

Poruchy výživy I

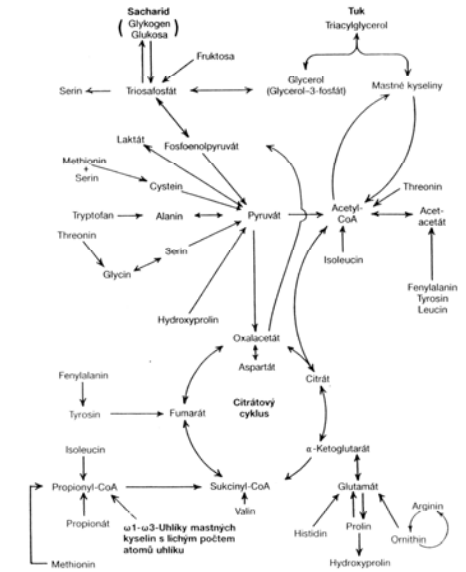
Hladovění/hyponutrice
Malnutrice
Kachexie
Anorexie a bulimie



1

Slovníček pojmů

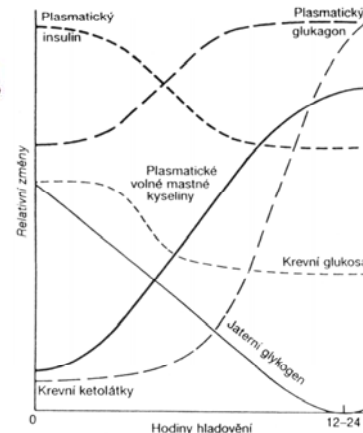
- **hladovění (fasting, strava)**
 - vědomé nebo nucené dočasné potlačení až zcela zastavení přívodu potravy u jinak zdravého člověka resp. bez závažného celkového onemocnění
- **podvýživa (hyponutrice)**
 - důsledek střednědobého nižšího přívodu zejm. makronutrient
 - BMI < 18 (tuk < 10% u mužů, < 15% u žen)
- **malnutrice**
 - důsledek dlouhodobého deficitního přívodu makro- a mikronutrientů s výraznými orgánovými změnami (často ireverzibilními)
 - vede k inanici/emaciaci
- **anorexie**
 - nechůť k jídlu, ztráta apetitu
- **kachexie**
 - ztráta hmotnosti (tuková a svalová tkáň) a chuti k jídlu u člověka, který se aktivně nesnaží redukovat hmotnost
 - vede k inanici/emaciaci
- **karence (deficit)**
 - selektivní nedostatek určité živiny či látky v potravě poškozující zdraví



2

Hladovění - katabolismus

- energetická rezerva (tuk) u štíhlého člověka (tj. tuk < 20%) na cca 2-3 měsíce
- biochemická charakteristika prostého hladovění
 - glukagon (+ pokles sekrece inzulínu)
 - vyčerpání zásob jaterního glykogenu za 12-24 hod
 - vzestup koncentrace adrenalinu, glukagonu, glukokortikoidů - zvýšená glukoneogeneze
 - zvýšená lipolýza se zvýšenou ketogenezí (metabolická acidóza)
 - bílkoviny se relativně šetří, pokud je normální fyzická aktivita

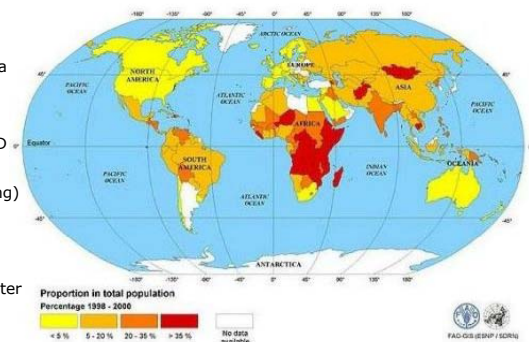


3

Malnutrice

- malnutrice má obvykle 2 složky
 - protein energetická malnutrice (PEM)
 - deficit mikronutrientů (zejm. vitamin A, železo, iod aj.)
- často se rozlišují 2 formy
 - marasmus
 - kwashiorkor
- celosvětově cca 850 mil. osob
 - zejm. jižní Asie a subsaharská Afrika
- porucha normálního růstu u dětí
 - podváha (underweight) = < 2 SD pro daný věk
 - zaostávání růstu (stunting) = < 2 SD pro daný věk
 - často důsledek chron. malnutrice
 - nízká váha pro danou výšku (wasting)
 - často důsledek akutní malnutrice
- pokles váhy u dospělých
 - ztráta váhy o 40% vede ke smrti
- negativní změny v činnosti orgánů
 - zejm. tuková degenerace srdce a jater
 - srd. selhání
 - sklon k dehydrataci, hypoglykémii, hypotermii
 - letargie
 - atrofie sliznic = sekundární malabsorpce
- mechanismus
 - závažná kombinovaná porucha sacharidového a lipidového metabolismu
 - deficit sacharidů neumožňuje ani normálně metabolizovat tuky

World Starvation % of Population



4

Marasmus a kwashiorkor

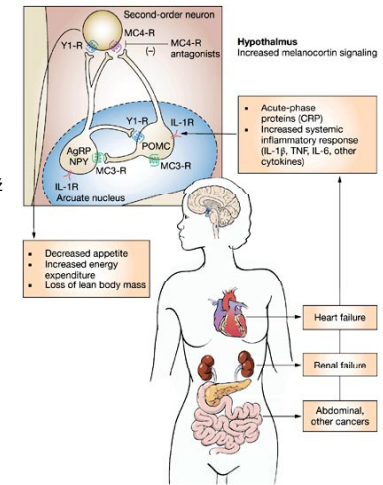
- marasmus
 - závažný "wasting" v důsledku PEM s relativně vyváženým nedostatkem základních živin
 - symptomy
 - vzhled typu "kost a kůže", trojúhelníkový obličej
 - amenorrhea u dívek
 - extendované břicho (svalová hypotonie)
 - anální či rektální prolaps (ztráta perianálního tuku)
- kwashiorkor
 - závažný "wasting" a otoky v důsledku PEM a přidružených infekcí anebo s extrémně závažným nedostatkem bílkovin v potravě
 - z Ga jazyka (Ghana): "choroba, kterou dostane dítě po odstavení kvůli narození jiného dítěte nebo těhotenství matky"
 - symptomy
 - viz výše
 - otoky (+ hypoalbuminemie)
 - hepatomegalie a steatóza jater
 - poruchy kůže a vlasů (hypopigmentace)
 - anemie
 - imunosuprese
- ve srovnávacích studiích se typicky neprokazuje signifikantně nižší hladina proteinů u dětí s kwashiorkorem, rozdíl je zřejmě dán
 - sočasným postižením infekcemi (zejm. průjemy, parazity a HIV)
 - aflatoxiny??



5

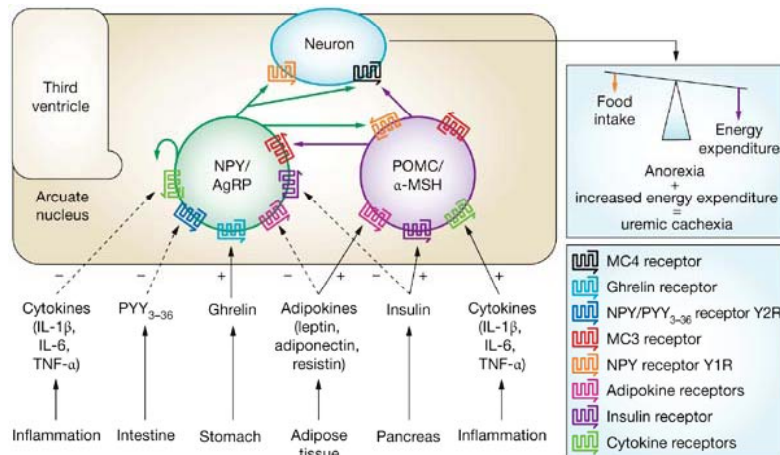
Kachexie – zejm. nádorová

- ztráta hmotnosti (tuková i svalová tkáň) a chuti k jídlu u člověka, který se aktivně nesnaží redukovat hmotnost
 - ztráta cca 5% premorbidní váhy během 6 měsíců
- etiologie
 - nádory (cancer cachexia)
 - těžká nenádorová onemocnění (např. sepse, uremie, HIV infekce)
- prognóza a mortalita
 - horší odpověď na léčbu a její tolerance
 - na kachexii umírá cca 20% nemocných s nádory
- průběh a patofyziologie
 - závažnost nekoreluje s velikostí a typem tumoru (i když nejzávažnější bývá v nádorů GIT, plic a prostaty)
 - 1) anorexie
 - dysregulace center regulace příjmu potravy v n. arcuatus (POMC/CART >>> NPY)
 - cytokiny (TNF α , IL-1 β , IL-6) zvyšují serotoninergeri aktivaci POMC/CART u nádorů a infekcí
 - aktivace tryptofanem (serotonin) u uremie
 - 2) aktivace imunitního systému
 - spotřeba energie
 - 3) zvýšený klidový metabolismus (resting energy expenditure)
 - up-regulace uncoupling proteinů (UCP-3 ve svalu cca 5x vyšší než u zdravých)
 - konsumpce ATP v Coriho cyklu (většina solidních tumorů kryjí své energ. požadavky anaerobní glykolyzou, produkce laktátu vyžaduje konverzi v játrech za spotřeby ATP)
 - 4) "wasting" tkání – tuková tkáň (zejm. viscerální) a sval
 - snížená proteosyntéza a zvýšená proteolýza
 - zvýšená lipolýza (\uparrow exprese HSL \rightarrow \uparrow plasma glycerol a rovněž pokles exprese LPL)
 - porucha transkripčních faktorů adipocytů (PPAR γ , SREBP1c)
 - porucha transportu glukózy



6

Signalizace v n. ARC



7

Exp. zvířecí modely nádorové kachexie

- ukazují na zásadní roli cytokinů produkovaných tumorem
 - TNF α (= kachektin)
 - exp. infuze TNF α akutně navozuje lipolýzu
 - IL-1 β
 - redukce ghrelinu, proteolýza \rightarrow Trp \rightarrow 5-HT, \downarrow mRNA NPY
 - IL-6
 - ZAG (zinc- α 2-glycoprotein)
 - protein MHC I. třídy
 - nadprodukce v nádorových bb.
 - exp. vede k redukcí tuk. tkáně bez efektu na sval (ob/ob myši a *in vitro* adipocyty)
 - zřejmě aktivací β 3-adrenergního receptoru a cAMP a exprese UCP
- tryptofan (přestup přes BBB pomocí transportéru) je prekurzorem pro syntézu 5-HT
 - retence při uremii
 - potencionálně terapeuticky snaha o blokádu dostupnosti Trp



8

Nádorová kachexie

- dodatečně v průběhu onemocnění k poklesu váhy přispívá
 - efekt léčby
 - centrálně emetický efekt chemoterapie a radioterapie
 - interference nádoru s příjmem potravy (malabsorpce)
 - infiltrace sliznic GIT
 - komprese vývodu trávicích žláz
 - metastázy v játrech
 - stenóza kardiie
 - resekční výkony na GIT (např. kolektomie s násl. stomií)
 - předčasné dosažení sytosti při gastroparéze
 - změna chuťových preferencí
- terapie (↓ cytokinů) - profagika/anti-anorektika
 - progestageny (megestrol, medroxy-progesterone acetát)
 - kanabinoidy (dronabinol)
 - steroidy (dexamethason)
 - anabolické steroidy (fluoxymestron)



9

Poruchy příjmu potravy

- poruchy typického charakteru příjmu potravy ve vazbě na cyklickou stimulaci pocitu apetitu a sytosti nebo snaha o nadměrnou kontrolu hmotnosti, které vedou k závažným poruchám fyzického a psychického zdraví a sociální integrace
- často ve spojení s jinými psychiatrickými onemocněními (obsesivně-kompulzivní poruchy, deprese, anxiózní porucha)
- klasifikace ("food intake disorders")
 - anorexia nervosa (AN)
 - bulimia nervosa (BN)
 - záchvatovitě přejídání (binge-eating disorder, BED)
 - další nespecifikované poruchy
- etiologie
 - genetika
 - psychologické faktory
 - sociální faktory
- patofyziologie (není jasná)
 - zdá se, že hladověním nebo naopak přejídáním se aktivují "rewarding" dráhy mozku jako snaha o kompenzaci úzkosti a deprese
 - jiné hypotézy (evoluční) viz dále AN
- typický nástup v pubertě, adolescenci a časně dospělosti, častěji u žen



10

Mentální anorexie

- popsána W. Gullem a E. CH. Laseguem v r. 1870
- chronické onemocnění charakterizované
 - odmítáním udržet váhu alespoň 85% očekávané hodnoty při dané výšce
 - intenzivním strachem z růstu hmotnosti i přes zjevnou podvýživu
 - porušenou percepcí vlastního těla (dysmorfie)
 - amenorrhea alepoň po 3 po sobě jsoucí cykly
 - cílevědomým snižováním vlastní tělesné hmotnosti
 - omezováním příjmu potravin (restriktivní typ)
 - využíváním excesivního fyzického výdeje energie nebo laxativ (očisťovací typ)
- prevalence
 - cca 3% populace v rozvinutých zemích (poměr mužů a žen 1:20) typicky střední a vyšší ekonom. třídy, max. bělošská populace
- etiologie
 - genetika (neurotransmitery, leptin, orexiny, ...?)
 - psychické faktory
 - faktory sociální – móda, povolání, reklama, reakce okolí, ...
- patofyziologie – biologické faktory
 - systémy neurotransmiterů [dopaminergní (DO), serotoninergní (5-HT), noradrenergní (NA)]
 - poruchu udržuje "reward" rektce na hladovění CRF (hypotalamus) → DO (limbický systém) a NA (locus coeruleus)
 - zpočátku omezování potravy, menší porce, často přechod k vegetariánství
 - rozvoj rituálů spojených s jídlem, sebetrestání
 - mystifikace okolí (výmluvy, volné oděvy, závaží při kontrole hmotnosti, vyhýbání se soc. událostem spojených s jídlem)
 - nadměrná aktivita (pohyb, "fidgeting", výkonostní sport)
- důsledky
 - sekundární malnutrice
 - útlum funkce pohlavních orgánů (amenorrhea)
 - mírná hypothyreóza, anemie, leukopenie, trombocytopenie
 - zpomalované vyprazdňování žaludku, dilatace tenkého střeva, zácpa



11

AN – psychiatrické a evoluční aspekty

- ze všech psychiatrických nemocí má nejvyšší mortalitu
- spojena s nekompletním rozvojem osobní identity, perfekcionismem, dysmorfii, obsedantními rysy, depresivitou
- paradoxy u AN
 - snaha o redukci hmotnosti je dnes naprosto běžná a rozšířená, ale jen u velmi málo lidí se rozvine AN
 - jak je možno snést po tak dlouhou dobu velmi naléhavý pocit hladu (ten je u pacientů prokazatelně pocíťován) – motivace?? (→ hladovění jako projev/demonstrace rigidity, obsese, motivace)
 - většina nemocných nemá suicidální tendence, přesto pokračují v redukci hmotnosti i přes zjevné příznaky závažného poškození zdraví a známé riziko úmrtí
- evolučně nejasná
 - porucha zákl. instinktu – jíst, přežít a reprodukovat se
 - hypotéza A "dietní restrikce jako snah vyhnout se vyloučení"
 - člověk jako společenský tvor má potřebu patřit ke skupině (protektce skupinou byla předpokladem přežití), v rámci ní pak zaujmout hierarchicky odpovídající místo (k tomuto účelu se u člověka vyvinulo velmi komplexní chování – např. vyjednávání, mystifikace, intriky, ...)
 - potřeba socializace kromě protektce na druhou stranu vede ke **kompetici**, která je individuálně rozdílně vnímána ("fight-or-flight")
 - jedním ze způsobů řešení je vyslat jasný signál o porážce ("flight", tedy že konkrétní osoba není hrozbou pro druhé)
 - teorie sociální kompetice jako důvodu deprese
 - fyzický zjev, zdraví a reprodukční fitness jsou velmi sledované parametry, takže jejich potlačení je signálem nekompetice ("nechte mě být, já vás v ničem neohrožuji")
 - hladovění bývalo běžné, u zvířat vč. člověka se vyvinuly výhodné adaptivní odpovědi
 - hibernace
 - pokles aktivity ("počkat na lepší časy")
 - **zvýšená aktivita** ("odejít jinam") - může být pro část lidí natolik uspokojující, že vede k upevnění poruchy (viz exp. model AN), schopnost tolerovat hlad a "vést tlupu" zvyšuje self-esteem a dokumentuje schopnost sebekontroly
- hypotéza B – potlačení sexuální přitažlivosti



12

Zvířecí model – activity-based anorexia

- dospělé normálně živené krysy jsou vystaveny hladovění (přístup k jídlu pouze 1/hod denně)
- současně je umožněna fyzická aktivita (běhací kolo)
 - domnělý způsob získání potravy??
- kontrolní skupina jsou hladovějící krysy bez fyzické aktivity
- kontrolní skupina se naučí během hodiny sníst maximum a pokles váhy není tak značný
- "běhající" skupina progresivně snižuje svou váhu a dokonce odmítá přerušit aktivitu po krátkou dobu dostupnosti jídla
- zvířata zmirají na kachexii



13

Mentální bulimie

- charakterizována
 - episodami záchvatovitého přejídání ("binge eating") v periodách kratších než 2 hod. ve velkých porcích minimálně 2x za týden po dobu 3 měsíců
 - ztrátou kontroly nad jídlem během episod
 - snahou kompenzatorně snížit následný vzestup těl. hmotnosti diuretiky, zvracením nebo zvýšenou tělesnou aktivitou
 - bez výrazné podvýživy, naprosto normální či zvýšená těl. hmotnost
- prevalence
 - cca 4% populace v rozvinutých zemích (poměr muži 1:10 ženy)
- důsledky
 - zvracení - metabolická alkalóza s hypokalemií (důležité diagnosticky!)
 - užívání projímadel a diuretik - hypochloremie s následnou srdeční arytmií a nefropatií
 - poškození tvrdých tkání zubů
 - eroze skloviny kyselinou, gingivitida



14



15