα, μεταβολισμός, παιδιά, έφηβοι

Abstract

Zinc is an essential micronutrient with a critical role in maintaining health obtained from various dietary sources. Its metabolism involves proteins and metalloenzymes, while its absorption is modulated by the presence of specific enhancers and inhibitors, which determines its bioavailability. Biochemical markers, such as the zinc status index, are used to assess its levels in the human system. The recommended zinc intake varies depending on age, gender and

the specific physiological needs of the body. Zinc works with other vitamins and minerals to influence important functions, as adequate zinc intake is crucial to support normal development. Deficiency can cause serious health effects, while excessive intake can lead to toxicity, affecting both the immune and neurological systems. This study focuses on the human growth and the factors influencing it, such as hormones, genetic factors and nutrition. Particular emphasis is placed on the use of zinc supplements and their contribution to growth, highlighting the importance of balanced intake. The findings underscore the need for careful management and further research.

This study aims to investigate the potential impact of zinc supplementation on growth during childhood and adolescence focusing on its underlying mechanisms of action to assess its efficacy and safety. The research will help provide data that could contribute to the safe and effective use of supplements to promote growth, particularly in cases of zinc deficiency.

Key-words: growth, zinc, supplements, metabolism, children, adolescent

Εισαγωγή

Ο οργανισμός με σκοπό να επιτελέσει διεργασίες απαραίτητες για την πλήρη λειτουργία του χρειάζεται χημικά στοιχεία σε μεγάλες ή μικρές ποσότητες αντίστοιχα. Τα ιχνοστοιχεία είναι ένα από αυτά και όπως υποδηλώνει και η ονομασία τους υπάρχουν σε μικρές ποσότητες και συγκεκριμένα βρίσκονται σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες από 100mg την ημέρα για να βοηθήσουν στην καθημερινή λειτουργία του μεταβολισμού στον ανθρώπινο οργανισμό. Η διαφορά τους σε ίχνη δεν είναι μόνο ποσοτική, αλλά παίζει σημαντικό ρόλο και σε διάφορες βιολογικές διεργασίες του σώματος. Ο ψευδάργυρος είναι ένα μέταλλο (μικροστοιχείο) με μοριακό αριθμό 30, χημική ονομασία Zn και ανήκει στη

κατηγορία των ιχνοστοιχείων, αποτελώντας το 4^ο πιο σύνηθες χρησιμοποιούμενο μέταλλο μετά τον σίδηρο, το αλουμίνιο και τον χαλκό. Ωστόσο, η σημασία του στην βιολογία και την υγεία είναι σημαντική καθώς απαιτείται για πολλές βιολογικές διεργασίες, αφού λειτουργεί ως συμπράγοντας σε περισσότερα από 100 ένζυμα και βρίσκεται σε κάθε κύτταρο στο σώμα. Το μεγαλύτερο μέρος του, 95%, στο σώμα μας είναι ενδοκυτταρικό με το 60% να βρίσκεται στους μύες, το 30% στα οστά και περίπου 4-6% στην επιδερμίδα (Νατσαρίδου Ε.Α, 2006).

Το 1869 επισημάνθηκε για πρώτη φορά από τον Raulin, η συνεισφορά του ψευδαργύρου στην ανάπτυξη των μικροοργανισμών και στην βιολογική λειτουργία των φυτών και των ζώων. Ωστόσο, η συσχέτιση του με την ανθρώπινη υγεία άργησε να αναγνωριστεί αφού μόλις το 1963 μέσα από μελέτες διαπιστώθηκε η σημασία του για την υγεία του ανθρώπου καθιστώντας σαφές ότι η έλλειψη του μπορεί να οδηγήσει σε κλινικά προβλήματα. Σήμερα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι περίπου 2 δισεκατομμύρια άτομα μπορούν να επηρεαστούν από την έλλειψη Zn (Prasad AS, 2016).

Εμφανίζεται σε διαφορές διαθέσιμες μορφές οι οποίες ξεχωρίζουν στο ποσοστό στοιχειακού ψευδαργύρου που περιέχουν, όπως και την απορροφησιμότητά τους από τον οργανισμό. Ο ψευδάργυρος διατίθεται στην αγορά σε μορφή συμπληρωμάτων και ποικίλλει ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες του αγοραστή. Τα είδη που διακρίνεται είναι ο θειικός, ο πικολινικός, ο κιτρικός, ο οροτικός, ο οξικός, ο γλυκερικός, ο χηλικός και το οξείδιο του ψευδαργύρου. Η πλέον απορροφήσιμη πηγή ψευδαργύρου είναι ο πικολινικός σε αντίθεση με τον θειικό που εμφανίζει χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα.

Κεφάλαιο 1 Ψευδάργυρος : Ένα βασικό μικροθρεπτικό συστατικό

1.1 Πηγές ψευδαργύρου

Στις περισσότερες κατηγορίες τροφίμων συναντάμε τον ψευδάργυρο σε υψηλές έως ικανοποιητικές ποσότητες. Τις υψηλότερες περιεκτικότητες τις βρίσκουμε στα οστρακοειδή με κυρίαρχο τρόφιμο τα στρείδια. Παρά το γεγονός ότι τα στρείδια δεν αποτελούν πρώτη επιλογή στη διατροφή των περισσότερων ανθρώπων, περιέχουν στα 100γρ περισσότερο από το 600% των milligram που χρειάζεται να λάβει ο οργανισμός για να καλύψει τις ημερήσιες ανάγκες του σε ψευδάργυρο. Στην κατηγορία των οστρακοειδών, σημαντικά τρόφιμα που περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα αποτελούν ακόμα το καβούρι, άπαχη πηγή πρωτεΐνης με 6,5mg ανά μερίδα και

ο αστακός με 3,4 mg αντίστοιχα. Περισσότερες επιλογές που αποτελούν καλή πηγή ψευδαργύρου είναι το κοτόπουλο με 3mg , το χοιρινό με 2,8mg ανά μερίδα και το μοσχάρι με 2mg ανά μερίδα 100gr (Τριχοπούλου Α., 2004).

Σημαντική πηγή ψευδαργύρου αποτελεί και η κατηγορία των εμπλουτισμένων δημητριακών. Τα εμπλουτισμένα τρόφιμα είναι ενισχυμένα με επιπλέον θρεπτικά συστατικά όπως φυτικές ίνες και μέταλλα. Εμπλουτισμένα δημητριακά αποτελούν το ρύζι, το αλεύρι σίτου, οι μπάρες και διάφορα είδη ψωμιού. Με την κατανάλωση τέτοιων τροφίμων είναι δυνατό να καλυφθεί το 25% των ημερήσιων αναγκών σε ψευδάργυρο.

Τα τρόφιμα από τα οποία αξιοποιείται ο ψευδάργυρος ποικίλλουν ανάλογα και με την βιοδιαθεσιμότητα της κάθε περιοχής. Σε αστικές περιοχές η κατανάλωση δημητριακών, αλλά και φρούτων και λαχανικών παρουσιάζεται μειωμένη συγκριτικά με αγροτικές περιοχές, όπως θα δούμε και στον πίνακα παρακάτω (Park S. et al, 2017).

Group	Urban						Rural					
	Cereal grains	Animal foods	Vegetables & fruits	Legumes	Nuts, cake, sauce, oil	Other	Cereal grains	Animal foods	Vegetables & fruits	Legumes	Nuts, cake, sauce, oil	Other
Males												
2–3 years	28.9	51.8	8.4	2.4	2.4	6.0	51.6	30.6	9.7	3.2	1.6	3.2
4–8 years	40.0	38.8	10.0	1.3	3.8	6.3	60.0	20.0	12.0	2.7	2.7	2.7
9–13 years	41.6	34.7	10.9	3.0	4.0	5.9	61.2	18.4	11.2	3.1	3.1	3.1
14–18 years	42.2	35.3	10.3	2.6	4.3	5.2	63.2	17.9	11.1	2.6	2.6	2.6
19+ years	42.2	34.5	11.2	2.6	4.3	5.2	61.9	18.3	11.1	3.2	3.2	2.4
Females												
2–3 years	27.4	54.8	8.2	1.4	2.7	5.5	53.4	27.6	10.3	3.4	1.7	3.4
4–8 years	41.3	34.7	10.7	2.7	4.0	6.7	58.9	20.5	12.3	2.7	2.7	2.7
9–13 years	41.8	34.1	12.1	3.3	3.3	5.5	61.8	16.9	12.4	3.4	3.4	2.2
14–18 years	37.6	38.6	10.9	2.0	4.0	6.9	62.4	16.8	11.9	3.0	3.0	3.0
19+ years	40.0	34.0	13.0	3.0	4.0	6.0	62.0	17.6	12.0	2.8	2.8	2.8
Pregnant	43.1	28.4	13.8	2.6	4.3	7.8	58.6	18.1	12.1	3.4	3.4	4.3
Lactating	45.1	30.4	11.8	2.9	4.9	4.9	60.2	20.3	11.9	2.5	2.5	2.5

Πίνακας 1.1.1 Πηγές ψευδαργύρου ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και την περιοχή

Σημαντικοί παράγοντες για τον υπολογισμό της περιεκτικότητας του ψευδαργύρου στις τροφές αποτελούν τόσο ο τρόπος μαγειρέματος ενός τροφίμου, όσο και το μέγεθος του. Π.χ. η περιεκτικότητα του ψευδαργύρου στο κοτόπουλο ποικίλει όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.1.2

Τρόφιμο	Νάτριο	Κάλιο	Ασβέ- σιο	Μα- γνή- σιο	Φώσ- φο- ρος	Σιδη- ρος	Ψευ- δάργυ- ρος	Ρετι- νόλη	Καρβο- νική	Θειο- μίνη	Ριβο- φλα- βίνη	Βιτα- μίνη B ₁₂	Βιτα- μίνη E	Βιτα- μίνη C
	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	μg	μg	mg	mg	mg	mg	mg
Κεράσια, κονσέρβη σε σιρόπι	8	120	15	7	13	2.9	Ίχνη	0	17	0.02	0.01	(0.22)	(0.06)	1
Κέφαλος, ωμός	65	350	27	29	260	1.0	0.4	47	Ίχνη	0.06	0.15	-	-	Ίχνη
Κηρήθρα	7	35	8	2	32	0.2	-	0	0	Ίχνη	0.05	-	0	0
Κλημεντίνες	4	130	31	10	18	0.1	0.1	0	75	0.09	0.04	(0.07)	-	54
Κλημεντίνες, με φλούδα και κουκούτσια	3	97	23	7	13	0.1	0.1	0	57	0.07	0.03	(0.05)	-	41
Κόκα-Κόλα	8	1	4	1	15	Ίχνη	Ίχνη	0	0	0	0	0	0	0
Κοκκασκοκακιά, βρασμένη σε αλατισμένο νερό	76	84	23	7	15	0.1	0.2	0	955	0.14	Ίχνη	0.03	(1.06)	7
Κοκκασκοκακιά, ωμή	Ίχνη	130	29	10	19	0.4	0.2	0	450	0.16	Ίχνη	0.02	1.06	14
Κοκακόλις	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	0	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	0.66	0
Κολοκυθάκι, ωμό	1	360	25	22	45	0.8	0.3	0	610	0.12	0.02	0.15	-	21
Κολοκυθάκι, τηγανιτό σε αραβοσιτέλαιο	1	490	38	32	61	1.4	0.5	0	500	0.10	0.01	0.09	0.83	15
Κολοκύθη, ωμή	1	140	18	10	17	0.2	0.2	0	110	0.08	Ίχνη	0.03	Ίχνη	11
Κολοκύθη, βρασμένο σε ανάλατο νερό	1	110	14	7	18	0.1	0.2	0	110	0.08	Ίχνη	0.01	Ίχνη	3
Κορν μπιφ, κονσέρβη	950	140	14	15	120	2.9	5.6	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	0.23	0.06	0.78	0
Κορν Φλάουρ	52	61	15	7	39	1.4	0.3	0	0	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	Ίχνη	0
Κατόπουλο, βραστό (χωρίς κόκαλα)	82	300	11	25	190	1.2	2.0	Ίχνη	Ίχνη	0.06	0.19	0.35	0.07	0
Κατόπουλο, βραστό, λευκό κρέας	70	370	9	26	200	0.6	1.0	Ίχνη	Ίχνη	0.05	0.12	0.33	-	0
Κατόπουλο, βραστό, σκούρο κρέας	95	230	12	22	180	1.9	3.1	Ίχνη	Ίχνη	0.07	0.28	0.37	-	0
Κατόπουλο, λευκό κρέας, στο φούρνο	71	330	9	26	220	0.5	1.0	Ίχνη	Ίχνη	0.08	0.14	0.35	0.08	0
Κατόπουλο, λευκό κρέας, ωμό	72	330	10	27	210	0.5	0.7	Ίχνη	Ίχνη	0.10	0.10	0.53	0.08	0
Κατόπουλο, ολόκληρο, στο φούρνο (με κόκαλα και πέτσα)	50	200	7	16	140	0.4	0.9	11	Ίχνη	0.04	0.09	0.21	0.13	0
Κατόπουλο, ολόκληρο, στο φούρνο (χωρίς κόκαλα)	80	320	11	26	220	0.7	1.5	18	Ίχνη	0.07	0.15	0.34	0.21	0
Κατόπουλο, ολόκληρο, ωμό (με κόκαλα και πέτσα)	45	210	4	14	90	0.4	0.7	16	Ίχνη	0.07	0.16	0.20	0.10	0
Κατόπουλο, ολόκληρο, ωμό (χωρίς κόκαλα)	70	320	7	22	140	0.7	1.1	25	Ίχνη	0.11	0.25	0.30	0.15	0
Κατόπουλο, σκούρο κρέας, στο φούρνο	91	290	9	22	190	1.0	2.1	Ίχνη	Ίχνη	0.09	0.24	0.16	0.15	0
Κατόπουλο, σκούρο κρέας, ωμό	89	300	11	22	180	0.9	1.6	Ίχνη	Ίχνη	0.11	0.22	0.30	0.13	0

Πίνακας 1.1.2 Περιεκτικότητα ψευδαργύρου στο κατόπουλο (Τριχοπούλου Α.,2004).

1.2 Μεταβολισμός ψευδαργύρου

1.2.1 Απορρόφηση-Βιοδιαθεσιμότητα

Η βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου αναφέρεται στο ποσοστό που απορροφάται από τον οργανισμό και χρησιμοποιείται για τις βασικές του λειτουργίες. Επηρεάζεται από ορισμένους βασικούς παράγοντες. Αρχικά από την κατάσταση του ψευδαργύρου του ατόμου, την ποσότητα του ψευδαργύρου στη διατροφή και τη διαθεσιμότητά του στα τρόφιμα. Η απορρόφηση του ψευδαργύρου γίνεται στο λεπτό έντερο και ειδικότερα στην νήστιδα και το δωδεκαδάκτυλο με μικρότερη απορρόφηση να πραγματοποιείται στον ειλεό. Η απορρόφησή του εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη χημική του μορφή και την παρουσία ουσιών που μπορούν είτε να την ενισχύσουν είτε να την αναστείλουν. Τα υδατικά διαλύματα που περιέχουν ψευδάργυρο φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα ως προς την απορρόφηση σε σύγκριση με τις στερεές δίαιτες. Επιπλέον, η απορρόφηση αυξάνεται όσο αυξάνεται και η συγκέντρωση του αλλά φαίνεται να υπάρχει ένα μέγιστο όριο που μπορεί να επιτευχθεί ανεξαρτήτως της συγκέντρωσης του ψευδαργύρου στην διατροφή (20-40%) (Roohani N et al,

2013). Κατά τη διαδικασία της πέψης ο ψευδάργυρος αποδεδεσμεύεται από τα τρόφιμα και ενώνεται με αμινοξέα και άλλα ανόργανα και οργανικά στοιχεία. Η σύνδεση αυτή διευκολύνει την μεταφορά του ψευδαργύρου στα εντερικά κύτταρα από όπου γίνεται η απορρόφηση του στο αίμα. Η αλβουμίνη είναι ο κύριος μεταφορέας του ψευδαργύρου στο πλάσμα. Στη διάρκεια οξείας φάσης τραυματισμού το ήπαρ αυξάνει την ποσότητα του ψευδαργύρου που βρίσκεται στο πλάσμα του αίματος. Επίσης, όταν ένα γεύμα δεν περιλαμβάνει ψευδάργυρο, ο σχηματισμός των μέταλλο ενζύμων που είναι απαραίτητα για την πέψη και απορρόφηση οδηγεί στην μείωση των επιπέδων ψευδαργύρου στο πλάσμα (Σκουρολιάκου Μ, 2015). Η πρόσληψη ψευδαργύρου για πολλά χρόνια μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση του διαιτητικού ψευδαργύρου. Αν και δεν φαίνεται να υπάρχει μειωμένη απορρόφηση του ψευδαργύρου από τα συμπληρώματα, η χαμηλή πρόσληψη ή η έλλειψή του μπορεί να επηρεάσει την διαδικασία απορρόφησης του από το φαγητό. Επίσης ορισμένοι ομοιοστατικοί μηχανισμοί όπως οι αλλαγές στην αποβολή του ψευδαργύρου μέσω των ούρων ή μία μετατόπιση στα επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα οδηγούν στην αύξηση της απορρόφησης και της κατακράτησης του ψευδαργύρου (Roohani N et al, 2013).

1.2.2 Αναστολές και ενισχυτές ψευδαργύρου

Υπάρχουν ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση ψευδαργύρου. Η έξα-πεντα-φωσφορική ινositόλη ή αλλιώς φυτικό οξύ είναι ο πιο γνωστός διατροφικός παράγοντας που επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός απορροφά τον ψευδάργυρο. Το φυτικό οξύ περιορίζει την βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου στο γαστρεντερικό σύστημα καθιστώντας δυσκολότερη την απορρόφηση. Επίσης, αυτή η ένωση αποτελεί τον κύριο αποθηκευτικό παράγοντα φωσφόρου στους πόρους των φυτών και ειδικότερα σε όσπρια και δημητριακά και αποτελεί έως και το 80% του συνολικού φωσφόρου που περιέχουν οι σπόροι. Το φυτικό οξύ εξαιτίας της υψηλής συγκέντρωσης του σε φωσφορικές ομάδες με αρνητικό φορτίο αλληλεπιδρά με μεταλλικά ιόντα σχηματίζοντας ανάμεικτα άλατα που είναι σημαντικά για την αποθήκευση των μετάλλων. Η εμπόδιση της απορρόφησης του ψευδαργύρου από το φυτικό οξύ μπορεί να προβλεφθεί από την αναλογία φυτικού οξέος προς ψευδαργύρου. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας οι αναλογίες φυτικού οξέος και ψευδαργύρου άνω του 15:1 ή του 18:1 σταματούν σταδιακά την απορρόφηση ψευδαργύρου. Επιπλέον ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι το ασβέστιο σε συνδυασμό με το φυτικό οξύ σχηματίζει αδιάλυτα σύμπλοκα και προτείνεται η πολλαπλασιασμένη αναλογία φυτικού οξέος προς ψευδάργυρο σε συνδυασμό με την

διατροφική συγκέντρωση ασβεστίου για την καλύτερη πρόβλεψη της ποσότητας που θα απορροφηθεί από τον οργανισμό, δημιουργώντας έτσι μία πιο ακριβή εκτίμηση της βιοδιαθεσιμότητας του. Άλλες μελέτες έδειξαν επίσης ότι υψηλές δόσεις σιδήρου μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση ψευδαργύρου μόνο όμως όταν βρίσκεται σε πολύ υψηλή αναλογία σιδήρου προς ψευδάργυρο και σε υδατικό διάλυμα, αντίθετα με άλλες μελέτες που έδειξαν ότι ο σίδηρος δεν επηρεάζει την απορρόφηση ψευδαργύρου.

Οι πρωτεΐνες από την άλλη, έχουν δείξει ότι βοηθούν στην απορρόφηση του ψευδαργύρου καθώς η παρουσία τους φαίνεται να ενισχύει την επίδραση του. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μία πρωτεΐνη μπορεί να κρατήσει τον ψευδάργυρο σε αναστολή ενώ ταυτόχρονα να δεσμεύσει το φυτικό οξύ. Επίσης, ορισμένες πρωτεΐνες λειτουργούν σαν «βοηθοί» που συγκρατούν τον ψευδάργυρο σε μορφή που είναι εύκολο να περάσει από το έντερο στην κυκλοφορία του αίματος (Roohani N et al, 2013). Συγκεκριμένα η πρωτεΐνη σόγιας έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει θετικά την απορρόφηση του αλλά και δύο ζάχαρα, η λακτόζη και η γλυκόζη (Σκουρολιάκου Μ, 2015).

1.2.3 Ο ρόλος του ψευδαργύρου στη λειτουργία των ενζύμων και τη πρωτεϊνοσύνθεση

Ο ψευδάργυρος παίζει κρίσιμο ρόλο σε πολλές βιολογικές λειτουργίες λόγω της συμμετοχής του σε περίπου 300 ένζυμα που ανήκουν σε 6 διαφορετικές κατηγορίες αποδεικνύοντας την πολυπλοκότητα και την σημασία των μεταβολικών διεργασιών στις οποίες συμμετέχει. Η καρβονική ανυδράση είναι το πρώτο μέταλλο ένζυμο ψευδαργύρου που ανακαλύφθηκε από τους Keilin και Mann το 1940 (McCall K.A et al, 2000). Συγκεκριμένα ο ψευδάργυρος συμμετέχει σε πολλές ενζυμικές αντιδράσεις λειτουργώντας τόσο ως καταλύτης, συγκαταλύτης όσο και ως στοιχείο στην δομή των ενζύμων. Στις καταλυτικές θέσεις του ψευδαργύρου το ιόν του ψευδαργύρου εμπλέκεται εμμέσως στο στάδιο δημιουργίας ή θραύσης δεσμού. Στις θέσεις συγκαταλυτών ψευδαργύρου τα μεταλλικά ιόντα σχηματίζουν σύμπλοκα όπου ένα από αυτά έχει καταλυτικό ρόλο ενώ τα υπόλοιπα συνεργάζονται για την ενίσχυση της καταλυτικής δραστηριότητας (Vallee B.L and Auld, 1993). Στις δομικές θέσεις ψευδαργύρου ο ψευδάργυρος συμβάλει στην σταθεροποίηση της τριτοταγούς δομής του ενζύμου. Σε κάθε περίπτωση, ο ψευδάργυρος έχει σημαντικό ρόλο καθώς με την απομάκρυνση του θα υπάρξει απώλεια της δραστηριότητας των ενζύμων (Arnold F.H, Haymore B.K, 1991).

Ακόμη, λειτουργεί ως υλικό στα υποστρώματα των πρωτεϊνών τα οποία αποτελούν τη βάση για την αλληλεπίδραση του DNA. Ο ψευδάργυρος έχει άμεση συμμετοχή στην σύνθεση DNA και των πρωτεϊνών καθώς βρίσκεται στον κυτταρικό πυρήνα και τα χρωμοσώματα. Συγκεκριμένα, είναι σταθεροποιητής για την δομή του DNA, RNA και των ριβοσωμάτων. Πολλά ένζυμα που συμμετέχουν στην σύνθεση του DNA και RNA είναι μέταλλο ένζυμα ψευδαργύρου. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται η RNA πολυμεράση, ο παράγοντας μεταγραφής Πα και η αντίστροφες μεταγραφάσες. Ο ψευδάργυρος συνδέεται στενά με αυτά τα ένζυμα σχηματίζοντας μία ποικιλία δομών που είναι ζωτικής σημασίας για το ένζυμο. Το πιο κοινό παράδειγμα είναι οι περιοχές των δακτύλων ψευδαργύρου. Στις περιοχές αυτές, το ιόν ψευδαργύρου δημιουργεί μία δομή που περιλαμβάνει έναν βρόγχο στην πολυπεπτιδική αλυσίδα δημιουργώντας έναν ειδικό δεσμό μεταξύ των υπολειμμάτων κυστεΐνης και ιστιδίνης (Macdonalds RS. 2000).

1.2.4 Απέκκριση ψευδαργύρου

Ο ψευδάργυρος αποβάλλεται κυρίως μέσω της γαστρεντερικής οδού με περίπου το 50 % των απωλειών να οφείλεται σε αυτή τη διαδικασία. Μία σημαντική ποσότητα εκκρίνεται μέσω της χολής και εντερικών υγρών αλλά μεγάλο μέρος αυτών επαναρροφάται στο λεπτό έντερο συμβάλλοντας στη ρύθμιση της ισορροπίας του ψευδαργύρου. Επιπλέον, ο ψευδάργυρος αποβάλλεται μέσω των ούρων, της απολέπισης του δέρματος, της τριχοφυΐας, του ιδρώτα και του σπέρματος. Η ποσότητα που χάνεται μέσα από τις διαδικασίες αυτές εξαρτάται και από την πρόσληψη ψευδαργύρου, την ποσότητα που απορροφάται από τη διατροφή και τις ανάγκες του σώματος. Η ημερήσια πρόσληψη ψευδαργύρου στους περισσότερους ανθρώπους κυμαίνεται από 14-30mg, ποσότητα που καλύπτει τις απώλειες μέσω κοπράνων και ούρων και βοηθά στη διατήρηση της ισορροπίας. Ωστόσο, το σώμα μπορεί να προσαρμοστεί τόσο σε χαμηλή πρόσληψη (2,8mg) όσο και σε υψηλή (έως 40mg) ρυθμίζοντας ανάλογα την αποβολή ψευδαργύρου μέσα σε λίγες ημέρες (Roohani N et al,2013).

1.2.5 Αλληλεπίδραση με άλλα μικροθρεπτικά συστατικά

Βιταμίνη Α

Ο ψευδάργυρος φαίνεται να συνδέεται στενά με την βιταμίνη Α και να έχουν μια σχέση εξαρτημένη. Ο ψευδάργυρος βοηθά στην απορρόφηση και στον μεταβολισμό των

μικροθρεπτικών συστατικών, όπως και της βιταμίνης Α, μέσω της διαδικασίας της πρωτεΐνο-σύνθεσης, αλλά και των κυτταρικών λειτουργιών των ενζύμων (Parul and Keith, 1998). Η πιθανή εξάρτηση της βιταμίνης Α με το ιχνοστοιχείο εξηγείται πιο συχνά με δύο μηχανισμούς. Ο πρώτος μηχανισμός στηρίζεται στον ρυθμιστικό ρόλο που έχει ο ψευδάργυρος στην μεταφορά της βιταμίνης Α μέσα από την σύνθεση των πρωτεϊνών. Κατά τον δεύτερο μηχανισμό εμπλέκεται η αλληλεπίδραση της βιταμίνης με τον ψευδάργυρο, μέσω της μετατροπής της ρετινόλης σε ρετιναλδεΐδη με οξείδωση. Σύμφωνα με τους Parul και Keith (1998), για να πραγματοποιηθεί η οξείδωση απαιτείται η δράση ενός ενζύμου ρετινόλης για το οποίο είναι υπεύθυνος ο ψευδάργυρος, γεγονός που παρουσιάζει την σημαντικότητα του ψευδαργύρου στην μεταβολική οδό της βιταμίνης Α. Αντίστοιχα η βιταμίνη Α επηρεάζει την απορρόφηση αλλά και τη χρήση του ιχνοστοιχείου. Γίνεται ευρέως αντιληπτό λοιπόν πως και τα δύο μικροθρεπτικά συστατικά βρίσκονται σε πλήρη αρμονία και οποιαδήποτε ανωμαλία είτε ποσοτική, είτε λειτουργική στο ένα, τείνει να επιφέρει διακυμάνσεις και στο άλλο.

Σίδηρος

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ σιδήρου, χαλκού και ψευδαργύρου είναι πολύπλοκες και επηρεάζουν την συνολική απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα αυτών των στοιχείων, ιδίως όταν καταναλώνονται μέσω συμπληρωμάτων διατροφής. Αναλυτικότερα, η απορρόφηση ψευδαργύρου δεν φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά από τον εμπλουτισμό τροφίμων πλούσιων σε σίδηρο που συχνά καταναλώνονται για την αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας. Ωστόσο, όταν καταναλώνονται μεγάλες ποσότητες σιδήρου μέσω συμπληρωμάτων (συνήθως πάνω από 25mg/ημέρα) μπορεί να μειωθεί η απορρόφηση του ψευδαργύρου. Η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου ανάμεσα στα γεύματα φαίνεται να περιορίζει τον αρνητικό αντίκτυπο που έχει ο σίδηρος στην απορρόφηση του ψευδαργύρου. Παράλληλα, η αυξημένη πρόσληψη ψευδαργύρου έχει τις δικές της επιπτώσεις, ειδικά όταν καταναλώνεται σε υψηλές ποσότητες και για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

Χαλκός

Μεγάλες δόσεις ψευδαργύρου μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση χαλκού στο έντερο που μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια χαλκού με αποτέλεσμα την εμφάνιση αναιμίας. Αξίζει να σημειωθεί πως ορισμένες μελέτες αναφέρουν ότι παρότι η υψηλή πρόσληψη ψευδαργύρου μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση του χαλκού δεν παρατηρούνται πάντα σημαντικές

αλλαγές στις συγκεντρώσεις χαλκού στους ιστούς ή στο πλάσμα του αίματος (Osredkar J and Sustar N, 2011).

Ασβέστιο

Το ασβέστιο μαζί με τον ψευδάργυρο όταν λαμβάνονται σε υψηλές δόσεις ταυτόχρονα φαίνεται να παρουσιάζουν ανταγωνιστικές σχέσεις ως προς το κομμάτι της απορρόφησης. Αν οι προσλαμβανόμενες δόσεις είναι σε ισορροπία, τα δύο ιχνοστοιχεία συνεργάζονται για την βελτίωση της οστικής και της μυϊκής λειτουργίας. Έρευνες έχουν δείξει ότι η συνεργασία τους αποτελεί βασικό κριτήριο για την ομαλή κυτταρική λειτουργία και την γήρανση των κυττάρων. Διάφορες αλλαγές στην συγκέντρωση του ψευδαργύρου τείνουν επηρεάσουν τον ενδοκυτταρικό ασβέστιο. Σε γηρασμένα κύτταρα παρατηρείται μια σημαντική αύξηση στη συγκέντρωση ψευδαργύρου, η οποία φαίνεται να συμβάλλει στη διαίونيση μηχανισμών που επιταχύνουν τη γήρανση, όπως η ενεργοποίηση αντιδραστικών οξειδωτικών ειδών και η προώθηση φλεγμονωδών μονοπατιών. Παράλληλα, το ασβέστιο διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση των κυτταρικών σημάτων, επηρεάζοντας την ομαλή μετάδοση του κυτταρικού κύκλου και την ενεργοποίηση πρωτεϊνών που προάγουν την υγιή λειτουργία των κυττάρων. Όταν τα επίπεδα του ψευδαργύρου διαταράσσονται, μπορεί να προκληθούν βλάβες στα κύτταρα και να επιδεινωθεί η λειτουργία των μιτοχονδρίων επιταχύνοντας τη διαδικασία της γήρανσης (Terrell, et.al, 2023). Από την άλλη πλευρά, το ασβέστιο συμβάλλει στη διατήρηση της σταθερότητας των κυτταρικών οδών βοηθώντας στην ομαλή λειτουργία και ισορροπία των κυττάρων. Η ισορροπία μεταξύ ψευδαργύρου και ασβεστίου είναι κρίσιμη για την προστασία των κυττάρων από τις επιπτώσεις της γήρανσης, καθώς οι διαταραχές στην ισορροπία τους μπορεί να επιταχύνουν διαδικασίες που οδηγούν σε επιδείνωση των κυτταρικών λειτουργιών και εμφάνιση γηρασμένων φαινοτύπων.

1.3 Ο ρόλος του ψευδαργύρου στα διάφορα συστήματα και καταστάσεις

1.3.1 Γεύση και όσφρηση

Μελέτες έχουν δείξει ότι η διατροφική πρόσληψη ψευδαργύρου συσχετίζεται με τον επιπολασμό των διαταραχών της γεύσης και της όσφρησης. Η γεύση και η όσφρηση αποτελούν βασικά αισθητηριακά συστήματα καθώς μας επιτρέπουν να απολαμβάνουμε την γεύση των τροφίμων και των ποτών, αλλά ακόμα παίζουν σημαντικό ρόλο στην ασφάλεια και την

προστασία μας από περιβαλλοντικούς κινδύνους. Η όσφρηση μπορεί να λειτουργήσει ως ένδειξη για την παρουσία επικίνδυνων ουσιών αλλά και στην απόλαυση διαφόρων αρωμάτων. Από την άλλη πλευρά το αισθητήριο της γεύσης μας βοηθά να αποφασίσουμε εάν ένα τρόφιμο είναι ασφαλές και μπορεί να καταναλωθεί. Η παρουσία του ψευδαργύρου στον οργανισμό μας είναι σημαντική για την λειτουργία της γεύσης και της όσφρησης καθώς συμμετέχει στην δομή του ενζύμου καρβονικής ανυδράσης, ενός αυξητικού παράγοντα ο οποίος ενεργοποιεί τα βλαστοκύτταρα και βοηθά στην διατήρηση της λειτουργικότητας αυτών των αισθήσεων. Η έλλειψη του μπορεί να προκαλέσει ανοσμία ή δυσγευσία. Επιπλέον η μείωση του ψευδαργύρου στον οργανισμό φαίνεται να σχετίζεται με οξείες ιογενείς λοιμώξεις όπως ο sars-Cov 2 όπου συνδέεται με μακροχρόνια ανοσμία, καθώς η χορήγηση θεικού ψευδαργύρου βοήθησε στην μείωση των συμπτωμάτων (Khani E, 2021) (Mozaffar B et al, 2023) (Propper R.E, 2021).

1.3.2 Όραση

Μια από τις βασικές λειτουργίες του ψευδαργύρου αποτελεί ο ρόλος του στη λειτουργία των οφθαλμών. Ανιχνεύεται κυρίως στο χοριοειδή και τον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Ο ψευδάργυρος με τη βοήθεια της Βιταμίνης Α παράγουν την χρωστική της μελανίνης, καθώς αν προσλαμβάνονται σε επαρκή επίπεδα, τείνουν να προστατεύσουν από ηλιακές οφθαλμικές εκφυλίσεις, αλλά και από τυχόν δυσκολίες στην νυχτερινή όραση. Η εκφύλιση της ωχράς κηλίδας και ο καταρράκτης αποτελούν καταστάσεις στις οποίες η συνεργασία του ιχνοστοιχείου και της βιταμίνης συντελούν στην πρόληψή τους (Αθηναίου Μ., 2021). Σύμφωνα με τις Ριζούλη και Παπαδοπούλου (2017), δυσλειτουργίες στην όραση είναι δυνατόν να προκύψουν σε περιπτώσεις ανεπάρκειας ψευδαργύρου.

1.3.3 Νευρολογικό σύστημα

Η ρύθμιση της ομοιόστασης του ψευδαργύρου είναι κρίσιμη για την σωστή λειτουργία του εγκεφάλου. Στον εγκέφαλο του ανθρώπου βρίσκεται περίπου 0,04 γραμμάρια ψευδαργύρου, ποσότητα η οποία αντιπροσωπεύει το 15% του συνολικού ψευδαργύρου που υπάρχει στο σώμα. Ο ψευδάργυρος αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την λειτουργία πολλών πρωτεϊνών καθώς συμβάλει στην σταθεροποίηση των πρωτεϊνικών δομών, την καταλυτική δράση των ενζύμων που εμπλέκονται σε σημαντικές βιολογικές διαδικασίες όπως η σύνθεση DNA, η ανάπτυξη του εγκεφάλου και η μετάδοση των

νευρικών σημάτων. Στον εγκέφαλο ο ψευδάργυρος αποθηκεύεται σε τρεις μορφές: φυσαλιδώδης μορφή όπου βρίσκεται κυρίως στα συναπτικά κυστίδια των νευρώνων, ο ψευδάργυρος συνδεδεμένος με πρωτεΐνες και τα ιόντα ψευδαργύρου όπου είναι απαραίτητα για τη ρύθμιση της λειτουργίας των νευρώνων, την πλαστικότητα των συνάψεων και την μνήμη. Η νευρογένεση είναι ιδιαίτερα σημαντική κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ανάπτυξης και στους πρώτους μήνες ζωής του ανθρώπου. Σε αυτή την περίοδο ο ψευδάργυρος είναι καθοριστικός για τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των νευρώνων. Εάν στην περίοδο της εγκυμοσύνης και του θηλασμού υπάρχει έλλειψη ψευδαργύρου μπορεί να προκληθούν ανωμαλίες στον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των νευρικών κυττάρων αυξάνοντας τις πιθανότητες για νανισμό, μαθησιακές δυσκολίες και καθυστέρηση στην πνευματική ανάπτυξη. Ο ψευδάργυρος στον εγκέφαλο διατηρείται σε ισορροπία μέσω πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων όπως η διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Η διαταραχή της ομοιόστασης του ψευδαργύρου μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις ειδικά σε χρόνιες παθήσεις όπως η αθηροσκλήρωση και ο καρκίνος οι οποίες συνδέονται με το οξειδωτικό στρες που προκαλούν οι ενεργές μορφές οξυγόνου (EMO) (Reactive Oxygen Species -ROS). Η διαταραχή της ομοιόστασης του ψευδαργύρου μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις ειδικά σε χρόνιες παθήσεις όπως η αθηροσκλήρωση και ο καρκίνος, οι οποίες συνδέονται με το οξειδωτικό στρες που προκαλούν οι ενεργές μορφές οξυγόνου.

Ο ψευδάργυρος παρότι δεν οξειδώνεται ή αναγάγεται άμεσα, λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό βοηθώντας ένζυμα που εξουδετερώνουν τις ενεργές μορφές οξυγόνου και διατηρώντας την κυτταρική ισορροπία. Πειραματικές και κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η διαταραχή της ομοιόστασης ψευδαργύρου συμβάλλει στην εγκεφαλική βλάβη μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Θεραπείες που ρυθμίζουν το ψευδάργυρο φαίνεται να μειώνουν την εγκεφαλική βλάβη και να βελτιώνουν την νευρολογική λειτουργία. Οι ασθενείς που έχουν υποστεί ισχαιμικό εγκεφαλικό έχουν χαμηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου κατά μέσο όρο σε σύγκριση με υγιή άτομα ίδιας ηλικίας και φύλου. Σε ορισμένες μελέτες φάνηκε ότι ανεπάρκεια ψευδαργύρου συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων ειδικότερα στις γυναίκες, πιθανότατα λόγω του ρόλου του ψευδαργύρου στο μεταβολισμό των φυλετικών ορμονών των γυναικών υποδεικνύοντας ότι η προληπτική λήψη ψευδαργύρου μπορεί να είναι επωφελής (Li Z et al 2022).

1.3.4 Δέρμα -Επούλωση πληγών

Ο ψευδάργυρος είναι ιδιαίτερα σημαντικός για το δέρμα και η εντόπισή του σ' αυτό είναι σημαντική. Η έλλειψη του ψευδαργύρου έχει συνδεθεί με διάφορες παθήσεις του δέρματος και η χορήγηση του έχει δείξει ότι έχει αποτελέσματα στην αντιμετώπιση αυτών. Η εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα είναι μία διαταραχή του δέρματος που συνδέεται με ανεπάρκεια ψευδαργύρου και εμφανίζεται κυρίως σε βρέφη και παιδιά. Διακρίνεται σε κληρονομική και επίκτητη. Η κληρονομική ακροδερματίτιδα οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο SLC39A4 που εμποδίζουν την πρόσληψη ψευδαργύρου από το έντερο οδηγώντας σε συμπτώματα όπως τα εξανθήματα γύρω από στόμα και τα άκρα, διάρροια και τριχόπτωση. Η επίκτητη ακροδερματίτιδα οφείλεται σε εξωγενείς κυρίως παράγοντες, προκαλείται επίσης από την έλλειψη ψευδαργύρου και έχει τα ίδια συμπτώματα με την κληρονομική. Η θεραπεία στην κληρονομική ακροδερματίτιδα περιλαμβάνει τη χορήγηση θεικού ψευδαργύρου αρχικά σε δόσεις των 3mg/kg/ημέρα για 2 εβδομάδες και έπειτα 1-2mg/kg/ημέρα για διατήρηση των επιπέδων. Για την επίκτητη ακροδερματίτιδα η συνιστώμενη δόση είναι 0.5-1mg/kg/ημέρα για τα παιδιά και 15-30mg/kg/ημέρα για τους ενήλικες. Τα ιογενή κονδυλώματα είναι άλλη μία δερματική διαταραχή που προκαλείται από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) και εμφανίζεται ως καλοήθεις δερματικές νεοπλασίες. Αυτές οι νεοπλασίες αντιμετωπίζονται με φαρμακευτικές θεραπείες αλλά σύγχρονες μελέτες έχουν δείξει ότι τα συμπληρώματα ψευδαργύρου είναι εξίσου αποτελεσματικά. Η έλλειψη του ψευδαργύρου μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση της ακμής. Η κοινή ακμή αποτελεί τη πιο συχνή χρόνια φλεγμονώδη πάθηση των σμηγματογόνων αδένων που εμφανίζεται κυρίως σε εφήβους. Προκαλείται από ορμονικές αλλαγές, αυξημένη παραγωγή σμήγματος, την ανάπτυξη του *Propionibacterium acnes* και την φλεγμονή των τριχοθυλακίων. Ο ψευδάργυρος διαθέτει αντιβακτηριακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, συμβάλλει στην ρύθμιση παραγωγής σμήγματος και χρησιμοποιείται κυρίως ως συμπληρωματική θεραπεία για την ακμή. Άτομα με ακμή παρουσιάζουν συχνά χαμηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου. Ωστόσο χρειάζονται παραπάνω μελέτες για να καθοριστεί η σωστή δοσολογία και χρήση του. (Zou P et al, 2022)

Η επούλωση των τραυμάτων είναι μία σύνθετη διαδικασία ζωτικής σημασίας για την αποκατάσταση της ακεραιότητας των ιστών. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει διάφορα στάδια. Πρώτο στάδιο είναι η αιμόσταση όπου είναι η άμεση απόκριση στον τραυματισμό και περιλαμβάνει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων και την δημιουργία θρόμβου αίματος ώστε να σταματήσει η απώλεια αίματος. Σε δεύτερο στάδιο ακολουθεί η φλεγμονή όπου χαρακτηρίζεται από διείσδυση λευκοκυττάρων στην περιοχή του τραύματος για την

απομάκρυνση των νεκρών κυττάρων. Έπειτα ακολουθεί ο πολλαπλασιασμός όπου σε αυτή τη φάση τα επιθηλιακά κύτταρα, οι ινοβλάστες και τα επιθηλιακά κύτταρα αναπτύσσονται και αναδημιουργούν τον ιστό και τέλος ακολουθεί η αναδιαμόρφωση όπου οι νέοι ιστοί αναδιατάσσονται και ωριμάζουν. Ακόμη, έχει σημαντικό ρόλο στην αναδιαμόρφωση του δέρματος καθώς ρυθμίζει τα ένζυμα που εμπλέκονται στην διαδικασία αυτή και στην επισκευή της μεμβράνης αφού έχει άμεση επίδραση με τις πρωτεΐνες που συμβάλλουν στην απόκριση του οργανισμού σε κυτταρικές βλάβες και στην αναγέννηση του ιστού. Τα άτομα με ανεπάρκεια ψευδαργύρου έχουν ως αντίκτυπο την καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων καθώς η έλλειψη μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην φλεγμονώδη απόκριση και την ανακατασκευή του δέρματος, καθυστερώντας την επούλωση και αυξάνοντας την πιθανότητα μόλυνσης.

Η χορήγηση συμπληρώματος ψευδαργύρου σε άτομα με έλλειψη έχει δείξει σημαντική βελτίωση στην επούλωση των τραυμάτων. Ωστόσο σε άτομα χωρίς ανεπάρκεια ψευδαργύρου οι μελέτες δεν είχαν ξεκάθαρα αποτελέσματα μεταξύ της πρόσληψης ψευδαργύρου και βελτίωσης στην επούλωση των πληγών (Lin P.H et al, 2017).

1.3.5 Γονιμότητα

Η ανδρική υπογονιμότητα οφείλεται τόσο σε οργανικούς όσο και εξωγενείς παράγοντες. Η σωστή διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στην γυναικεία και αντρική υπογονιμότητα. Παράγοντες που την επηρεάζουν αποτελούν η παχυσαρκία, το αλκοόλ, η καφεΐνη και οι διάφορες ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά. Το κάπνισμα και χημικές ουσίες εξίσου επιδρούν αρνητικά στο DNA των σπερματοζωαρίων. Η μεγάλη κατανάλωση της καφεΐνης επιδρά αρνητικά στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, καθώς αποβάλλονται από τον οργανισμό μέσω της ούρησης θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για την καλή ποιότητα σπέρματος όπως ο ψευδάργυρος και το ασβέστιο. Ο ψευδάργυρος αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα ιχνοστοιχεία που συμβάλλουν στην γονιμότητα του άντρα από μικρή ακόμα ηλικία. Τροφές πλούσιες σε λιπαρά και ζάχαρη επιβαρύνουν την παραγωγή των σπερματοζωαρίων, σε αντίθεση με τρόφιμα υψηλά σε ψευδάργυρο όπου βελτιώνουν την ποιότητα του σπέρματος (Καρόζα Χ., 2021). Φρούτα, πράσινα λαχανικά, θαλασσινά και γαλακτοκομικά με χαμηλά λιπαρά μειώνουν την εμφάνιση της αζωοσπερμίας και γι' αυτό θα πρέπει να καταναλώνονται από αγόρια που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία και να είναι ενταγμένα στις διατροφικές τους συνήθειες.

1.3.6 Σακχαρώδης διαβήτης κύησης

Κατά την εγκυμοσύνη η μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη αυξάνει τον κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη κύησης (ΣΔΚ). Κύριοι παράγοντες που συνδέονται με ΣΔΚ είναι η διαταραγμένη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος και η ινσουλινοαντίσταση. Η αντιμετώπιση του ΣΔΚ είναι ζωτικής σημασίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για την υγεία της μητέρας και του παιδιού. Ο ψευδάργυρος έχει σημαντική επίδραση στη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος και στην παραγωγή της ινσουλίνης ιδιαίτερα σε περίοδο εγκυμοσύνης που οι γυναίκες έχουν αυξημένες ανάγκες. Ωστόσο, η έλλειψη ψευδαργύρου έδειξε ότι μπορεί να οδηγήσει σε ινσουλινοαντίσταση και καρδιαγγειακά προβλήματα. Σύμφωνα με μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που εξέτασε την επίδραση της λήψης ψευδαργύρου σε γυναίκες με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη έδειξε ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ψευδαργύρου οδήγησαν σε αύξηση των επιπέδων του στον ορό και οριακή μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας, της ινσουλίνης νηστείας και του δείκτη HOMA-IR (δείκτης αξιολόγησης ινσουλινοαντίστασης). Το οξειδωτικό στρες είναι αυτό που μέχρι στιγμής έχει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του ΣΔ. Ο ψευδάργυρος διαθέτει αντιοξειδωτικές ικανότητες που προστατεύουν τα παγκρεατικά κύτταρα. Ακόμη, επηρεάζει τη λειτουργία της ινσουλίνης διεγείροντας τους υποδοχείς της κινάσης, της τυροσίνης και αυξάνοντας την φωσφορυλίωσή της. Επιπλέον ο ψευδάργυρος συμβάλλει στην σταθεροποίηση και αποθήκευση της ινσουλίνης στο πάγκρεας (Roshanravan N et al, 2015).

1.3.7 Διάρροια

Η διάρροια αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες παιδικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι διαρροϊκές ασθένειες είναι στενά συνδεδεμένες με έλλειψη υγιεινής, υποσιτισμό και έλλειψη πρόσβασης σε καθαρό νερό. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ), η λήψη συμπληρωμάτων ψευδαργύρου επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της οξείας διάρροιας στα παιδιά αφού ο ψευδάργυρος βοηθά στη μείωση της διάρκειας της διάρροιας και στη βελτίωση της κλινικής πορείας της νόσου. Συγκεκριμένα, συμβάλλει στην καλύτερη απορρόφηση του νερού και των ηλεκτρολυτών αντιμετωπίζοντας έτσι την αφυδάτωση που μπορεί να προκαλέσει η διάρροια και βοηθά στην αναγέννηση των επιθηλιακών κυττάρων του εντέρου για την καλύτερη λειτουργία του. Ακόμη ενισχύει την άμυνα του οργανισμού βοηθώντας τον να αντιμετωπίσει τα παθογόνα βακτήρια που προκαλούν

τη διάρροια. Σημαντικό ρόλο έχει επίσης στη λειτουργία των μεταλλοενζύμων και των πολυριβοσωμάτων, τα οποία συμβάλλουν στον μεταβολισμό και την ανοσοποίηση. Η συμπλήρωση ψευδαργύρου εκτός από την αντιμετώπιση της διάρροιας έχει και προληπτική δράση αφού σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και την Unicef τα 10-20mg/ημέρα ελάττωσαν τα επεισόδια διάρροιας σε 2-3 μήνες μετά την κατανάλωση (Bajait C et Thowani V, 2011).

Έπειτα από τα ευρήματα του Π.Ο.Υ και της Unicef συνίσταται η χορήγηση 20mg/ημέρα για 10-14 ημέρες σε παιδιά που εμφανίζουν οξεία διάρροια και 10mg/ημέρα σε βρέφη < 6 μηνών. Ένα σημαντικό πρόβλημα στις αναπτυσσόμενες χώρες στην αντιμετώπιση της διάρροιας αποτελεί η υπέρμετρη κατανάλωση αντιμικροβιακών φαρμάκων η οποία φάνηκε να συμβάλλει στην αύξηση της αντοχής σε ανθεκτικά παθογόνα. Η λήψη συμπληρωμάτων ψευδαργύρου έχει δείξει ότι μπορεί να μειώσει σημαντικά την ανάγκη για αντιμικροβιακή θεραπεία αντιμετωπίζοντας το πρόβλημα της ανθεκτικότητας σε παθογόνα βακτήρια και καθιστώντας τη χορήγηση συμπληρωμάτων ψευδαργύρου απλή και αποτελεσματική πρακτική για την οξεία διάρροια (Bajait C et Thowani V, 2011).

1.3.8 Καρκίνος

Ο ψευδάργυρος παίζει καθοριστικό ρόλο στη σύνθεση του DNA, καθώς ενεργοποιεί ένζυμα όπως οι DNA και οι RNA πολυμεράσες. Επιπλέον, εμπλέκεται στη δημιουργία πρωτεϊνών και κολλαγόνου, ενώ η σχέση του με το γενετικό υλικό έχει οδηγήσει τους επιστήμονες να διερευνήσουν την πιθανή του σύνδεση με την ανάπτυξη όγκων και την καρκινογένεση. Ο ρόλος του ως συνένζυμο σε ένζυμα που εμπλέκονται σε μεταβολικές διεργασίες ενισχύει αυτή την υπόθεση. Παρ' όλα αυτά ακόμα οι ερευνητικές μελέτες καταλήγουν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα, καθώς δεν είναι σαφές εάν η συγκέντρωση του ψευδαργύρου στον οργανισμό μπορεί να λειτουργήσει είτε προστατευτικά είτε ως παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο. Σύμφωνα με επιστημονικές αναφορές, τα επίπεδα του φαίνεται να είναι χαμηλότερα στο αίμα ασθενών με καρκίνο. Σε ελεγχόμενες ποσότητες, η πρόσληψη του μπορεί να συμβάλει στη μείωση της πιθανότητας εκδήλωσης καρκίνου του προστάτη, ενώ η υπερβολική λήψη του για μεγάλα χρονικά διαστήματα ενδέχεται να έχει το αντίθετο αποτέλεσμα (Nejad S.S. et al, 2024). Ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς μέσω των οποίων ο ψευδάργυρος θα μπορούσε να επιδράσει στην καρκινογένεση είναι η ικανότητά του να ενισχύει την ανοσολογική απόκριση των κυττάρων, χωρίς ωστόσο να θεωρείται άμεσος αντικαρκινικός παράγοντας (Μητρόπουλος, 1984). Αξίζει να αναφερθεί όπως τονίζουν και

Kirschner και Ruhl (1973) οι πώς από τις διάφορες ουσίες που ενεργοποιούν τα λεμφοκύτταρα ακόμα η μόνη που συναντάται στον οργανισμό σε φυσιολογικά επίπεδα είναι ο ψευδάργυρος.

1.4 Ημερήσια συνιστώμενη δόση ψευδαργύρου

Οι ενδεικτικές ποσότητες που παρέχονται διαφοροποιούνται κατά ηλικία και φύλο. Μέχρι την ηλικία των 13 ετών δεν παρατηρούνται διαφορές μεταξύ των δύο φύλων και η συνιστώμενη ημερήσια δοσολογία σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. παρουσιάζεται ως εξής:

0 έως 6 μηνών: 2 mg

7 μηνών έως 3 ετών: 3 mg

4 έως 8 ετών: 5mg

9 έως 13 ετών: 8mg

Από την αρχή της εφηβείας στην ηλικία των 14 ετών, έως την ενηλικίωση στα 18, αρχίζουν να υπάρχουν διαφορετικές ανάγκες για ψευδάργυρο με τους άντρες να χρειάζονται 11mg και τις γυναίκες 9 mg. Από τα 19 έτη και μετά οι ανάγκες σταθεροποιούνται και παραμένουν 11mg για τους άντρες και μειώνεται στα 8mg για τις γυναίκες (Saper R and Rash R, 2010).

Διαφορετική δόση συνίσταται ακόμα και για τις γυναίκες κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, αλλά και της γαλουχίας με 11mg και 12mg αντίστοιχα.

1.5 Εκτίμηση των επιπέδων ψευδαργύρου στον οργανισμό - Βιοδείκτες

Η ακριβής μέτρηση του ψευδαργύρου είναι δύσκολη καθώς ο ψευδάργυρος είναι διάσπαρτος στο σώμα και εμπεριέχεται σε πολλές πρωτεΐνες. Ο ευρύτερα αποδεκτός τρόπος εξέτασης για τον ψευδάργυρο, είναι η μέτρηση των επιπέδων του στον όρο ή το πλάσμα. Αυτή η μέτρηση αντικατοπτρίζει την πρόσληψη ψευδαργύρου και απαιτεί δείγματα αίματος νηστείας για αξιόπιστη σύγκριση. Ωστόσο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως κατάλληλος δείκτης διατροφής καθώς ο ψευδάργυρος κυκλοφορεί γρήγορα και μεταβάλλεται για να ικανοποιήσει τις ανάγκες των ιστών. Επιπρόσθετα δεν υπάρχουν καθορισμένες τιμές για τον ψευδάργυρο στον όρο ή το πλάσμα γεγονός που καθιστά προβληματική τη χρήση του ως διαγνωστικό δείκτη σε επιδημιολογικές μελέτες (Lim k et al,2013). Οι συγκεντρώσεις ψευδαργύρου στον όρο διαφέρουν κατά τη διάρκεια της ημέρας καθώς επηρεάζονται κυρίως από τη διατροφή. Μετά

από την κατανάλωση ενός γεύματος οι συγκεντρώσεις αυξάνονται αρχικά και μετά μειώνονται. Κατά τη διάρκεια της νηστείας τη νύχτα υπάρχει μια μικρή αύξηση του ψευδαργύρου.

Οι χαμηλές συγκεντρώσεις ψευδαργύρου μπορεί να προκληθούν από καταστάσεις όπως οξείες λοιμώξεις, φλεγμονές, στρες και διάφορες ασθένειες όπως η κίρρωση. Αντίθετα ορισμένες καταστάσεις μπορούν να οδηγήσουν σε υψηλά επίπεδα ψευδαργύρου στον όρο λόγω ενδογενούς ή εξωγενούς αιμόλυσης των κυττάρων του αίματος καθώς η συγκέντρωση ψευδαργύρου εντός των κυττάρων είναι υψηλότερη από ότι στον ορό (Roohani N. et al, 2013). Για την αξιολόγηση της κατάστασης ψευδαργύρου σε ένα κλινικό περιβάλλον θα πρέπει να συμπεριληφθούν κάποιοι παράγοντες κινδύνου ανεπάρκειας. Μερικοί από τους παράγοντες είναι αρχικά ο υποσιτισμός που έχει ως αποτέλεσμα την χαμηλή κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ψευδάργυρο, παθήσεις όπως ηπατική νόσος και ο αλκοολισμός που επηρεάζουν την αποθήκευση και την χρήση ψευδαργύρου, η κατανάλωση μόνο φυτικών πηγών, η εγκυμοσύνη και ο θηλασμός που έχουν αυξημένες ανάγκες για ψευδάργυρο και η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Οι παραπάνω παράγοντες μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση ψευδαργύρου από το έντερο. Επιπλέον θα πρέπει να εξεταστούν κλινικά σημάδια που συνδέονται με την ανεπάρκεια όπως η καθυστέρηση στην ανάπτυξη που παρατηρείται συχνά σε παιδιά, η μείωση της όρεξης και το εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (King J et al, 2015).

Συγκέντρωση Ψευδαργύρου στα ούρα

Η καθημερινή απέκκριση ψευδαργύρου μέσω των ούρων κυμαίνεται περίπου στα 0,3 έως 0,6mg. Η λήψη συμπληρωμάτων που περιέχουν περισσότερα από 15mg την ημέρα έδειξε ότι αυξάνει σημαντικά τα επίπεδα ψευδαργύρου στα ούρα. Οι αυξήσεις αυτές αφορούν κυρίως ενήλικες και ηλικιωμένους υποδεικνύοντας ότι τα ούρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτης αυξημένης πρόσληψης σε άτομα με φυσιολογικά επίπεδα ψευδαργύρου. Η μείωση ψευδαργύρου στα ούρα δεν παρατηρείται εύκολα εάν υπάρξει σοβαρή μείωση της πρόσληψης. Ακόμη, διάφορες συνθήκες όπως η έντονη άσκηση, ο σακχαρώδης διαβήτης και οι τραυματισμοί μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένα επίπεδα ψευδαργύρου στα ούρα. Επιπλέον, μεταβολικές ουσίες όπως ιστιδίνη και κυστεΐνη μπορούν εξίσου να επηρεάσουν την απέκκριση. Κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης η απέκκριση ψευδαργύρου στα ούρα αυξάνεται και επανέρχεται στα φυσιολογικά μετά τον τοκετό. Ο ψευδάργυρος ούρων μπορεί να είναι χρήσιμος για να ελέγχεται εάν κάποιος ακολουθεί σωστά την λήψη συμπληρωμάτων αρκεί η

δόση να είναι τουλάχιστον 15mg την ημέρα. Ωστόσο υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί που μειώνουν την σημαντικότητα της χρήσης του ως βιοδείκτη. Αρχικά δεν υπάρχουν σαφή κριτήρια για την εκτίμηση των επιπέδων ψευδαργύρου και απαιτείται η συλλογή ούρων 24ωρων. Ακόμη έρευνες έδειξαν ότι τα επίπεδα Zn των ούρων δεν μειώνονται σημαντικά μόνο εάν οι προσλήψεις ψευδαργύρου είναι $< 3\text{mg}$ την ημέρα (King J. Et al,2015).

Συγκέντρωση ψευδάργυρου στις τρίχες

Η συγκέντρωση στην τρίχα δεν θεωρείται ευρέως αξιόπιστος δείκτης. Αρχικά, πολλά εργαστήρια δεν ακολουθούν τις ίδιες μεθόδους δειγματοληψίας των τριχών και δεν παρέχουν πάντα πληροφορίες για την ακρίβεια των αναλυτικών μεθόδων, γεγονός που προκαλεί αβεβαιότητα στα αποτελέσματα. Ακόμη, δεν υπάρχουν σαφή όρια αναφοράς για την συγκέντρωση ψευδάργυρου στην τρίχα. Κατά την αύξησή τους οι τρίχες ενσωματώνουν ψευδάργυρο από το αίμα που ρέει γύρω από τον θύλακα της τρίχας με αποτέλεσμα ο ψευδάργυρος να ενσωματώνεται στην δομή της τρίχας και να παραμένει εκεί. Αυτό σημαίνει ότι συγκέντρωση ψευδαργύρου στις τρίχες αντιστοιχεί στην ποσότητα που ήταν διαθέσιμη τη στιγμή της ανάπτυξης της τρίχας και όχι όταν γίνει η δειγματοληψία. Ωστόσο η μέτρηση ψευδαργύρου στις τρίχες παρουσιάζει και κάποια πλεονεκτήματα όπως υψηλότερες συγκεντρώσεις ψευδάργυρου στις τρίχες σε σχέση με το αίμα και τα ούρα. Ακόμη, η συγκέντρωση ψευδάργυρου στις τρίχες δεν επηρεάζεται από καταστάσεις όπως η φλεγμονή ή η πρόσφατη κατανάλωση γεύματος. Αντίθετα, επηρεάζονται από διάφορους βιολογικούς παράγοντες όπως το πόσο γρήγορα αναπτύσσονται τα μαλλιά, την ηλικία και το φύλο. Επίσης, ορισμένες συστηματικές ανασκοπήσεις έδειξαν ότι τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στα μαλλιά αυξάνονται σημαντικά μετά την χορήγηση συμπληρωμάτων ψευδαργύρου σε ενήλικες, υποδεικνύοντας ότι θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης διατροφικής κατάστασης ψευδαργύρου. Ωστόσο, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να διαπιστωθεί εάν αυτός ο δείκτης είναι εξίσου αποτελεσματικός σε περιπτώσεις έλλειψης ψευδαργύρου (King J et al, 2015).

1.6 Ανεπάρκεια ψευδαργύρου

Η έλλειψη ψευδαργύρου είναι ένα κοινό και σοβαρό πρόβλημα υγείας σε όλο τον κόσμο επηρεάζοντας περίπου το 25% του πληθυσμού. Η σημασία της ανεπάρκειας του ψευδαργύρου εντοπίστηκε τη δεκαετία του 1960 όταν διαπιστώθηκε ότι νεαρά άτομα με καθυστέρηση στην ανάπτυξη και μειωμένη λειτουργία των γεννητικών αδένων παρουσίαζαν χαμηλά επίπεδα

ψευδαργύρου. Μετά την αρχική αναγνώριση της ανεπάρκειας ψευδαργύρου, σοβαρή έλλειψη διαπιστώθηκε σε βιομηχανικές χώρες όταν άτομα εμφάνισαν μία σπάνια κληρονομική ασθένεια την εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα η οποία όπως αναφέρθηκε και παραπάνω οφείλεται σε δυσλειτουργία του μεταβολισμού του ψευδαργύρου. Από τις αρχές της δεκαετίας του 60 ερευνητές έδειξαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον στο ενδεχόμενο ότι η έλλειψη ψευδαργύρου ή οι διαταραχές στο μεταβολισμό θα μπορούσαν να συνδέονται με πολλές ασθένειες. Σε σοβαρές περιπτώσεις έλλειψης ψευδαργύρου επηρεάζονται πολλά συστήματα οργάνων συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, του γαστρεντερικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ακόμη επηρεάζει τις μεταβολικές λειτουργίες σε όλους τους ιστούς του σώματος.

Το γεγονός ότι τα άτομα συχνά πέθαιναν από την εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα στην βρεφική ηλικία πριν καθιερωθεί η συστηματική χορήγηση συμπληρωμάτων δείχνει την ζωτική σημασία του ψευδαργύρου για την υγεία και την ζωή. Η αναζήτηση των κλινικών χαρακτηριστικών και των βιοχημικών συσχετίσεων των σοβαρών επιπτώσεων έλλειψης ψευδαργύρου είναι χρήσιμη για την κατανόηση των ηπιότερων περιπτώσεων που είναι πιο συχνές αλλά λιγότερο σοβαρές. Μερικά παραδείγματα κλινικών και εργαστηριακών παρατηρήσεων είναι αρχικά η διάρροια που είναι ένα κοινό σύμπτωμα της εντεροπαθητικής ακροδερματίτιδας και οι ανοσολογικές διαταραχές που επίσης συνδέονται με την εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα και συγκεκριμένα με μειωμένη λειτουργία Τ-κυττάρων. Σε σοβαρές περιπτώσεις είναι δύσκολο να ξεχωρίσουμε τις επιπτώσεις που προκαλεί η έλλειψη ψευδαργύρου από εκείνες του δευτερογενούς πρωτεϊνικού και ενεργειακού υποσιτισμού.

Ωστόσο, η γρήγορη βελτίωση του ανοσοποιητικού συστήματος μετά την χορήγηση ψευδαργύρου υποδεικνύει ότι η έλλειψη ψευδαργύρου παίζει ένα συγκεκριμένο και καθοριστικό ρόλο. Ανάλογες θετικές επιδράσεις παρατηρούνται και στην λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος καθώς ο ψευδάργυρος οδηγεί σε αυξημένη διάθεση, κίνητρο, εγρήγορση ενώ παράλληλα μειώνει την ευερεθιστότητα και το άγχος. Τα άτομα με μέτρια έλλειψη ψευδαργύρου θα εμφανίσουν επιβράδυνση της αύξησης, καθυστερημένη ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων κατά την εφηβεία, μειωμένη όρεξη, αργή επούλωση πληγών, ψυχική αδράνεια και ανωμαλίες στις νευρο αισθητηριακές αλλαγές. Αυτά τα προβλήματα έχουν παρατηρηθεί σε άτομα με ανεπαρκή πρόσληψη ψευδαργύρου μέσω διατροφής καθώς και σε όσους έχουν επίκτητη έλλειψη ψευδαργύρου.

Σύμφωνα με μία μελέτη στην Κίνα, το 9,62% των παιδιών ηλικίας 6-18 ετών εμφάνισε κίνδυνο ανεπάρκειας ψευδαργύρου. Ακόμη η ίδια μελέτη συγκέντρωσε δεδομένα και για άλλες χώρες όπως είναι το Ιράν όπου η ανεπάρκεια ψευδαργύρου των παιδιών ηλικίας 3-18 αγγίζει

το 8%, το Μεξικό με 25,3% σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών και η Τουρκία με 27,8% σε παιδιά ηλικίας 5-16 ετών. Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των χωρών επηρεαζόμενη από τη διατροφή και την πρόσβαση σε πηγές ψευδαργύρου καθιστώντας απαραίτητη τη προληπτική παρέμβαση με τον εμπλουτισμό των τροφών και την διατροφική εκπαίδευση (Lu Z et al 2023).

Είναι πλέον ξεκάθαρο ότι η έλλειψη ψευδαργύρου έχει αναγνωρισθεί παγκοσμίως, ιδιαίτερα σε περιοχές όπου τα δημητριακά αποτελούν βασική πηγή διατροφής. Περίπου το 30% των εγκύων γυναικών η διατροφή των οποίων στηριζόταν κυρίως στα δημητριακά, βρέθηκε ότι είχαν χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα το οποίο συνδέθηκε με σοβαρές ανωμαλίες στο ΚΝΣ των εμβρύων ενώ η νοσηρότητα στις μητέρες ήταν επίσης υψηλή. Σύμφωνα με μία μελέτη, μία ήπια ανεπάρκεια ψευδαργύρου είχε σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις όπως χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης, μειωμένη παραγωγή σπερματοζωαρίων, χαμηλότερη δραστηριότητα ιντερλευκίνης στα Τ-βοηθητικά κύτταρα, φυσικών φονικών κυττάρων, υπογενυσία, υψηλά επίπεδα αμμωνίας στο αίμα, μη φυσιολογική προσαρμογή στο σκοτάδι και μείωση στην άλιπη μάζα σώματος καταδεικνύοντας για άλλη μία φορά ότι ακόμα και ήπια ανεπάρκεια ψευδαργύρου μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία και στην λειτουργία του σώματος (Prasad A, 2016).

1.7 Τοξικότητα ψευδαργύρου

Η τοξικότητα του ψευδαργύρου είναι σπάνια αλλά μπορεί να συμβεί σε περίπτωση υπερβολικής κατανάλωσης. Η φυσιολογική συγκέντρωση ψευδαργύρου στον όρο είναι 109 έως 130mg/dl. Αν αυτά τα όρια υπερβούν τότε μπορεί να προκύψουν διαταραχές στην ομοιόσταση και αλληλεπίδραση με άλλα μέταλλα. Η υπερβολική κατανάλωση ψευδαργύρου επηρεάζει πρώτα το γαστρεντερικό σύστημα και μερικά από τα συμπτώματα που εκδηλώνει είναι ο πόνος στην κοιλιά, η ναυτία και ο έμετος. Άτομα που κατανάλωσαν θειικό ψευδάργυρο παρουσίασαν κοιλιακές κράμπες και έμετο ενώ άτομα που κατανάλωσαν άλλη μορφή ψευδαργύρου όπως οξείδιο του ψευδαργύρου και γλυκονικό ψευδάργυρο, παρουσίασαν και γαστροδωδεκαδακτυλική παλινδρόμηση σε ορισμένες περιπτώσεις. Η μακροχρόνια κατανάλωση ψευδαργύρου μπορεί να προκαλέσει και ανεπάρκεια χαλκού. Αυτό συμβαίνει γιατί ο ψευδάργυρος και ο χαλκός ανταγωνίζονται την απορρόφηση τους στα κύτταρα του εντέρου, λόγω της μεταλλοθειονίνης, μιας πρωτεΐνης που ρυθμίζεται από τον ψευδάργυρο. Όταν η μεταλλοθειονίνη συνδεθεί με το χαλκό, τον αποβάλλει από τον οργανισμό μειώνοντας τα διαθέσιμα επίπεδα χαλκού. Η έλλειψη χαλκού ως συνέπεια της υπερβολικής πρόσληψης

ψευδαργύρου μπορεί να οδηγήσει σε μία σειρά από συμπτώματα. Τα πιο κοινά περιλαμβάνουν την αναιμία, λευκοπενία και ουδετεροπενία που αυξάνουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις, μειωμένη δραστηριότητα των ενζύμων, αυξημένα επίπεδα LDL, μειωμένα επίπεδα HDL καθώς και καρδιακές ανωμαλίες (Plum L et al, 2010).

1.7.1. Ανοσοποιητικό σύστημα

Ο ψευδάργυρος έχει σημαντικό ρόλο όπως προαναφέραμε στην λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος συμμετέχοντας σε πολλούς κυτταρικούς μηχανισμούς. Η παρουσία του είναι κρίσιμη για την σωστή λειτουργία των λεμφοκυττάρων καθώς επηρεάζει την απόκριση του σε μιτογόνα και κυτοκίνες και λειτουργεί ως συμπαράγοντας για την ορμόνη θυμουλίνη. Ωστόσο οι υπερβολικά υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να έχουν ανασταλτικές επίδρασης στις λειτουργίες των T- κυττάρων. Τριπλάσιες δόσεις την ημέρα, στα 100 mg είναι πιθανόν να επηρεάσουν εντελώς τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος (Κυνηγαλάκη, 2014). Ακόμη μπορούν να επηρεαστούν οι λειτουργίες των λεμφοκυττάρων και συγκεκριμένα η ανταπόκριση των λεμφοκυττάρων σε μιτογόνα. Επιπλέον ο ψευδάργυρος μειώνει την απόκριση των κυττάρων σε άτομα με υψηλή απόκριση και την ενισχύει σε άτομα με χαμηλή ανοσολογική αντίδραση (Plum L et al, 2010).

1.7.2. Ρύθμιση της απόπτωσης

Ο ψευδάργυρος έχει έναν πολύπλοκο ρόλο στην ρύθμιση της απόπτωσης με την δράση του να εξαρτάται από την συγκέντρωση του. Η απόπτωση μπορεί να προκληθεί τόσο από έλλειψη όσο και από περίσσεια Zn στον ίδιο κυτταρικό πληθυσμό. Υψηλά επίπεδα ψευδαργύρου εντός των κυττάρων μπορούν να προκαλέσουν απόπτωση σε διάφορους τύπους ιστών και κυττάρων. Όταν η συγκέντρωση του ψευδαργύρου αυξάνεται λόγω εξωτερικής χορήγησης μπορεί να ενεργοποιήσει προαποπτωτικά μονοπάτια που οδηγούν σε κυτταρικό θάνατο. Ο ψευδάργυρος μειώνει ακόμη την έκταση της βλάβης (Plum L et al, 2010).

1.7.3. Νευρωνικός θάνατος

Η περίσσεια του ψευδαργύρου εμπλέκεται στο νευρωνικό θάνατο με διάφορους τρόπους. Αρχικά, η συσσώρευση ψευδαργύρου σε μετασυναπτικούς νευρώνες μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια νευρώνων επηρεάζοντας την λειτουργία τους και προκαλώντας νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Δεύτερον, η απορρύθμιση της φυσιολογικής ομοιόστασης

ψευδαργύρου μπορεί να προκαλέσει την αποπτωτική απώλεια των νευρώνων μέσω ενδοκυτταρικών μηχανισμών όπως η δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων και να συμβάλλει στην εμφάνιση νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως του αλτσχάιμερ. Επιπλέον η περίσσεια ψευδαργύρου συμβάλλει στο νευρωνικό θάνατο μέσω της απελευθέρωσης ιόντων ψευδαργύρου από πρωτεΐνες όπως η μεταλλοθειονίνη και μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες και νευροεκφυλιστικές αλλαγές. Τέλος, μπορεί να επηρεάσει την λειτουργία των ενζύμων και να αυξήσει την παραγωγή ενεργών ειδών οξυγόνου ενισχύοντας την νευροτοξικότητα και προκαλώντας κύκλους απόπτωσης των κυττάρων (Plum L et al, 2010).

Κεφάλαιο 2: Αύξηση

2.1. Σωματική αύξηση

Η διαδικασία ανάπτυξης από τη στιγμή της σύλληψης έως τη πλήρη ωριμότητα είναι σύνθετη και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. (Sonneville K, Duggan C, 2013). Ως ανάπτυξη ορίζεται η αύξηση του μεγέθους και του βάρους του σώματος καθώς το παιδί μεγαλώνει και γίνεται ενήλικας. Αποτελεί μία διαδικασία που χαρακτηρίζει τη παιδική ηλικία και μπορεί να δημιουργήσει ανησυχίες σε δύο τομείς: στο ύψος και στη ταχύτητα ανάπτυξης). Η ανάπτυξη ενός παιδιού μπορεί να χωριστεί σε 6 φάσεις. Η πρώτη φάση είναι η νεογνική περίοδος που αφορά τα νεογνά από την γέννηση έως τις 30 ημέρες. Ακολουθεί η βρεφική περίοδος που είναι τα βρέφη από τον 1^ο έως 12^ο μήνα ζωής τους. Έπειτα ακολουθεί η νηπιακή περίοδος που καλύπτει τις ηλικίες 1-3 χρόνων, στη συνέχεια είναι η προσχολική περίοδος με παιδιά ηλικίας 3-6 χρόνων, η παιδική ηλικία που περιλαμβάνει παιδιά 7-10 χρόνων και τέλος η εφηβική περίοδος εκτείνεται από τα 10 έως τα 18 χρόνια. (Ζαμπέλας Α, 2017)

Η βρεφική περίοδος διακρίνεται από ιδιαίτερα υψηλό ρυθμό αύξησης καθώς το σώμα μεγαλώνει πιο γρήγορα από κάθε άλλη περίοδο μετά τη γέννηση. Μερικά από τα υγιή βρέφη χάνουν ελάχιστο βάρος τις πρώτες μέρες ζωής αλλά το ξαναπαίρνουν σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. Η πλειονότητα των βρεφών διπλασιάζει το βάρος του σε περίπου 5 μήνες. Το κεφάλι του βρέφους είναι αρκετά μεγάλο σε σχέση με το υπόλοιπο σώμα και η μέτρηση της περιμέτρου της κεφαλής είναι μία σημαντική κλινική παράμετρος που καταχωρείται στα διαγράμματα αύξησης. Κατά τη προσχολική περίοδο, ο ρυθμός αύξησης επιβραδύνεται και σταθεροποιείται στα 4 με 5 έτη. Στην ηλικία των 3 έως 6 ετών τα παιδιά αυξάνονται κατά μέσο όρο 6-9 εκατοστά σε ύψος και 2-2,5 κιλά σε βάρος κάθε χρόνο. Τα κορίτσια από την ηλικία των 6 ετών αποκτούν περισσότερο λιπώδη ιστό σε σύγκριση με τα αγόρια.

Η προσχολική ηλικία είναι καθοριστική για την πρόσληψη υπερβολικού βάρους αυξάνοντας τον κίνδυνο παχυσαρκίας στη παιδική ηλικία ή/και την ενήλικη ζωή.

Κατά τη διάρκεια της μέσης παιδικής ηλικίας η αύξηση των παιδιών γίνεται με σταθερό ρυθμό. Συνήθως ένα παιδί 7 ετών αυξάνει το ύψος του κατά περίπου 5-7 εκατοστά και το βάρος του κατά 2 κιλά περίπου τον χρόνο.

Η εφηβική περίοδος ξεκινά κατά μέσο όρο στην ηλικία των 10 ετών στα κορίτσια και των 11 ετών στα αγόρια και διαρκεί μέχρι την πλήρη ανάπτυξη τους δηλαδή τα 16 έως 18 χρόνια για τα κορίτσια και τα 18 έως 21 χρόνια για τα αγόρια. Συνήθως, τα κορίτσια φτάνουν στο τελικό ενήλικο ύψος τους περίπου δύο χρόνια μετά την έναρξη της εμμήνου ρύσεως (που κατά μέσο όρο συμβαίνει στην ηλικία των 12 ετών) σε αντίθεση με τα αγόρια που εισέρχονται στην εφηβεία δύο χρόνια αργότερα από το κορίτσια. Για τα αγόρια η μέγιστη ετήσια αύξηση ύψους είναι περίπου 9,5 έως 10,3 εκατοστά ενώ για τα κορίτσια είναι 7,9 έως 8,3 εκατοστά. Στην εφηβική περίοδο τα κορίτσια αποθηκεύουν περισσότερο λίπος ενώ τα αγόρια αυξάνουν τη μυϊκή και σκελετική τους μάζα (Konek S, Becker P, 2019).

Κατά τη διάρκεια της αύξησης οι βασικοί ιστοί που αλλάζουν είναι ο λιπώδης ιστός, οι μύες και τα οστά. Η άλιπη μάζα και η σκελετική μάζα συσχετίζονται άμεσα με το ύψος. Το ποσοστό που καταλαμβάνουν οι μύες στο σώμα κατά τη γέννηση είναι 20% και αυξάνεται στα 35 έως 40% όταν το παιδί γίνει ενήλικας.

Στην παιδική ηλικία η σκελετική μάζα αναπτύσσεται με παρόμοιο ρυθμό και στα αγόρια και στα κορίτσια μέχρι την ηλικία των 13 έως 14 ετών. Στα κορίτσια η ανάπτυξη των μυών συνεχίζεται μέχρι την εφηβεία αλλά αρχίζει να μειώνεται στην ηλικία των 16 περίπου ετών. Στα αγόρια η μυϊκή αύξηση επιτυγχάνεται μετά τα 13 έτη και συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της ήβης. Σε ότι αφορά το λίπος, το περισσότερο εντοπίζεται στον υποδόριο ιστό αλλά και γύρω από τα εσωτερικά όργανα. Η βρεφική ηλικία μέχρι την εφηβεία είναι μία περίοδος σταθερής ανάπτυξης λίπους με κάποιες διαφορές ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια. Τα κορίτσια στην ηλικία των 10 ετών έχουν περίπου 20% παραπάνω σωματικό λίπος από τα αγόρια το οποίο στην εφηβεία συνεχίζει να αυξάνεται ενώ αντίθετα στα αγόρια παρατηρείται μείωση μετά τα 13 τους χρόνια. Και τα δύο φύλα εναποθέτουν λίπος στον κορμό με τη διαφορά ότι τα κορίτσια συγκεντρώνουν επίσης λίπος στους μύες, τους γλουτούς, τους μηρούς και την πίσω πλευρά των βραχιόνων. Η σκελετική ανάπτυξη είναι μία διαδικασία που έχει διάρκεια. Η αύξηση του ύψους οφείλεται κυρίως στα οστά των κάτω άκρων και στους σπονδύλους που

επιμηκύνονται. Αυτή η επιμήκυνση των οστών είναι σχετικά σταθερή μέχρι την ταχεία αύξηση της εφηβείας και στη συνέχεια επιβραδύνεται.

Τα κορίτσια στην ηλικία περίπου των 15-16 ετών και τα αγόρια στην ηλικία των 17-19 ετών ολοκληρώνουν την σκελετική τους ωρίμανση καθώς πραγματοποιείται συνοστέωση των άκρων των μακρών οστών του σκελετού με το κύριο τμήμα τους. Στα κορίτσια η οστική μάζα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στον αυχένα του μηριαίου αυξάνεται περίπου τέσσερις φορές περισσότερο πριν από την έναρξη της εμμήνου ρύσεως και μετά επιβραδύνεται. Έπειτα ο ρυθμός ανάπτυξης επιβραδύνεται και η οστική μάζα παρουσιάζει πολύ μικρές αλλαγές ή ακόμη και μειώνεται (Prentice A et al, 2006). Στα παιδιά είναι σημαντικό να ολοκληρώνεται η ανάπτυξη με υψηλή οστική μάζα ώστε στην ενήλικη ζωή να έχουν μειωμένες πιθανότητες εμφάνισης οστεοπόρωσης και κατάγματος. Ο προσδιορισμός της οστικής ηλικίας πραγματοποιείται για τον έλεγχο της οστικής ωρίμανσης, με μία ακτινογραφία του αριστερού άκρου χεριού ή του γόνατος σε περιπτώσεις διαταραχής της αύξησης (Konek S, Becker P, 2019).

Η αξιολόγηση της αύξησης είναι ένα κρίσιμο σημείο της φυσικής εξέτασης ενός ατόμου. Η κατανόηση και οι δεξιότητες στην αξιολόγηση της αύξησης είναι ουσιαστικές για την διάγνωση κάποιας πιθανής διαταραχής (Balasundaram P, Avulacunta I, 2023). Τα βασικά στοιχεία για την μέτρηση του μεγέθους του σώματος περιλαμβάνουν το ύψος, το βάρος, την περίμετρο κεφαλής, τον δείκτη μάζας σώματος, τις περιφέρειες μέσης και λεκάνης και το πάχος των δερματοπτυχών. Οι τιμές των ανθρωπομετρικών μετρήσεων πρέπει να συγκρίνονται με σχετικά πρότυπα για τον αντίστοιχο πληθυσμό. Υπάρχουν ορισμένα διαγράμματα που ορίζουν το φυσιολογικό πρότυπο αύξησης όπως για παράδειγμα τα διαγράμματα του παγκόσμιου οργανισμού υγείας όπου ορίζουν ως φυσιολογική αύξηση τα όρια μεταξύ 5^{ου} και 95^{ου} εκατοστημορίου ενώ αντίθετα π.χ. για το βάρος, το 85^ο έως το 95^ο εκατοστημόριο αποτελεί κατηγορία κινδύνου για αυξημένο βάρος. Η μέτρηση της περιμέτρου κεφαλής γίνεται σε βρέφη και νήπια κάτω των δύο ετών με τη χρήση μιας μεζούρας γύρω από το πιο φαρδύ μέρος του κεφαλιού περνώντας από το μέσο του μετώπου. Σε βρέφη και νήπια έως 2 ετών, μετράται μήκος σώματος και η μέτρηση γίνεται σε ύπτια θέση τοποθετώντας το κεφάλι του βρέφους στην κεφαλή του βρεφικού αναστημόμετρου και επιδιώκοντας με τη βοήθεια κάποιου ατόμου να διατηρούνται ίσια το σώμα και τα πόδια του βρέφους και παράλληλα με το αναστημόμετρο.

Για την μέτρηση του ύψους σε παιδιά που μπορούν να σταθούν χρησιμοποιείται αναστημόμετρο. Συγκεκριμένα, το παιδί τοποθετείται όρθιο στο αναστημόμετρο με τους γλουτούς, την ωμοπλάτη και τις φτέρνες να αγγίζουν το πίσω μέρος του. Τα πόδια του παιδιού

θα πρέπει να είναι σε γωνία 90 μοιρών και χωρίς παπούτσια. Τα χέρια πρέπει να είναι ελεύθερα με τις παλάμες να κοιτάνε στους μηρούς. Στη συνέχεια η οριζόντια ράβδος του αναστημόμετρου κατεβαίνει μέχρι να συμπιέσει τα μαλλιά και διαβάζουμε την μέτρηση. Για την μέτρηση του βάρους σε παιδιά κάτω των δύο ετών χρησιμοποιείται μία βρεφική ζυγαριά όπου το βρέφος τοποθετείται πάνω χωρίς ρούχα.

Ο δείκτης μάζας σώματος χρησιμοποιείται στα παιδιά άνω των δύο ετών για να αξιολογηθεί η κατάσταση του βάρους των παιδιών σε σχέση με το ύψος. Για την εκτίμηση των ανθρωπομετρικών παραμέτρων σημαντική είναι και η χρήση της τυπικής απόκλισης (z-score) από τη μέση τιμή για την ηλικία, το φύλο και τον πληθυσμό.

Η μέτρηση της περιφέρειας της μέσης είναι κρίσιμη για την εκτίμηση της κεντρικής παχυσαρκίας η οποία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη και καρδιακών παθήσεων. Οι μετρήσεις των πτυχών του δέρματος γίνονται κυρίως για τον προσδιορισμό του λίπους και περιλαμβάνουν τους δικέφαλους, τρικεφάλους την λαγόνια ακρολοφία τον μηρό, την γάμπα, την υποπλάτια περιοχή, την κοιλιά και το στήθος. Η μέτρηση του τρικέφαλου για παράδειγμα γίνεται στο δεξί χέρι πιάνοντας με τον αντίχειρα και τον δείκτη την πτυχή του δέρματος δύο εκατοστά πάνω από το μέσο του βραχίονα και τοποθετώντας τις δαγκάνες του δερματοπτυχόμετρου στη μέση της πτυχής και λαμβάνουμε την μέτρηση. Κάθε μέτρηση που γίνεται για να θεωρηθεί ακριβής πρέπει να επαναλαμβάνεται δύο φορές και έπειτα να βγαίνει ο μέσος όρος των δύο μετρήσεων (Kasadei K, Kiel J, 2022).

2.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τη σωματική αύξηση

2.2.1 Γενετικοί

Η σωματική αύξηση των παιδιών είναι μία σύνθετη διαδικασία που εξαρτάται από την δυναμική αλληλεπίδραση γενετικών, ορμονικών, περιβαλλοντικών και διατροφικών παραγόντων. Τα γονίδια παίζουν καθοριστικό ρόλο σε βασικά χαρακτηριστικά όπως στο ύψος και στην ανάπτυξη των οστών. Πολλά γονίδια είναι υπεύθυνα για την ρύθμιση των βιολογικών μηχανισμών που επηρεάζουν την λειτουργία των αυξητικών πλακών των οστών, την κυτταρική διαφοροποίηση και την παραγωγή αυξητικών παραγόντων. Μεταλλάξεις ή ελλείψεις σε ορισμένα γονίδια μπορούν να οδηγήσουν σε διαταραχές στην αύξηση του σώματος. Για παράδειγμα η ανεπάρκεια του γονιδίου SHOX (Short Stature Homeobox) είναι μία από τις γενετικές αιτίες που συνδέονται με το κοντό ανάστημα. Το συγκεκριμένο γονίδιο είναι

θεμελιώδες για την κανονική ανάπτυξη των οστών και την διατήρηση της σωστής σκελετικής αναλογίας. Η ανεπάρκεια ή η πλήρης δυσλειτουργία του γονιδίου επηρεάζει αρνητικά την φυσιολογική επιμήκυνση των οστών οδηγώντας σε διάφορες μορφές κοντού αναστήματος. Η έλλειψη ενός λειτουργικού αντιγράφου του SHOX συνδέεται με διαταραχές όπως την δυσχονδροστέωση η οποία πρόκειται για μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από δυσανάλογο κοντό ανάστημα, παραμόρφωση των καρπών και βράχυνση των κάτω άκρων. (De Sanctis et al, 2013). Επιπλέον, το SHOX φαίνεται να αλληλεπιδρά με το γονίδιο FGFR3. Το γονίδιο FGFR3 είναι υπεύθυνο για την ρύθμιση της ανάπτυξης των οστών. Μεταλλάξεις στο συγκεκριμένο γονίδιο προκαλούν υπερλειτουργία του υποδοχέα περιορίζοντας τον πολλαπλασιασμό των χονδροκυττάρων και οδηγώντας σε πρόωρη διακοπή της ανάπτυξης των οστών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα σοβαρές σκελετικές διαταραχές όπως αχονδροπλασία που χαρακτηρίζεται από κοντό ανάστημα και δυσαναλογίες των άκρων. Άλλη μία διαταραχή είναι το σύνδρομο Turner. Αφορά κορίτσια με μερική ή πλήρη έλλειψη ενός X χρωμοσώματος τα οποία εμφανίζουν κοντό ανάστημα και συγγενείς ανωμαλίες. (Lettice L.A et al 2022).

2.2.2 Ορμονικοί

Η μειωμένη αύξηση των νεαρών παιδιών, αλλά και των εφήβων μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη λειτουργία ορισμένων ορμονών. Το ασβέστιο μαζί με τον ψευδάργυρο όταν λαμβάνονται σε υψηλές δόσεις ταυτόχρονα φαίνεται να παρουσιάζουν ανταγωνιστικές σχέσεις ως προς το κομμάτι της απορρόφησης. Αν οι προσλαμβανόμενες δόσεις είναι σε ισορροπία, τα δύο ιχνοστοιχεία συνεργάζονται για την βελτίωση της οστικής και της μυϊκής λειτουργίας. Έρευνες έχουν δείξει ότι η συνεργασία τους αποτελεί βασικό κριτήριο για την ομαλή κυτταρική λειτουργία και την γήρανση των κυττάρων. Διάφορες αλλαγές στην συγκέντρωση του ψευδαργύρου τείνουν επηρεάσουν τον ενδοκυτταρικό ασβέστιο.

Η κυρίαρχη ορμόνη που συμβάλλει στην σωματική ανάπτυξη του οργανισμού, αλλά και στην αύξηση των μυών, των ιστών και όλων των οργάνων είναι η αυξητική ορμόνη (Growth Hormone – GH). Η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (Human Growth Hormone – HGH) ή αλλιώς και σωματοτροπίνη εκκρίνεται από τον πρόσθιο λοβό του αδένος της υπόφυσης και δρα στο ήπαρ. Ο κύριος ρόλος της αφορά στην αύξηση αλλά συμβάλλει και σε άλλες λειτουργίες όπως τον μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων, την σύνθεση των πρωτεϊνών, την μετάλλωση των οστών, την ενίσχυση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού, αλλά και την διατήρηση της ομοιόστασης (Γιαννακοπούλου I., 2013). Τα επίπεδα της αναβολικής αυτής

ορμόνης στον οργανισμό επηρεάζονται από την διατροφή, αλλά κι από παράγοντες όπως ο ύπνος, η άσκηση αλλά και η θερμοκρασία. Η άσκηση, αποτελεί βασικό παράγοντα έκκρισης της αυξητικής ορμόνης και πραγματοποιείται συνήθως λίγα λεπτά μετά την έναρξη της. Το μεγαλύτερο τμήμα της παραγωγής της αυξητικής ορμόνης γίνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου. Για τον λόγο αυτό τα θρεπτικά συστατικά που καταναλώνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας είναι αυτά που υπάρχουν σε διαθεσιμότητα κατά τη διάρκεια των λειτουργιών που συμβαίνουν στον ύπνο, γεγονός που κάνει αντιληπτό τον λόγο της σωστής και ισορροπημένης διατροφής. Στον τομέα της διατροφής συνδέεται στενά η αυξητική ορμόνη με την ορμόνη γκρελίνη, την γνωστή «ορμόνη της πείνας», η οποία έχει ως βασικό ρόλο την ρύθμιση της όρεξης, αποτελώντας βασικό νευρορυθμιστή έκκρισης της GH. Σύμφωνα με τους Liu, Garcia και Korbonits (2011), η γκρελίνη διαδραματίζει ρυθμιστικό ρόλο στην έκκριση της αυξητικής ορμόνης, καθώς αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα της (GHS-R). Ο συγκεκριμένος υποδοχέας, που κωδικοποιείται από το αντίστοιχο γονίδιο, ενεργοποιείται από την γκρελίνη, οδηγώντας στην απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης και συμβάλλοντας στη ρύθμιση του μεταβολισμού και της ενεργειακής ισορροπίας.

Ισχυρός νευρορυθμιστής έκκρισης της αυξητικής ορμόνης αποτελεί η σωματοστατίνη. Σε αντίθεση βέβαια με την γκρελίνη, η σωματοστατίνη αποτελεί έναν βασικό αναστολέα της έκκρισης της GH. Παράγεται στον υποθάλαμο, αναστέλλει την έκκριση της GH από την πρόσθια υπόφυση και ανταγωνίζεται την γκρελίνη. Η απελευθέρωση της σωματοστατίνης ρυθμίζεται από διάφορους παράγοντες με αποτέλεσμα να επηρεάζεται και η έκκριση της αυξητικής ορμόνης. Ορισμένοι από αυτούς τους παράγοντες αποτελούν ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας-1 (Insulin-like Growth Factor-1 - IGF-1) του ορού ή σωματομεδίνη, μεσολαβητής της αυξητικής ορμόνης που παράγεται στο ήπαρ προσομοιάζοντας τη δράση της ινσουλίνης και η άσκηση που αυξάνει την απελευθέρωση της σωματοστατίνης. Ο IGF-1 συνδέεται με τις πρωτεΐνες IGFBPs (Insulin-like Growth Factor Binding Proteins) και έχουν μια σχέση απαραίτητη, καθώς οι πρωτεΐνες είναι υπεύθυνες για τον ελεγχόμενο ρόλο του IGF-1 στο σώμα. Υπάρχουν διάφοροι τύποι IGFBPs πρωτεϊνών και ο καθένας έχει διαφορετική επίδραση στην δραστηριότητα του παράγοντα αύξησης. Όλες οι πρωτεΐνες συμμετέχουν στη ρύθμιση της αύξησης καθώς επηρεάζουν τους IGFs. Μερικές από αυτές επιτελούν πιο βασικό ρόλο στην αύξηση. Κύριος ρυθμιστής της αύξησης αποτελεί η IGFBP-3, καθώς ελέγχει τη διαθεσιμότητα του IGF-1, και η IGFBP-2 που έχει κύριο ρόλο στη πρόωμη αύξηση κατά τη νεογνική και την εμβρυική ζωή. Τέλος, η IGFBP-5 δρα ανεξάρτητα από τις υπόλοιπες πρωτεΐνες αυτής της κατηγορίας και υποστηρίζει αναβολικές διαδικασίες. Προάγει την

επιδιόρθωση των οστών και δεσμεύει σε ιστούς IGFs που σχετίζονται με τη σκελετική ανάπτυξη.

Παρά το γεγονός ότι η γκρελίνη και η σωματοστατίνη παρουσιάζονται ως κυρίαρχοι παράγοντες για την απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης, συμμετέχουν κι άλλα νευροπεπτίδια και ορμόνες στην ρύθμιση αυτή. Ορισμένα από αυτά είναι η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη, το νευροπεπτίδιο Y (NPY) όπως και το PCAP πολυπεπτίδιο. Τόσο η σεροτονίνη όσο και η ντοπαμίνη συμβάλλουν στην έκκριση της αυξητικής ορμόνης, καθώς οι δύο νευροδιαβιβαστές λειτουργούν συνεταιρικά αλλά με διαφορετικούς μηχανισμούς. Η σεροτονίνη δρα αυξάνοντας διεγερτικά σήματα για παραγωγή GH, ενώ η ντοπαμίνη μειώνει τους ανασταλτικούς παράγοντες όπως την σωματοστατίνη. Αξίζει να σημειωθεί ότι η δράση και των δύο εξαρτάται από την συνολική ισορροπία των ορμονών στον οργανισμό. Το νευροπεπτίδιο PCAP αυξάνει τη δραστηριότητα του ενζύμου αδενυλικής κυκλάσης το οποίο ενεργοποιεί την παραγωγή cAMP, διευκολύνοντας την έκκριση της GH. Απ' την άλλη μεριά το νευροπεπτίδιο Y έχει ανασταλτική επίδραση, αυξάνοντας τη δραστηριότητα της σωματοστατίνης. Το NPY συνδέεται με την ενεργειακή κατάσταση του οργανισμού, καθώς σε καταστάσεις πείνας και υποσιτισμού τα αυξημένα επίπεδα του νευροπεπτιδίου μειώνουν την έκκριση της αυξητικής ορμόνης, λόγω ότι ο οργανισμός προσαρμόζεται στα μειωμένα επίπεδα ενέργειας.

Ορισμένα από τα αίτια ανεπάρκειας της αυξητικής ορμόνης αποτελούν γενετικές ανωμαλίες όπως διάπλαση του εγκεφάλου, λαγώχειλος, διαφραγματο-οπτική δυσπλασία, μεταγεννητικό τραύμα, όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος και εγκεφαλίτιδα.

Το κοντό ανάστημα του παιδιού αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα πιθανής ανεπάρκειας της αυξητικής ορμόνης, όμως εκτός αυτού θα πρέπει να γίνεται και εξέταση για τυχόν σωματικές ή ακόμα αναπτυξιακές διαταραχές. Εξίσου πρέπει να γίνεται έλεγχος στο σκελετό ώστε να φανούν οι αναλογίες των άκρων και να μην παρερμηνευθούν τα κλινικά αποτελέσματα. Άτομα με ιστορικό υποθυρεοειδισμού, σύνδρομο Turner ή κοιλιοκάκη, καταστάσεων που επηρεάζουν την GH, πρέπει να είναι τυπικοί στο να εξετάζουν τα επίπεδα της (Γιαννακοπούλου Ι., 2013). Τις τελευταίες δεκαετίες, οι ειδικοί χορηγούν πλέον ελεύθερα αυξητική ορμόνη, προερχόμενη από γενετικό ανασυνδυασμό. Οι δόσεις που συστήνονται είναι διαφορετικές και εξαρτώνται από την κρίση του κάθε ειδικού με έναν μέσο όρο να φτάνει τα 0,17-0,3mg/kg/εβδομάδα. (Root A., etc 1986). Εκτός από καταστάσεις που απαιτείται χορήγηση, η HGH χορηγείται ακόμα σε παιδιά με κοντό ανάστημα και σε παιδιά που πάσχουν από σύνδρομο που τείνει να επηρεάσει την ισορροπία των ορμονών τους.

2.2.3 Περιβαλλοντικοί

Η αύξηση του οργανισμού εξαρτάται εκτός από ορμονικούς παράγοντες και από περιβαλλοντικούς. Ένας πρόωρος τοκετός, το προγεννητικό περιβάλλον, ο τόπος διαμονής, η διαθεσιμότητα των προϊόντων και ο καθημερινός τρόπος ζωής, επηρεάζουν εξίσου τον τρόπο που αναπτύσσεται ένα παιδί. Όπως θα αναλυθεί και παρακάτω η διατροφή από μόνη της με τα μικρά θρεπτικά και τα μακρά θρεπτικά που προσφέρει αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα διαμόρφωσης ανάπτυξης του κάθε παιδιού. Συνδυαστικά με τη διατροφή θα αναφερθούμε σε άλλους παράγοντες που φαίνεται να αποτελούν κριτήριο για πιθανή αύξηση.

Υψίστης σημασίας φαίνεται να αποτελεί το προγεννητικό περιβάλλον του παιδιού με υπεύθυνη την μητέρα. Κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να προκύψουν πολλοί κίνδυνοι για την ανάπτυξη του παιδιού. Η διατροφή της μητέρας, η υγεία της, ο τρόπος ζωής και η αποφυγή ουσιών από την μητέρα μπορούν να προκαλέσουν ένα ευνοϊκό περιβάλλον για τον ερχομό του μωρού. Η διατροφή της μητέρας παίζει ένα πολύ σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση της ανάπτυξης του εμβρύου, καθώς όταν η διατροφή είναι πλούσια σε θρεπτικές ουσίες είναι πιθανότερο να εμφανιστούν λιγότερες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ο τοκετός να είναι ευκολότερος με ένα βρέφος πιο υγιή συγκριτικά με μια μητέρα που δεν προσλαμβάνει τις απαραίτητες θρεπτικές ουσίες (Feldman R., 2017). Αναφορά πρέπει να γίνει ακόμα και στην ηλικία της μητέρας. Οι μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να γεννήσουν παιδί με νοητική υστέρηση ή ακόμα να γεννήσουν πρόωρα και το παιδί να είναι μικρόσωμο για την ηλικία κύησης.

Η σωματική δραστηριότητα παρουσιάζει ισχυρό αντίκτυπο στην αύξηση ενός ατόμου βελτιώνοντας την υγεία των οστών, των μυών και του συνολικού μεταβολισμού του. Κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης, ασκείται πίεση στα οστά που ενεργοποιούν τα οστεοκύτταρα, που με τη σειρά τους ενισχύουν τη σύνθεση της οστικής μάζας. Το πιο σημαντικό που επιτυγχάνεται είναι η πρόληψη της χαμηλής οστικής πυκνότητας. Έρευνες έχουν δείξει πως τα παιδιά που ασχολούνται με τον αθλητισμό έχουν μεγαλύτερα και δυνατότερα άκρα συγκριτικά με τα παιδιά που δεν έχουν ενδιαφέρον προς αυτό. Εξάλλου, αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η σωματική άσκηση αυξάνει τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης και ενισχύει την συνολική αύξηση του σώματος. Βέβαια, πρέπει να αναφερθεί πως για να είναι παραγωγική η σωματική άσκηση πρέπει να υπάρχει ύπνος στα φυσιολογικά όρια. Ο ύπνος είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη κυρίως στα παιδιά και στους εφήβους. Συνδέεται με την

αποκατάσταση των ιστών, την φυσική αύξηση και τη λειτουργία όλων των συστημάτων. Κατά τη διάρκεια του ύπνου εκκρίνεται αυξητική ορμόνη στο 3^ο στάδιο, ενώ κακής ποιότητας ύπνος συντελεί σε μειωμένη έκκριση GH και καθυστέρηση αύξησης.

Στη συνέχεια, σημαντικό παράγοντα αποτελούν και οι χρόνιες ασθένειες. Είναι παθήσεις που διαρκούν για μεγάλο χρονικό διάστημα και εξελίσσονται αργά καθώς ταυτόχρονα επηρεάζουν την υγεία και την ανάπτυξη ενός ατόμου. Είναι πιθανό να επηρεάσουν το σώμα σε πολλούς τομείς και να δημιουργήσουν εμπόδια στην ομαλή λειτουργία του οργανισμού. Διάφορες παθήσεις όπως τα αυτοάνοσα νοσήματα, μπορεί να προκαλέσουν χρόνια φλεγμονή και να εξαντλήσουν ενέργεια από τον οργανισμό επηρεάζοντας την αύξησή του. Πιθανά συμπτώματα χρόνιων ασθενειών, αποτελούν ακόμα η κόπωση και η χαμηλή ενέργεια, ειδικά σε μικρότερες ηλικίες, καθώς μπορεί να εμποδίσουν τα παιδιά και τους εφήβους από τα να συμμετέχουν σε δραστηριότητες που προάγουν την υγεία τους.

Τέλος, θα γίνει αναφορά σε δύο σημαντικούς παράγοντες που δεν εξαρτώνται τόσο από το άτομο και αποτελούν τους περιβαλλοντικούς ρύπους και το υψόμετρο. Τα βαρέα μέταλλα, τα χημικά απόβλητα και άλλοι ρύποι που υπάρχουν στην ατμόσφαιρα επηρεάζουν την ανάπτυξη ενός ατόμου. Γίνεται έκθεση σε τοξικές ουσίες που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα και την ομαλή αναπνοή. Ορισμένοι ρύποι επηρεάζουν την ικανότητα του οργανισμού να απορροφά μέταλλα και βιταμίνες απαραίτητα για την ανάπτυξη όπως το ασβέστιο ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος. Αν ένας οργανισμός εκτίθεται χρόνια σε περιβαλλοντικούς ρύπους μπορεί να του προκληθούν ασθένειες που με τη σειρά τους να επιφέρουν προβλήματα στην ανάπτυξη του οργανισμού και στην υγεία του ανθρώπου. Τέλος, όσον αφορά το υψόμετρο, σε περιοχές με υψηλό υψόμετρο υπάρχει χαμηλότερη περιεκτικότητα της ατμόσφαιρας σε οξυγόνο. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της οξυγόνωσης των ιστών, επηρεάζοντας την ανάπτυξη, ειδικά του εγκεφάλου και του σκελετού. Για το λόγο αυτό τα παιδιά που ζουν σε περιοχές με μεγάλο υψόμετρο τείνουν να έχουν μικρότερο μέγεθος σώματος σε σύγκριση με αυτά που ζουν στις πεδινές περιοχές.

2.2.4 Διατροφικοί

Η ανάπτυξη αποτελεί τη βασική φυσιολογική διαδικασία που διακρίνει την παιδική ηλικία (Lifshitz F, 2009). Επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες με τους σημαντικότερους να είναι η διατροφή, οι γενετικοί παράγοντες και διάφορες ορμόνες. Η ανάπτυξη και εξέλιξη του ανθρώπινου σώματος στηρίζεται αρχικά στην επαρκή πρόσληψη ποικιλίας διατροφικών

στοιχείων. Αντίθετα, η καθυστέρηση στην ανάπτυξη μπορεί να αποτελεί ένδειξη ανεπαρκούς διατροφής ακόμη κι αν το βάρος του σώματος είναι φυσιολογικό για το ύψος. Η πιο κοινή αιτία καθυστέρησης της ανάπτυξης είναι ο υποσιτισμός ο οποίος συνδέεται με την φτώχεια (Rogol A et al, 2000). Ωστόσο, σε πλούσιες κοινότητες η επιβράδυνση της ανάπτυξης και η καθυστερημένη εμφάνιση της εφηβείας προκαλούνται συχνά από τον εθελοντικό περιορισμό της κατανάλωσης θρεπτικών στοιχείων.

Ο υποσιτισμός δεν επηρεάζει μόνο την συνολική ανάπτυξη λόγω περιορισμού ορισμένων τροφών ή δυσαπορρόφησης αλλά μπορεί επίσης να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα όπως αναιμία, οστεοπενία και ελλείψεις σε βιταμίνες, μέταλλα, λιπαρά οξέα, αμινοξέα και ιχνοστοιχεία. Ο υποσιτισμός συνδέεται ακόμη με καθυστέρηση έναρξης της εμμήνου ρύσεως καθώς και με αμηνόρροια στη συνέχεια. Οι καμπύλες ανάπτυξης για το ύψος και το βάρος μπορεί στην αρχή να φαίνονται φυσιολογικές όπως αυτές των παιδιών με φυσιολογική καθυστέρηση ανάπτυξης ή με οικογενειακό μικρό ανάστημα καθιστώντας δυσκολότερη την διάγνωση του υποσιτισμού.

Η ενέργεια που χρειάζεται το σώμα μας για τις βασικές λειτουργίες, την ανάπτυξη και την σωματική δραστηριότητα, προέρχεται από τους υδατάνθρακες, την πρωτεΐνη και τα λίπη. Αν και η πηγή αυτών δεν είναι τόσο σημαντική για την χρήση τους ως ενέργεια είναι σημαντική για άλλα θρεπτικά στατικά που παρέχουν. Αν δεν λαμβάνουμε ή δεν απορροφούμε σωστά βασικά ορυκτά που χρειάζονται για την δημιουργία οστών όπως το ασβέστιο και ο ψευδάργυρος μπορεί να οδηγήσει στην καθυστέρηση της ανάπτυξης. Επίσης, μικροθρεπτικά όπως βιταμίνες μέταλλα και ιχνοστοιχεία είναι κρίσιμα για την καλή λειτουργία των οργάνων και των ιστών, για τον μεταβολισμό, την απορρόφηση και μετατροπή άλλων θρεπτικών ουσιών. Εξαίρεση αποτελεί μόνο η βιταμίνη D η οποία μπορεί να παραχθεί από το δέρμα όταν εκτίθεται στον ήλιο. Τα υπόλοιπα μικροθρεπτικά στοιχεία δεν μπορούν να δημιουργηθούν από το σώμα και πρέπει να τα προσλαμβάνουμε μέσω των τροφών.

Ορισμένα ιχνοστοιχεία που επηρεάζουν την συνολική ανάπτυξη είναι ο σίδηρος, το ασβέστιο, το μαγνήσιο, ο ψευδάργυρος και ο χαλκός. Σχετικά με την σκελετική ανάπτυξη, το ασβέστιο επηρεάζει την πυκνότητα της οστικής μάζας και είναι σημαντικό σε διάφορες βιολογικές λειτουργίες και στην δομική στήριξη του σκελετού. Επίσης, το ασβέστιο ορού προκαλεί άμεσες αντιδράσεις σε οστεοβλάστες και οστεοκλάστες. Ο σίδηρος έχει επίσης σπουδαίο ρόλο στο μεταβολισμό των οστών καθώς βοηθά στην σύνθεση κολλαγόνου και στην ανοργανοποίηση των οστών. Παιδιά με θαλασσαιμία έχουν βρεθεί ότι έχουν χαμηλή οστική πυκνότητα σε σύγκριση με τα υγιή παιδιά. Το μαγνήσιο αποτελεί εξίσου βασικό

στοιχείο για την υγεία των οστών καθώς αποτελεί μέρος των κρυστάλλων που τα σχηματίζουν. Η περιεκτικότητα του μαγνησίου στο σκελετό αγγίζει το 60% και η έλλειψη του μπορεί να μειώσει την δραστηριότητα των οστεοβλαστών. Επίσης επηρεάζει αρνητικά την ισορροπία του ασβεστίου και την δράση της βιταμίνης D. Αντίθετα υψηλότερα επίπεδα μαγνησίου σχετίζονται με ισχυρότερα οστά και μικρότερο κίνδυνο κατάγματος. Ουσιώδες ρόλο στην ανάπτυξη των οστών έχει και ο χαλκός, ο οποίος βοηθά στην δημιουργία συνδέσεων στο κολλαγόνο και την ελαστίνη. Η έλλειψη του χαλκού είναι σπάνια παρόλα αυτά μπορεί να προκαλέσει φθορά στα δόντια και οστεοπόρωση

Ο ψευδάργυρος είναι κι αυτός ένα πολύ βασικό στοιχείο για το ανθρώπινο σώμα και την ανάπτυξή του από την ενδομήτρια κιάλας ζωή καθώς και για τη σκελετική υγεία αφού έχει σημαντικό ρόλο στην δραστηριότητα των οστεοβλαστών και την αναστολή της οστικής απορρόφησης. Υψηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα συνδέονται με καλύτερη οστική πυκνότητα και ανάπτυξη στα παιδιά (Wu Z et al 2021).

Υπάρχουν αρκετές ασθένειες που προκαλούνται από ανεπάρκεια ορισμένων θρεπτικών συστατικών όπως η ραχίτιδα (έλλειψη βιταμίνης D), η νυχτερινή τύφλωση (έλλειψη βιταμίνης A), το σκορβούτο (έλλειψη βιταμίνης C), η οστεομαλακία (έλλειψης βιταμίνης D), και η αναιμία (έλλειψη σιδήρου ή φυλλικού οξέος). Οι ελλείψεις αυτών των θρεπτικών συστατικών στα παιδιά συχνά οδηγεί σε καθυστέρηση της αύξησης επηρεάζοντας την κανονική ανάπτυξη του σκελετού και μπορούν επίσης να προκαλέσουν διάφορες ανωμαλίες στον σκελετό (Prentice A et al 2006). Όσον αφορά στον ψευδάργυρο, σύμφωνα με τις διατροφικές συνήθειες τόσο των ανεπτυγμένων όσο και των αναπτυσσόμενων χωρών η βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου περιορίζεται αυξάνοντας τη πιθανότητα για ανεπάρκεια. Η διατροφή βασισμένη σε κυρίως σε δημητριακά και σκευάσματα σόγιας έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικό άλας το οποίο όπως προαναφέραμε δεσμεύει τον ψευδάργυρο και μειώνει την βιοδιαθεσιμότητά του. Πολλά βρέφη εμφανίζουν χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα ψευδαργύρου καθώς ένα σημαντικό ποσοστό (10-15%) των παρασκευασμάτων για βρέφη στις Η.Π.Α είναι φόρμουλα σόγιας η οποία περιέχει φυτικό άλας περιορίζοντας την απορρόφηση του ψευδαργύρου. Ορισμένες στρατηγικές για την πρόληψη της ανεπάρκειας ψευδαργύρου είναι αρχικά ο μητρικός θηλασμός για τα βρέφη ο οποίος έχει αποδειχθεί πιο ευεργετικός σε σύγκριση με τις φόρμουλες σόγιας και περιέχει ψευδάργυρο που υποστηρίζει την ανάπτυξη και το ανοσοποιητικό σύστημα, τα εμπλουτισμένα τρόφιμα και σκευάσματα με ψευδάργυρο τα οποία έδειξαν σημαντική βελτίωση στο ύψος των παιδιών. Η έλλειψη ψευδαργύρου δεν περιορίζεται μόνο στις αναπτυσσόμενες χώρες όπου η πρόσβαση σε ζωικά προϊόντα είναι

περιορισμένη. Η διατροφική τάση ως προς τα δημητριακά, τις φυτικές πρωτεΐνες και τα σκευάσματα σόγιας μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ανεπάρκεια ψευδαργύρου. Αυτό υποδεικνύει ότι οι ήπιες ανεπάρκειες ψευδαργύρου μπορεί να είναι υποτιμημένες σε φαινομενικά υγιή παιδιά (Salgueiro M et al, 2002).

Κεφάλαιο 3: Συμπληρώματα ψευδαργύρου και επίδραση στην σωματική αύξηση

3.1 Συμπληρώματα ψευδαργύρου

Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου φαίνεται να συνδέεται με την ανάπτυξη ορισμένων ασθενειών, γεγονός που οφείλεται στον σημαντικό ρόλο του ιχνοστοιχείου για τον οργανισμό. Γίνεται αναφορά για την έλλειψη του ψευδαργύρου ότι μπορεί να προκληθεί σε υψηλότερα ποσοστά από δίαιτες με έλλειψη στο ιχνοστοιχείο, αλλά και με πρόσληψη τροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικό οξύ, λειτουργώντας αυτό ως εμπόδιο για την απορρόφηση του ψευδαργύρου (Park S,et al 2017).

Όσον αφορά τα συμπληρώματα, ακολουθείται ο γενικός κανόνας ότι πρέπει να γίνεται λήψη τους μόνο όταν έχει γίνει αντιληπτό το πρόβλημα της έλλειψης, ώστε να τηρείται η απαραίτητη ισορροπία στην δοσολογία. Η δοσολογία, όπως και σε όλα τα φάρμακα, αλλά και παρασκευάσματα που μπορεί να λάβει ο ανθρώπινος οργανισμός διαφέρει ανάλογα τον λήπτη, αλλά και τον βαθμό έλλειψης που παρουσιάζει ο ίδιος ως προς το ιχνοστοιχείο. Αν η ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται ως ήπια η δόση του συμπληρώματος πρέπει να είναι 2-3 φορές η συνιστώμενη δόση RDA, ενώ σε περιπτώσεις μέτριας έως σοβαρής ανεπάρκειας μπορεί να χρειαστεί λήψη 4-5 φορές την RDA.

Τα παρασκευάσματα του ψευδαργύρου που κυκλοφορούν στην αγορά και λαμβάνονται από το στόμα διακρίνονται σε αρκετές μορφές και διαφέρουν στο επίπεδο στοιχειώδη ψευδαργύρου που διαθέτουν. Ο στοιχειώδης ή αλλιώς στοιχειακός ψευδάργυρος προσδιορίζει την πραγματική ποσότητα ψευδαργύρου που βρίσκεται σε ένα συμπλήρωμα. Οι μορφές όπου συναντώνται τα συμπληρώματα ψευδαργύρου διακρίνονται στις οργανικές, και στις ανόργανες. Στην κατηγορία των οργανικών μορφών ανήκει ο γλυκονικός, ο κιτρικός, ο πικολινικός, ο οροτικός και ο ασπαρτικός. Οι οργανικές μορφές έχουν συχνά καλύτερη απορρόφηση, με τον πικολινικό ψευδάργυρο να αποτελεί την πιο απορροφήσιμη πηγή ψευδαργύρου. Στην κατηγορία των ανόργανων ανήκει ο θειικός, ο οξικός, ο χλωριούχος και το οξειδίο του

ψευδαργύρου. Να αναφερθεί πως η διαφορά μεταξύ του παρασκευάσματος ψευδαργύρου και του στοιχειώδη σε mg και η μορφή του ψευδαργύρου αναγράφεται στις ετικέτες συστατικών των συμπληρωμάτων, καθώς η ποσότητα που αφορά τον λήπτη είναι του στοιχειακού και σε περίπτωση που δεν γίνει σωστή διευκρίνιση μπορεί να ληφθούν λάθος ποσότητες. Για παράδειγμα ένα συμπλήρωμα θειικού ψευδαργύρου 23% 220 mg αποδίδει 50 mg στοιχειακού, ενώ 50 mg οξικού 30% μόνο 15mg .

TABLE 3

 Print

Common Oral Zinc Preparations

Zinc preparation	Elemental zinc (mg)
Zinc acetate, 30% zinc, 25 mg	7.5
Zinc acetate, 30% zinc, 50 mg	15
Zinc gluconate, 14.3% zinc, 50 mg	7
Zinc gluconate, 14.3% zinc, 100 mg	14
Zinc sulfate, 23% zinc, 110 mg	25
Zinc sulfate, 23% zinc, 220 mg	50
Zinc oxide, 80% zinc, 100 mg	80

note: The standard ingredient labels for dietary supplements provide the name of the form of zinc in the product (e.g., zinc [as zinc sulfate]) and the amount of elemental zinc in milligrams.

Εικόνα 2.3.1 Ποσότητα στοιχειακού ψευδαργύρου ανάλογα το παρασκεύασμα- (Saper R. et al, 2009)

Η ελλιπής πρόσληψη ψευδαργύρου παρουσιάζει συμπτώματα καθυστερημένης αύξησης, αλλά και εφηβείας, μειωμένη ανοσία και τείνει να συνδέεται με την νόσο του Crohn, τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και άλλες ασθένειες, Συμπληρώματα ψευδαργύρου μέχρι 40 mg στοιχειακού την ημέρα, το ανώτερο ανεκτό επίπεδο πρόσληψης, φαίνεται να προσδίδει θετικά αποτελέσματα στον οργανισμό και να τον καθιστά εξίσου ασφαλή. Σε αντίθετη περίπτωση, η υπερβολική πρόσληψη ψευδαργύρου σε επίπεδα υψηλότερα των ανώτερων ανεκτών προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες και αποτελεί σημαντικό δείκτη κινδύνου στις έγκυες και στις θηλάζουσες. Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της υπερβολικής πρόσληψης αποτελούν την ναυτία, τον εμετό, την διάρροια, όπως και την αίσθηση της μεταλλικής γεύσης. Η νόσος Wilson, ηπατοφακοειδής εκφύλιση κατά την οποία ο χαλκός συσσωρεύεται στους ιστούς, αποτελεί μια διαταραχή η οποία φαίνεται να αντιμετωπίζεται επιτυχώς με συμπληρώματα ψευδαργύρου. Η ικανότητα του ψευδαργύρου να ανταγωνίζεται τον χαλκό για τις θέσεις πρόσδεσης, έχει προσφέρει λύση για την πλήρη αντιμετώπιση μιας σημαντικής νόσου.

Για σωστή λήψη του συμπληρώματος συνιστάται η ταυτόχρονη κατανάλωση φαγητού και άφθονου νερού, όπως ακόμη έρευνες έχουν δείξει ότι σε πολλές περιπτώσεις ο συνδυασμός του συμπληρώματος ψευδαργύρου με χαλκό, Βιταμίνη C, E και Β-καροτίνης μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη τυχόν ασθενειών. Ακόμα αλληλοεπιδρά με την πενικιλλαμίνη και αναστέλλει την απορρόφηση της, όπως και των τετρακυκλινών και των κινολονών (Saper and Rash, 2009). Σύμφωνα με τις Saper και Rash , τα συμπληρώματα ψευδαργύρου και τα φυτικά που βρίσκονται στα δημητριακά αναστέλλουν την απορρόφηση ψευδαργύρου και γι' αυτό συνιστάται να λαμβάνονται τουλάχιστον με δύο ώρες διαφορά από την λήψη των συμπληρωμάτων.

Ειδικό μέρος

Σκοπός

Προηγούμενες έρευνες έχουν αναδείξει τον σημαντικό ρόλο του ψευδαργύρου στη συνολική υγεία και ανάπτυξη, τονίζοντας τη σημαντική επίδραση του σε κλινικό επίπεδο. Δεδομένης της συμβολής του στη σωματική αύξηση και τη λειτουργία του οργανισμού, ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει κατά πόσο η συμπληρωματική του χορήγηση μπορεί να ενισχύσει τη αύξηση των παιδιών.

Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στην παρούσα πτυχιακή εργασία είναι μία περιγραφική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία επιλέχθηκε καθώς επιτρέπει την λεπτομερή παρουσίαση και ανάλυση των υπαρχόντων ερευνών γύρω από το θέμα χωρίς να απαιτεί την αυστηρή συστηματική ποσοτική και ποιοτική ανάλυση των δεδομένων. Στόχος της ανασκόπησης ήταν η συγκέντρωση και η συνοπτική παρουσίαση των κυριότερων ευρημάτων που σχετίζονται με το αντικείμενο της μελέτης. Η βιβλιογραφία που εξετάστηκε περιλαμβάνει άρθρα που δημοσιεύτηκαν από το 1994 έως το 2023 σε επιστημονικές βάσεις δεδομένων όπως είναι το Pubmed, Medline, Google Scholar και Cochrane Library και περιλάμβανε λέξεις κλειδιά όπως «ψευδάργυρος», «αύξηση», «συμπληρώματα ψευδαργύρου», «παιδιά», «έφηβοι», «ανεπάρκεια ψευδαργύρου». Τα κριτήρια επιλογής των

άρθρων ήταν αρχικά να υπάρχει συνάφεια με το αντικείμενο της παρούσας εργασίας, να είναι μόνο από έγκυρες επιστημονικές πηγές αναζήτησης, να ακολουθούν μία σαφή και κατανοητή μεθοδολογία και να είναι δημοσιευμένα σε αξιόπιστα περιοδικά. Συγκεκριμένα, συγκεντρώθηκαν 8 μελέτες οι οποίες είναι συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-ανάλυσεις, διπλά τυφλές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, αναδρομικές και μελέτες κοορτής.. Μετά τη συλλογή των επιστημονικά έγκυρων πηγών εξετάστηκαν οι τίτλοι και οι περιλήψεις των μελετών προκειμένου να αξιολογηθεί η συνάφεια τους με το ερευνητικό αντικείμενο και αποκλείστηκαν άρθρα που δεν σχετίζονταν άμεσα με το θέμα. Στη συνέχεια, αναλύθηκαν τα πλήρη κείμενα των επιλεγμένων μελετών με στόχο τον εντοπισμό των βασικών θεμάτων και των μεθοδολογικών προσεγγίσεων που ακολουθήθηκαν στις έρευνες. Τα ευρήματα της ανασκόπησης παρουσιάζονται κυρίως με συστηματικό τρόπο αναλύοντας τις κύριες ερευνητικές κατευθύνσεις και παραθέτοντας τις σημαντικότερες διαφορές και ομοιότητες που παρατηρήθηκαν. Επιπλέον, αναγνωρίζονται τα κενά και οι αδυναμίες της υπάρχουσας βιβλιογραφίας καθώς και τα σημεία που χρειάζονται επιπλέον μελέτη. Η συζήτηση των ευρημάτων επικεντρώνεται στην ανασκόπηση των βασικών δεδομένων τονίζοντας τις κύριες θεωρίες, προκλήσεις και ανεπάρκειες που εντοπίστηκαν. Στο τέλος της ανασκόπησης παρατίθεται μία σύνοψη των ευρημάτων και προτάσεις για μελλοντική έρευνα.

Αποτελέσματα

Η καθυστέρηση της αύξησης στα παιδιά αποτελεί ένα από τα πιο επίκαιρα θέματα στην παιδιατρική λόγω της μεγάλης ιατρικής και κοινωνικής του σημασίας καθώς και της δυσκολίας στην θεραπεία του. Επιστημονικές μελέτες τονίζουν την σημασία των βασικών μικροθρεπτικών συστατικών στην ανθρώπινη υγεία ειδικότερα σε παιδιά με καθυστέρηση της ανάπτυξης (Sorokman T et al, 2019). Ο ψευδάργυρος παίζει σημαντικό ρόλο όπως έχει αναλυθεί και παραπάνω, στη γραμμική αύξηση ιδιαίτερα σε περιόδους ταχείας αύξησης όπως είναι η παιδική και εφηβική ηλικία. Συνεργάζεται με βασικές ορμόνες που συμμετέχουν στην ανάπτυξη των οστών όπως είναι η οστεοκαλσίνη, η αυξητική ορμόνη και η σωματομεδίνη ή Ινσουλινόμορφος Αυξητικός Παράγοντας (Insulin-like Growth Factor 1, IGF-1) και βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στα οστά σε σχέση με άλλους ιστούς (Abdollahi M et al, 2014). Επιπλέον ο ψευδάργυρος αυξάνει τη δράση της βιταμίνης D στον μεταβολισμό των οστών προωθώντας τη σύνθεση DNA στα οστικά κύτταρα. Η σύνθεση DNA και RNA στην οποία εμπλέκεται ο ψευδάργυρος συνδέεται άμεσα με τη διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων, των

οστεοβλαστών και των ινοβλαστών. Ο βασικός παράγοντας που ρυθμίζει την ανάπτυξη του σώματος είναι το σύστημα GH-IGF.

Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η λήψη συμπληρωμάτων ψευδαργύρου αυξάνει τα επίπεδα IGF-1, IGFBP-3, οστεοκαλσίνης σε παιδιά με έλλειψη ψευδαργύρου και μπορεί να βοηθήσει στην ανάπτυξη των παιδιών με ανεπάρκεια σε αυτό.. Ωστόσο, δεν είναι πλήρως κατανοητοί οι μηχανισμοί που συνδέουν την ανεπάρκεια ψευδαργύρου με την καθυστέρηση της αύξησης ούτε πως η συμπλήρωση ψευδαργύρου επηρεάζει τα επίπεδα IGF-1. Επίσης δεν είναι γνωστό με ποιον τρόπο η συμπλήρωση Zn επηρεάζει τον άξονα GH-IGF σε μικρά παιδιά με χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου. Έρευνες που έχουν γίνει πρότειναν ως πιθανές εξηγήσεις αρχικά ότι ο ψευδάργυρος καθιστά τον οργανισμό των παιδιών πιο ευαίσθητο στην αυξητική ορμόνη που παράγεται φυσιολογικά. Επιπλέον, ο ψευδάργυρος μπορεί να αυξήσει τη φυσιολογική έκκριση της αυξητικής ορμόνης ιδιαίτερα κατά τον ύπνο χωρίς να επηρεάσει της ανταπόκρισή της σε φαρμακευτικά ερεθίσματα. Μία άλλη εκδοχή είναι ότι ο ψευδάργυρος επηρεάζει άμεσα την παραγωγή των IGF-1 και IGFBP-3 χωρίς να εξαρτάται από την αυξητική ορμόνη (Hamza et al, 2012).

Σύμφωνα με μία μελέτη κοορτής που διεξάχθηκε στην Ουκρανία παρακολούθηθηκαν συνολικά 42 παιδιά ηλικίας 3-15 ετών με χαμηλό ανάστημα για διάφορες παραμέτρους ανάπτυξης όπως το ύψος, η οστική ηλικία και η παραγωγή αυξητικής ορμόνης. Η μελέτη είχε ως σκοπό την διερεύνηση της περιεκτικότητας σε ψευδάργυρο στον ορό αίματος παιδιών με χαμηλό ανάστημα και τη σύγκρισή της με τα επίπεδα ψευδαργύρου σε υγιή παιδιά. Από την έρευνα αποκλείστηκαν παιδιά με ύπαρξη οξείας λοιμώδους ασθένειας, σωματικές παθήσεις, διαταραχές απορρόφησης θρεπτικών συστατικών μεταβολικά νοσήματα καθώς και γενετικές ή ψυχικές παθήσεις. Επίσης δεν συμπεριλήφθηκαν άτομα για τα οποία δεν έδωσαν συγκατάθεση οι γονείς. Η μελέτη αξιολόγησε τα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα, τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης, τον αυξητικό παράγοντα IGF-1 καθώς και ανθρωπομετρικά δεδομένα όπως το ύψος, βάρος, ΔΜΣ και τον ρυθμό ανάπτυξης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμπλήρωση ψευδαργύρου αύξησε τις βασικές τιμές IGF-1, IGFBP-3, αλκαλικής φωσφατάσης και οστεοκαλσίνης. Ωστόσο, η συμπλήρωση ψευδαργύρου δεν βελτίωσε την ευαισθησία στην εξωγενή GH. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι το 90,4% των παιδιών με χαμηλό ανάστημα είχαν μειωμένα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα με το χαμηλότερο επίπεδο ψευδαργύρου στο αίμα να παρατηρείται στα παιδιά που παρουσίαζαν την μεγαλύτερη καθυστέρηση στην ανάπτυξη επισημαίνοντας την πιθανή σύνδεση μεταξύ χαμηλών επιπέδων ψευδαργύρου και αναπτυξιακών προβλημάτων στα παιδιά (Sorokman T et al, 2019).

Άλλη μία μελέτη που έγινε στην Ταϊλάνδη η οποία ήταν διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή εξέτασε τα συμπληρώματα ψευδαργύρου στην γραμμική ανάπτυξη των παιδιών. Στην δοκιμή συμμετείχαν 140 υγιή παιδιά ηλικίας 5,7 – 12,8 ετών τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η μία ομάδα έλαβε 15mg Zn σε μορφή διγλυκινικού, ενώ η άλλη έλαβε εικονικό φάρμακο. Και οι δύο ομάδες τα λάμβαναν καθημερινά για έξι μήνες. Οι βασικές μετρήσεις περιελάμβαναν το ύψος, το βάρος και άλλες ανθρωπομετρικές παραμέτρους όπως το πάχος των δερματικών πτυχών και η σύσταση του σωματικού λίπους που μετρήθηκε με ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδηση. Η συμμόρφωση στη θεραπεία ήταν υψηλή και στις δύο ομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο ψευδάργυρος είχε μεγαλύτερη επίδραση στο ύψος παρά στα υπόλοιπα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα, τα παιδιά που έλαβαν διγλυκινικό Zn παρουσίασαν αύξηση κατά 5,6 εκατοστά συγκριτικά με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (4,7εκ) και υψηλότερο Z-score. (Rerksupphol S., Rerksupphol L., 2018)

Σε μία αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε συμμετείχαν 114 παιδιά ηλικίας 4 μηνών έως 6 χρονών διαγνωσμένα με αδυναμία αύξησης (Failure to thrive - FTT). Σκοπός της μελέτης είναι να διερευνήσει την επίδραση της συμπλήρωσης ψευδαργύρου στη διατροφική κατάσταση και την αύξηση των παιδιών. Συγκεκριμένα, εξετάζει πως η χορήγηση ψευδαργύρου για 6 μήνες σε συνδυασμό με την διατροφή επηρεάζει δείκτες όπως το ύψος, το βάρος, τα επίπεδα ψευδαργύρου στον ορό καθώς και τα επίπεδα του ινσουλινομορφου αυξητικού παράγοντα-1 σε σύγκριση με μία ομάδα ελέγχου που λαμβάνει μόνο διατροφή. Δεν συμπεριλήφθηκαν οι δείκτες z-score για το βάρος σε σχέση με την ηλικία (Weight for Age Z-WAZ), και οι δείκτες για το ύψος σε σχέση με την ηλικία (Height for Age Z-HAZ) που ήταν πάνω από 1, αντίθετα αποδεκτά ήταν τα σκορ μικρότερα από 1 και συνέχιζαν στην έρευνα. Δόθηκε στο μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών διατροφική συμβουλευτική ταυτόχρονα με λήψη συμπληρωμάτων ψευδαργύρου, ενώ στην ομάδα ελέγχου δόθηκε μόνο διατροφική συμβουλευτική. Ενώ η FTT παρουσιάζει μία κατάσταση υποσιτισμού αναφερόμενη στον ρυθμό αύξησης βάρους φαίνεται να συνδέεται στενά και με τον ρυθμό αύξησης ύψους. Από το δείγμα των 114 παιδιών που συμμετείχαν, χορηγήθηκε ψευδάργυρος στα 89 και παρατηρήθηκαν μεγάλες αλλαγές στους δείκτες WAZ, και HAZ, σε αντίθεση με το δείγμα της ομάδας ελέγχου όπου δεν του έγινε λήψη ψευδαργύρου και οι αλλαγές δεν ήταν ιδιαίτερα σημαντικές. Τα ποσοστά του ψευδαργύρου ορού αυξήθηκαν στην ομάδα που λάμβανε το μικροθρεπτικό, ενώ μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, τα αρχικά επίπεδα IGF-1 δεν φάνηκε να παρουσιάζουν διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων συμμετεχόντων μετά την εξάμηνη μέτρηση.

Variables		Zinc (n = 89)	Control (n = 25)
WAZ (Z-score)	Baseline	-2.0 ± 1.0	-1.7 ± 1.0
	6 months	-1.6 ± 1.0	-1.4 ± 1.0
	Difference	-0.4 ± 1.0*	-0.3 ± 0.6
HAZ (Z-score)	Baseline	-1.5 ± 1.2	-1.5 ± 1.0
	6 months	-1.2 ± 1.1	-1.2 ± 1.0
	Difference	-0.3 ± 0.8*	-0.3 ± 0.7
Zinc (µg/dL)	Baseline	80.6 ± 25.5	95.8 ± 23.9 [†]
	6 months	89.2 ± 24.3 [†]	80.7 ± 12.5
	Difference	8.6 ± 35.6*	-15.0 ± 26.3*
IGF1 (ng/mL)	Baseline	75.9 ± 58.0	68.3 ± 57.0
	6 months	83.4 ± 56.2	71.7 ± 42.4
	Difference	7.5 ± 52.7	3.4 ± 24.5

Εικόνα 2.4.1 Αλλαγές στους δείκτες ανάπτυξης των δύο ομάδων συμμετεχόντων από την αρχή των μετρήσεων έως και τις επισκέψεις 6 μηνών (Park S., et al 2017).

Αξιίζει να αναφερθεί πως ο τρόπος με τον οποίο επίδρασε ο ψευδάργυρος τόσο ευεργετικά στα παιδιά χαμηλού βάρους εξαρτιόνταν ακόμα από τη σοβαρότητα του FFT, γεγονός που υποδηλώνει ότι πρωταρχικό τμήμα προσοχής αποτελεί το στάδιο της νόσου, ώστε να εκτελεστεί η συμπλήρωση ψευδαργύρου κατάλληλα και να επιφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα (Park S., Choi H., etc, 2017).

Λόγω των ασυνεπών αποτελεσμάτων των προ υπαρχουσών μελετών, ερευνητές ολοκλήρωσαν μία μετά-ανάλυση που συνδυάζει δεδομένα από διάφορες έρευνες που είχαν ήδη δημοσιευθεί και ταίριαζαν σε ορισμένα κριτήρια που είχαν θέσει ώστε να καταλήξουν σε πιο γενικά συμπεράσματα. Χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων MEDLINE και επιλέχθηκαν 33 μελέτες που περιείχαν κατάλληλα δεδομένα όσον αφορά τον ψευδάργυρο σε σύνδεση με το βάρος και το ύψος στην παιδική ηλικία. Παρατηρήθηκε πως υπήρχε θετική επίδραση στο 75% των μελετών μεταξύ της αύξησης των παιδιών και της λήψης συμπληρωμάτων ψευδαργύρου. Από την μετα-ανάλυση που πραγματοποίησαν οι ερευνητές κατέληξαν ότι οι μελέτες που υπήρχαν ήδη, είχαν παρουσιάσει εξαιρετικά σημαντικές θετικές διαφορές στην αύξηση του οργανισμού, βάρος και ύψος, χωρίς να υπάρχει ιδιαίτερα σημαντική επίδραση στον παράγοντα βάρος προς ύψος. Σημαντικό αποτέλεσμα της ανάλυσης αποτελεί το γεγονός ότι οι μεγάλες διαφορές στην ανάπτυξη των παιδιών φαίνεται να απασχολούν περισσότερο τα παιδιά με ήδη χαμηλές βαθμολογίες αρχικού βάρους και ύψους για την ηλικία τους, συγκεκριμένα σε περιπτώσεις λιποβαρών ή παιδιών με καθυστερημένη ανάπτυξη (Braun K, etc, 2002).

Σε άλλη μία μελέτη που έγινε στην Τουρκία η οποία ήταν μη τυχαιοποιημένη προοπτική κλινική δοκιμή εξετάστηκε η σχέση μεταξύ ανεπάρκειας ψευδαργύρου και χαμηλού αναστήματος σε παιδιά με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης καθώς και την επίδραση της συμπλήρωσης ψευδαργύρου στην ταχύτητα ανάπτυξής τους. Συμμετείχαν 24 παιδιά ηλικίας 5,6-13,5 ετών (13 αγόρια και 11 κορίτσια) τα οποία λάμβαναν θεραπεία με ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη για τουλάχιστον έναν χρόνο. Όλα τα παιδιά είχαν φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος. Τα κριτήρια αποκλεισμού στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν παιδιά που παρουσίαζαν χρόνιες διαταραχές, δυσαπορρόφηση, υποσιτισμό, σύνδρομο Turner ή ανεπάρκεια πολλαπλών υποφυσιακών ορμονών. Οι παράγοντες που εξετάστηκαν ήταν η ταχύτητα αύξησης (cm/έτος) πριν και μετά την χορήγηση συμπληρωμάτων ψευδαργύρου, τα επίπεδα ψευδαργύρου στα ερυθροκύτταρα και ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες όπου η πρώτη περιλάμβανε παιδιά με ταυτόχρονη ανεπάρκεια ψευδαργύρου και αυξητικής ορμόνης ενώ η δεύτερη περιλάμβανε παιδιά με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης αλλά φυσιολογικά επίπεδα ψευδαργύρου. Στην πρώτη ομάδα χορηγήθηκε συμπλήρωμα ψευδαργύρου (1mg/kg/ημέρα) για 6 μήνες ενώ στην δεύτερη εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα παιδιά με ανεπάρκεια ψευδαργύρου και GH παρουσίασαν σημαντική αύξηση της ταχύτητας ανάπτυξης από $5,9 \pm 0,8$ cm/έτος σε $7,51 \pm 0,5$ cm/έτος ($p < 0,05$), μετά τη χορήγηση ψευδαργύρου. Αντίθετα, στην ομάδα με τα φυσιολογικά επίπεδα ψευδαργύρου η ταχύτητα ανάπτυξης δε μεταβλήθηκε σημαντικά ($6,9 \pm 1,4$ cm/έτος πριν, $6,8 \pm 0,6$ cm/έτος μετά). Τα παιδιά με ανεπάρκεια ψευδαργύρου είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου στα ερυθροκύτταρα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ο Δ.Μ.Σ δεν επηρεάστηκε από τα επίπεδα ψευδαργύρου. Η μελέτη επιβεβαίωσε ότι η ανεπάρκεια ψευδαργύρου μπορεί να περιορίσει την ανταπόκριση στη θεραπεία της αυξητικής ορμόνης και να επηρεάσει αρνητικά την ταχύτητα ανάπτυξης. Οι συγγραφείς της συγκεκριμένης μελέτης επεσήμαναν ότι σε πληθυσμούς με χαμηλή πρόσληψη ψευδαργύρου, όπως είναι η Τουρκία, η αξιολόγηση και η διόρθωση της ανεπάρκειας αυτού του ιχνοστοιχείου θα μπορούσε να βελτιώσει τα αναπτυξιακά αποτελέσματα. Επιπλέον, αναφέρθηκε ότι η αυξημένη ταχύτητα ανάπτυξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GH ενδέχεται να προκαλέσει σχετική ανεπάρκεια ιχνοστοιχείων υπογραμμίζοντας τη σημασία της παρακολούθησης της διατροφικής κατάστασης (Siclar Z et al, 2003).

Άλλη μία μελέτη που έγινε στην Ταϊλάνδη η οποία ήταν διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή συμμετείχαν 140 παιδιά ηλικίας 4-13 ετών. Τα παιδιά χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, ομάδα παρέμβασης και ελέγχου. Η ομάδα παρέμβασης λάμβανε 20mg

δικιγλυνικού ψευδάργυρου σε συνδυασμό με πολυβιταμινούχα συμπληρώματα, ενώ η ομάδα ελέγχου έλαβε εικονικό φάρμακο το οποίο είχε ίδια γεύση και εμφάνιση με το πραγματικό συμπλήρωμα για να διασφαλιστεί η τυχαιοποίηση της μελέτης. Η παρέμβαση διήρκησε 6 μήνες με την χορήγηση του συμπληρώματος να γίνεται μία φορά την ημέρα. Αποκλείστηκαν από την έρευνα παιδιά που λάμβαναν ήδη συμπληρώματα βιταμινών ή μετάλλων, είχαν χρόνιες παθήσεις καθώς και παιδιά που είχαν αλλεργία σε κάποια από τα συστατικά των συμπληρωμάτων. Οι παράγοντες που εξετάστηκαν περιελάμβαναν την αλλαγή στο ύψος, το βάρος, τον ΔΜΣ, την περιφέρεια μέσης και τον γοφών και η αναλογία μέσης προς ύψος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα παιδιά που έλαβαν ψευδάργυρο και πολυβιταμίνες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση στο ύψος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Συγκεκριμένα $4,9 \pm 1,3$ έναντι $3,6 \pm 0,9$ $P < 0,001$. Η θετική επίδραση ήταν πιο εμφανής σε παιδιά ηλικίας 10 ετών. Ωστόσο, δεν υπήρξαν στατιστικές σημαντικές διαφορές στην αύξηση του βάρους, του ΔΜΣ, της περιφέρειας μέσης και γοφών μεταξύ των δύο ομάδων (Rerksupphol S., Rerksupphol L, 2016).

Μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2023 εξετάζει αν η χορήγηση ψευδαργύρου επηρεάζει τη θνησιμότητα, τις λοιμώξεις και την αύξηση των παιδιών. Η έρευνα αποτελεί μια συστηματική ανασκόπηση και μετα εφ-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Σκοπός της είναι να εξετάσει κατά πόσο μπορεί η λήψη συμπληρωμάτων ψευδαργύρου να οδηγήσει σε μείωση του κινδύνου θνησιμότητας και ασθενειών στα παιδιά, καθώς και αν υποστηρίζει την φυσιολογική τους αύξηση. Η μετα-ανάλυση αποτελούνταν από 96 κλινικές μελέτες, με συμμετέχοντες 219.584 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 12 ετών. Οι έρευνες έγιναν σε 34 χώρες με το μεγαλύτερο ποσοστό να αφορά χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος όπου η έλλειψη ψευδαργύρου ήταν πιο συχνή. Αποδεκτά στην έρευνα έγιναν παιδιά εντός του ηλικιακού φάσματος τα οποία δεν είχαν διαγνωστεί με κάποια χρόνια πάθηση. Παιδιά που βρίσκονταν υπό νοσηλεία ή είχαν σοβαρές παθήσεις αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Παράμετροι που εξετάστηκαν αποτελούν η εμφάνιση και η σοβαρότητα λοιμώξεων, η αύξηση μέσω αλλαγών στο ύψος, στο βάρος, στην μεταξύ τους αναλογία, στους βιολογικούς δείκτες και σε ανεπιθύμητες παρενέργειες. Ο ψευδάργυρος που χορηγούνταν ήταν σε μορφή θεικού ψευδαργύρου με ημερήσια δοσολογία τα 10-15 mg και η χορήγηση διήρκησε για 26 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν ότι ο ψευδάργυρος σχετίζεται με μια ελάχιστη αλλαγή στο ύψος, αλλά υπαρκτή. Τα παιδιά που έλαβαν χορήγηση συμπληρώματος είχαν διαφορετικό ύψος από την ομάδα που δεν έλαβε ακόμα με τη διαφορά να παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική. Τα παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών φάνηκε να επωφελούνται περισσότερο από τη

χορήγηση του συμπληρώματος. Επομένως η προληπτική χορήγηση ψευδαργύρου μπορεί να υποστηρίξει σε μικρό βαθμό την ανάπτυξη ακόμα τα οφέλη της όμως τείνουν να είναι πιο εμφανή σε πληθυσμό με σοβαρή ανεπάρκεια ψευδαργύρου (Imdad A et al, 2023)

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχει μία μελέτη που δείχνει ότι ο ψευδάργυρος δεν αύξησε σημαντικά το ύψος σε παιδιά με ανεπάρκεια ψευδαργύρου. Συγκεκριμένα η μελέτη είναι μία παρέμβαση που έγινε στην Ιαπωνία και διερεύνησε την επίδραση της συμπλήρωσης ψευδαργύρου στην αύξηση και στα επίπεδα της IGF-1 σε 10 παιδιά προ-εφηβείας με ιδιοπαθή κοντό ανάστημα και χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου. Τα παιδιά λάμβαναν καθημερινά 25mg ψευδαργύρου για 1 χρόνο με τρεις από αυτούς να αυξάνουν τη δόση στα 50mg. Σε όλη τη διάρκεια της μελέτης οι ερευνητές μετρούσαν κατά διαστήματα το ύψος, τα επίπεδα της IGF-1 και του ψευδαργύρου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα ψευδαργύρου καθώς και της IGF-1 αυξήθηκαν αλλά δεν υπήρξε σημαντική αύξηση στο ύψος πιθανότατα λόγω μικρής δοσολογίας. (Yoshida K. et al, 2020)

Συζήτηση

Ο ψευδάργυρος έχει θεμελιώδη ρόλο στην ρύθμιση της ανάπτυξης και στη λειτουργία βασικών βιολογικών, μεταβολικών και ορμονικών συστημάτων. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης υπογραμμίζουν τη σημασία του ψευδαργύρου στην αύξηση ιδιαίτερα μέσω της αλληλεπίδρασης του με τον άξονα GH-IGF-1. Συγκεκριμένα, η έλλειψη ψευδαργύρου έχει συσχετιστεί με μειωμένα επίπεδα IGF-1 και IGFBP-3 που αποτελούν σημαντικούς δείκτες ανάπτυξης. Σύμφωνα με τη παρούσα μελέτη η χορήγηση συμπληρωμάτων ψευδαργύρου σε παιδιά με ανεπάρκεια ψευδαργύρου και αυξητικής ορμόνης βελτίωσε σημαντικά την ταχύτητα ανάπτυξης σε σύγκριση με άτομα που είχαν φυσιολογικά επίπεδα ψευδαργύρου (Siclar Z. et al, 2003) . Τα ευρήματα αυτής της μελέτης καταδεικνύουν την ικανότητα του ψευδαργύρου να ενισχύει την αναβολική δράση του IGF-1. Παρότι η χορήγηση της GH αποτελεί τη πρωταρχική θεραπεία για παιδιά με ανεπάρκεια GH, η διόρθωση της έλλειψης ψευδαργύρου μπορεί να προσφέρει μια συμπληρωματική στρατηγική για την ενίσχυση της ισορροπίας της. Ωστόσο, παρά την επιβεβαίωση της θετικής επίδρασης του ψευδαργύρου στην ταχύτητα αύξησης (Rerksupphol S., Rerksupphol L., 2018), υπάρχουν ακόμη ανοιχτά ερωτήματα αναφορικά με τους ακριβείς μηχανισμούς επιδράσεων. Ενώ στατιστικά οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στη θετική επίδραση του ψευδαργύρου οι συνθήκες υπό τις οποίες παρατηρεί ο κάθε ερευνητής αυτό το όφελος ποικίλλουν. Αναφορά γίνεται στην ηλικία, με την επίδραση

του ιχνοστοιχείου να είναι πιο έντονη σε παιδιά μικρότερης ηλικίας <10 ετών (Imdad A.et al,2023) (Rerksupphol S., Rerksupphol L, 2016). Συσχετίσεις ακόμη αναφέρθηκαν μεταξύ χαμηλών ποσοτήτων ψευδαργύρου και εμφανούς καθυστέρησης της ανάπτυξης (Sorokman T. et al, 2019). Τα οφέλη των συμπληρωμάτων ψευδαργύρου παρουσιάστηκαν σε μεγάλο βαθμό σε άτομα τα οποία παρουσίαζαν ανεπάρκεια ψευδαργύρου σε χώρες μέτριου και χαμηλού εισοδήματος (Hamza et al, 2012), ενώ η μεγαλύτερη διαφορά προέκυψε σε παιδιά που εμφάνιζαν χαμηλότερο ανάστημα από τον μέσο όρο των συνομηλίκων τους (Braun K. et al, 2002). Πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι η ανεπάρκεια ψευδαργύρου επηρεάζει όχι μόνο τη συγκέντρωση του IGF-1 αλλά και τη λειτουργικότητά του. Επιπλέον παρατηρείται ότι παιδιά με ανεπάρκεια ψευδαργύρου είχαν μειωμένη ανταπόκριση στην GH πριν την χορήγηση συμπληρωμάτων (Sorokman T. et al, 2019). Αξίζει να αναφερθεί ακόμη, ότι υπάρχει και μία έρευνα στην οποία δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στο ύψος των παιδιών έπειτα από την συμπληρωματική χορήγηση του ψευδαργύρου. Αυτό πιθανώς να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες όπως είναι η διάρκεια της μελέτης, η δοσολογία του ψευδαργύρου ή οι πληθυσμοί που μελετήθηκαν (Yoshida K. et al, 2020)

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, ο ψευδάργυρος αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα για τη φυσιολογική αύξηση και η διόρθωση της έλλειψής του αποτελεί μία αποτελεσματική προσέγγιση για την βελτίωση της αύξηση των παιδιών με καθυστέρηση αύξησης. Ακόμη, η συνδυαστική χορήγηση GH και συμπληρωμάτων ψευδαργύρου φαίνεται να έχει ενισχυμένη αποτελεσματικότητα ειδικότερα σε περιπτώσεις ανεπάρκειας ψευδαργύρου. Ωστόσο, η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα είναι επιτακτική προκειμένου να κατανοηθούν οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης.

Προτάσεις

Η παρούσα εργασία ανέδειξε το ρόλο του ψευδαργύρου στην αύξηση των παιδιών, ωστόσο υπάρχουν πολλά ερωτήματα που πρέπει να διερευνηθούν. Για τη βελτίωση της κατανόησης και αποτελεσματικότητας του ψευδαργύρου είναι απαραίτητο να γίνει σύγκριση διαφορετικών δοσολογιών και μορφών ψευδαργύρου καθώς θα βοηθήσει στον προσδιορισμό της πιο αποτελεσματικής επιλογής με τη μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα και τις λιγότερες

παρενέργειες. Ακόμη, η μελέτη της δράσης του ψευδαργύρου σε συνεργασία με άλλα θρεπτικά συστατικά μπορεί να αναδείξει τις επιδράσεις που επηρεάζουν θετικά την αύξηση των παιδιών. Ο ψευδάργυρος είναι γνωστό ότι επηρεάζει την αυξητική ορμόνη και τον αυξητικό παράγοντα IGF-1, παρόλα αυτά απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον ακριβή μηχανισμό δράσης του μέσω του οποίου επιδρά στην οστική και φυσιολογική αύξηση των παιδιών. Τέλος, είναι σημαντικό να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα της χορήγησης συμπληρωμάτων ψευδαργύρου σε διαφορετικούς πληθυσμούς λαμβάνοντας υπόψιν διατροφικούς παράγοντες, κοινωνικοοικονομικές συνθήκες και γενετικές διαφοροποιήσεις.

Βιβλιογραφία

- Αθηναίου Μ., (2021). Συμπληρώματα διατροφής και όραση, Πτυχιακή Διατριβή (online). Αθήνα: Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.
https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/1456/Athinaiou_63517033.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Γιαννακοπούλου Ι., (2013). Ο ρόλος του GH1 γονιδίου της αυξητικής ορμόνης και του υποκινητή του σε παιδιά με οικογενή μεμονωμένη ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης. Διδακτορική Διατριβή (online). Πάτρα: Πανεπιστήμιο Πατρών.
<https://freader.ekt.gr/eadd/index.php?doc=37885&lang=el#p=1>
- Ζαμπέλας, Α. (2017). *Η διατροφή στα στάδια της ζωής*. 2^η έκδοση. Broken Hill Publishers Ltd.
- Εκδόσεις Π.Χ ΠασχαλίδηςΚαρόζα Χ. , (2021). «Διατροφή και Γονιμότητα: Πως η γονιμότητα επηρεάζεται από τις διατροφικές συνήθειες και των δύο φύλων», Μεταπτυχιακή διατριβή (online). Λάρισα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Διαθέσιμο στο:
https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/56795/23513.pdf?sequence=1&fbclid=IwZ_Xh0bgNhZW0CMTEAAR24LIXQbb55KxsnhQTJpTj_-iYn2b8hh6jAnSmbwQim5n_be5gcfbzJupI_aem_V_byiUQSHd6u9hK09QCVTw
- Κυνηγαλάκη Μ., (2014). Βιταμίνες, βότανα και ιχνοστοιχεία για την υγεία ζώων και ανθρώπων. Διπλωματική εργασία (online). Άρτα: Τεχνολογικό εκπαιδευτικό ίδρυμα Ηπείρου.
<https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/bitstream/teiep/6748/1/320.pdf>
- Μητρόπουλος Γ., (1984). Ψευδάργυρος του όρου και καρκίνος της ουροδόχου κύστεως. Διατριβή (online). Αθήνα: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ).
<https://phdtheses.ekt.gr/eadd/handle/10442/24051>

Νατσαρίδου Ε.Α (2006). Βιταμίνες και ανόργανα συστατικά: πηγές πρόσληψης, λειτουργίες και εκτίμηση επικινδυνότητας. *Πτυχιακή μελέτη. Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Καλαμάτας, Σχολή Τεχνολογίας Γεωργικών προϊόντων. Διαθέσιμο στον δικτυακό τόπο:* http://nestor.teipel.gr/xmlui/bitstream/handle/123456789/14247/STEG_TEGEP_00056_Medium.pdf?sequence=1

Ριζούλη Μ. και Παπαδοπούλου Σ., (2017). Διερεύνηση των διατροφικών συνηθειών και συσχέτιση αυτών με την κατάσταση θρέψης : μελέτη σε εφήβους Ανατολικής Κρήτης. Διατριβή (online). Κρήτη : Τεχνολογικό ίδρυμα Κρήτης. https://apothesis.lib.hmu.gr/bitstream/handle/20.500.12688/8304/SoultanaPapadopoulou_MariannaRizouli2017%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Σκουρολιάκου Μ (2012) Εντερική και παρεντερική διατροφή. Θεωρία και εφαρμογές. *Δεύτερη έκδοση. Αθήνα. Εσπι Εκδοτική. Επιμέλεια: Περσίδη Α*

Τριχοπούλου Α., (2004). Πίνακες σύνθεσης τροφίμων και ελληνικών φαγητών 3η έκδοση. Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών. Παρισιανού Α.Ε.Abdollani, M., Abdollani, Z., Fozouni, F., Bondarianzadeh, D., (2014). Oral zinc supplementation positively affects linear growth but not weight in children 6-24 months of age .*the international journal of preventive medicine* 5 (3) https://www.researchgate.net/publication/261876195_Oral_Zinc_Supplementation_Positively_Affects_Linear_Growth_But_not_Weight_in_Children_6-24_Months_of_Age

Arnold, F. H., & Haymore, B. L. (1991). Engineered Metal-Binding Proteins: purification to protein folding. *Science*, 252(5014), 1796–1797. <https://doi.org/10.1126/science.1648261>

Balasundaram, P., & Avulakunta, I. D. (2023, March 8). *Human growth and Development*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567767/>

Rerksuppaphol, S., & Rerksuppaphol, L. (2018). Zinc supplementation Enhances linear Growth in School-Aged Children: a randomized controlled trial. *Pediatric Reports*, 9(4), 7294. <https://doi.org/10.4081/pr.2017.7294>

Rerksuppaphol, S & Rerksuppaphol L (2016) . Effect of zinc plus multivitamin supplementation on growth in school children. *Pediatrics International*, 58(11), 1193-11 <https://doi.org/10.1111/ped.13011> Braun K., Peerson J, Rivera J and Allen L., (2002). Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations prepubertal children; a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*, 75(6) pp

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523062433?via%3Dihub>

Cui X., Cui Y., Shi L., Luan J, ZhouX. and Han J., (2018). A basic understanding of Turner syndrome: Incidence, complications , diagnosis and treatment. *Intractable & Rare Diseases Research*, 7(4) pp 223-228. <https://doi.org/10.5582/irdr.2017.01056>

De Sanctis, V., Greggio, N. A., Antoniazzi, F., Clementi, M., Facchin, P., Tonini, G., Tosetto, I., Monti, E., Pisanello, L., & Toffolutti, T. (2013). The SHOX gene and the short stature: Roundtable on diagnosis and treatment of short stature due to SHOX haploinsufficiency. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 9(4), 628-634. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23304810/>

Feldman R.S. , 2017. DEVELOPMENT ACROSS THE LIFE SPAN . Published by : Pearson Education Inc. 8th edition.

Hamza, R. T., Hamed, A. I., & Sallam, M. T. (2012). Effect of zinc supplementation on growth Hormone Insulin growth factor axis in short Egyptian children with zinc deficiency. *the Italian Journal of Pediatrics/Italian Journal of Pediatrics*, 38(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-38-21>

Imdad A., Rogner J., Sherwani R., Sidhu J., Regan A., Haykal M., Tsistinas O., Smith A., Chan A., Wilson E. and Bhutta Z. (2023). Zinc supplementation for preventing mortality. Morbidity, and growth failure.in children aged 6 months to 12 years. Cochrane Library. Cochrane Database review 30(3). Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10061962/>

Kasadei, K., & Kiel, J. (2022, September 26). Anthropometric measurement. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537315/>

Kesler S., (2007). Turner Syndrome. *Child and adolescent psychiatric Clinics of North America*. ScienceDirect, 16(3) pp 709-722. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2007.02.004>

Khani E, Khiali S, Beheshtirouy S, Entezari-Maleki T, (2021). Potential pharmacologic treatments for covid -19 smell and taste loss: *A comprehensive review*. *European journal of pharmacology*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001429992100738X>

King, J. C., Brown, K. H., Gibson, R. S., Krebs, N. F., Lowe, N. M., Siekmann, J. H., & Raiten, D. J. (2016). Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)—Zinc review. *Journal of Nutrition*, 146(4), 858S-885S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.220079>

Konek, S. H., & Becker, P. J. (2019). *Samour & King's Pediatric Nutrition in Clinical care*. Jones & Bartlett Learning.

Lettice, L. A., Stephenson, R., & Wilkie, A. O. M. (2022). Clinical management and emerging therapies of FGFR3-related skeletal dysplasia in childhood. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 926037. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.926037>

Li, Z., Liu, Y., Wei, R., Yong, V. W., & Xue, M. (2022). The important role of zinc in neurological diseases. *Biomolecules*, 13(1), 28. <https://doi.org/10.3390/biom13010028>

Lifshitz, F. (2009). Nutrition and Growth - review. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 1(4). <https://doi.org/10.4274/jcrpe.v1i4.39>

Lim, K., Riddell, L., Nowson, C., Booth, A., & Szymlek-Gay, E. (2013). Iron and Zinc Nutrition in the Economically-Developed World: A review. *Nutrients*, 5(8), 3184–3211. <https://doi.org/10.3390/nu5083184>

Lin, P., Sermersheim, M., Li, H., Lee, P., Steinberg, S., & Ma, J. (2017). Zinc in wound healing modulation. *Nutrients*, 10(1), 16. <https://doi.org/10.3390/nu10010016>

Liu B., Garcia E. and Korbonits M. (2011). Genetic studies on the ghrelin, growth hormone secretagogue receptor (GSHR) and ghrelin O-acyl transferase (GOAT) genes. *Science Direct*, 32 (11) pp 2191-2207. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.09.006>

Lu, J., Zhang, H., Cao, W., Jiang, S., Fang, H., Yu, D., & Yang, L. (2023). Study on the zinc nutritional status and risk factors of Chinese 6–18-Year-Old children. *Nutrients*, 15(7), 1685. <https://doi.org/10.3390/nu15071685>

MacDonald, R. S. (2000). The role of zinc in growth and cell proliferation. *Journal of Nutrition*, 130(5), 1500S-1508S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1500s>

McCall K A.I, Huang C, Fierke C.A (2000). Functions and mechanism of zinc metalloenzymes. Διαθέσιμο στον δικτυακό τόπο: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316622141027>

Mozaffar, B., Ardavani, A., Muzafar, H., & Idris, I. (2023). The Effectiveness of zinc Supplementation in Taste Disorder Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2023, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2023/6711071>

- Nejad S.S, Golzari Z., Zangiabadian M., Salehi A.A, Khozani A, Ebrahimi R, Nejadghaderi S.A. and Aletaha A. (2024) . The association between zinc and prostate cancer development: a systematic review and meta analysis. PLOS ONE 19(3). Available at:
- Osredkar, J. & Sustar, N. 2011. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance. J. Clinic Toxicol. S. <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0494.S3-001>
- Park S., Choi H., Yang H. and Yim J., (2017). Effect of zinc supplementation on catch up growth in children with failure to thrive. The Korean nutrition society and the Korean society of community nutrition. Nutrition research and practice. <https://e-nrp.org/DOIx.php?id=10.4162/nrp.2017.11.6.487>
- Parul C. and West K., (1998). Interactions between zinc and vitamin A: un update. The American Journal of Clinical Nutrition, 68(2) pp. 209-407/ 410-516. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.435S>
- Prasad, A. S. (2016). Discovery of zinc for human health and biomarkers of zinc deficiency. In *Elsevier eBooks* (pp. 241–260). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-802168-2.00020-8>
- Prentice, A., Schoenmakers, I., Laskey, M. A., De Bono, S., Ginty, F., & Goldberg, G. R. (2006). Symposium on ‘Nutrition and health in children and adolescents’ Session 1: Nutrition in growth and development Nutrition and bone growth and development. *Proceedings of the Nutrition Society*, 65(04), 348–360. <https://doi.org/10.1017/s0029665106005192>
- Propper, R. E. (2020). Smell/Taste alteration in COVID-19 may reflect zinc deficiency. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 68(1), 3. <https://doi.org/10.3164/jcbn.20-177>
- Plum, L. M., Rink, L., & Haase, H. (2010). The essential toxin: Impact of zinc on human health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(4), 1342–1365. <https://doi.org/10.3390/ijerph7041342>
- Rogol, A. D., Clark, P. A., & Roemmich, J. N. (2000). Growth and pubertal development in children and adolescents: effects of diet and physical activity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(2), 521S-528S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.2.521s>
- Roohani, N., Hurrell, R., Kelishadi, R., & Schulin, R. (2013, February 1). Zinc and its importance for human health: An integrative review. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3724376/>

Root A, Shulman D, Root J. and Diamond F., (1986) there in their relationships of thyroid and growth hormones: effect of growth hormone releasing hormone in hypo-and hypertheroid male rats. *Acta Endocrinologica*, 113(4) pp S367-S375. <https://doi.org/10.1530/acta.0.112S367>

Roshanravan, N., Alizadeh, M., Hedayati, M., Asghari-Jafarabadi, M., Alamdari, N. M., Anari, F., & Tarighat-Esfanjani, A. (2015). *Effect of Zinc Supplementation on Insulin Resistance, Energy and Macronutrients Intakes in Pregnant Women with Impaired Glucose Tolerance*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4401879/>

Salgueiro, M., Zubillaga, M.B, Lysionek, BS., Caro, A., Weill, R, Boccio, J.R (2012). The role of zinc in the growth and development of children. *Journal of volume 18* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900701008127>

Saper R. and Rash R.,(2010). Zinc: An Essential Micronutrient. NIH Public Access, 79 (9), 768. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2820120/>

Sonneville K. and Duggan C., (2013) Εγχειρίδιο παιδικής διατροφής. Πέμπτη έκδοση. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Γιαννακούλια Μ

Sorokman, T., Sokolnyk, S., Popelyuk, A., Makarova, O., Bezruk, T., & Moldovan, P. (2019). Zinc level in children with short stature. *Romanian Journal of Pediatrics*, 68(4), 248–254. <https://doi.org/10.37897/rjp.2019.4.4>

Siklar, Z., Tuna, C., Dallar, Y., & Tanyer, G. (2003). Zinc Deficiency: a Contributing Factor of Short Stature in Growth Hormone Deficient Children. *Journal of Tropical Pediatrics*, 49(3), 187–188. <https://doi.org/10.1093/tropej/49.3.187>

Thawani, V., & Bajait, C. (2011). Role of zinc in pediatric diarrhea. *Indian Journal of Pharmacology*, 43(3), 232. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.81495>

Terrel K., Choi S. and Choi S. (2023). Calcium's role and signaling in Aging Muscle, Cellular Senescence, and Mineral Interactions. *Int. J. Mol. Sci.* “ calcium homeostasis of cell in Health and Disease “. 24 (23) . <https://doi.org/10.3390/ijms242317034>

Yoshida K., Urakami T., Mine Y. and Suzuki J., (2020).Efficacy of zinc supplementation on growth and IGF-1 I prepubertal children with idiopathic short statures and low serum zinc levels. *Clinical Pediatric Endocrinology*.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32313374>

Vallee, B. L., & Auld, D. S. (1993b). Cocatalytic zinc motifs in enzyme catalysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(7), 2715–2718. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.7.2715>

Wu, Z., Yuan, Y., Tian, J., Long, F., & Luo, W. (2021). The associations between serum trace elements and bone mineral density in children under 3 years of age. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81501-3>

Zhao, J., Zhang, J., Zhang, L., Xu, L., & Zhu, X. (2020). Efficacy of zinc supplementation on growth and IGF-1 in prepubertal children with idiopathic short statures and low serum zinc levels. *Nutrition*, 71, 110626.

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110626>

Zou, P., Du, Y., Yang, C., & Cao, Y. (2023). Trace element zinc and skin disorders. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1093868>