

Regulace příjmu potravy

Je komplexní a mnohoveštvý proces s četnými periferními a centrálními vstupy, jehož cílem je za fyziologických okolností zajistit rovnováhu mezi energetickým příjmem a výdejem za účelem udržení stálé hmotnosti a optimálního příjmu živin.

Dělení regulace příjmu potravy

•Homeostatická regulace

Řízena fyziologickými mechanismy, faktory orexigenními (zvyšují chuť k jídlu a příjem potravy) a anorexigenními (snižuje chuť k jídlu a snižují příjem potravy)

•Hedonická regulace

Je do určité míry nadřazena homeostatické reg., hlavními mediátory jsou opionidy, endokanabinoidy a dopamin.

Historie

- **Termostatická hypotéza** (40.léta 20 stol.)
základem je přímý tepelný efekt potravy k udržení stále tělesné teploty
- **Lipostatická teorie** (50 léta 20.stol.) množství tukových zásob pomocí hypotetického působku regulovaly v mozku příjem potravy
- **Glukostatická teorie** (60 léta 20.stol.) příjem potravy je stimulován poklesem glu v mozku a v játrech,

Homeostatická regulace příjmu potravy

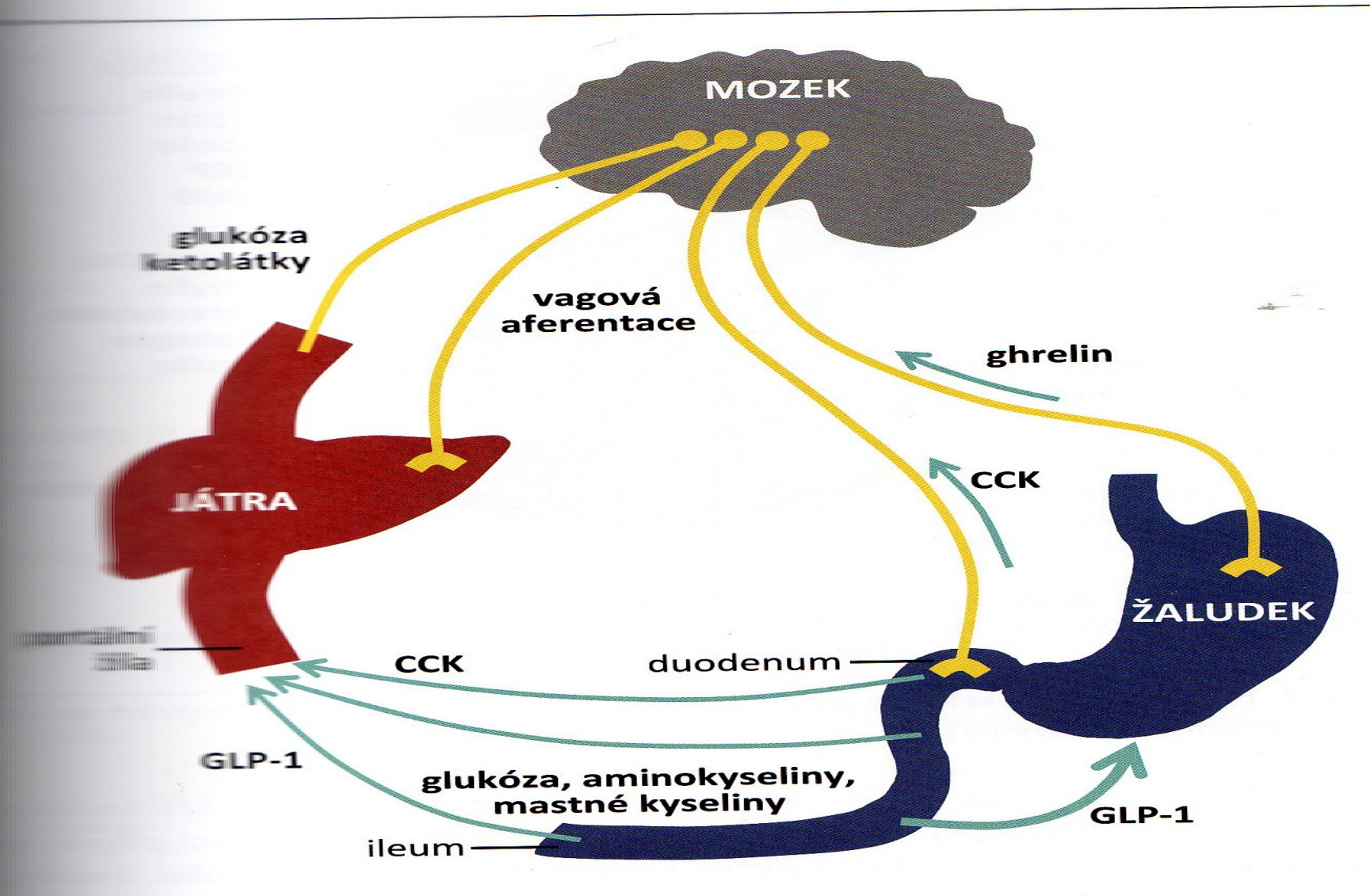
Periferní krátkodobá regulace příjmu potravin

Reguluje velikost jednotlivé porce pomocí pocitu nasycení.

- **Nutrienty** (glukóza, MK, AMK, laktát) inhibují příjem potravy přímo v hypotalamu nebo prostřednictvím sekrece gastrointestinálních hormonů
- **Mechanoreceptory v GIT cestou n. vagus**
- **Chemoreceptoty v GIT**
- **Monoaminy a agonisté adrenergních receptorů** (anorexigonní působení)

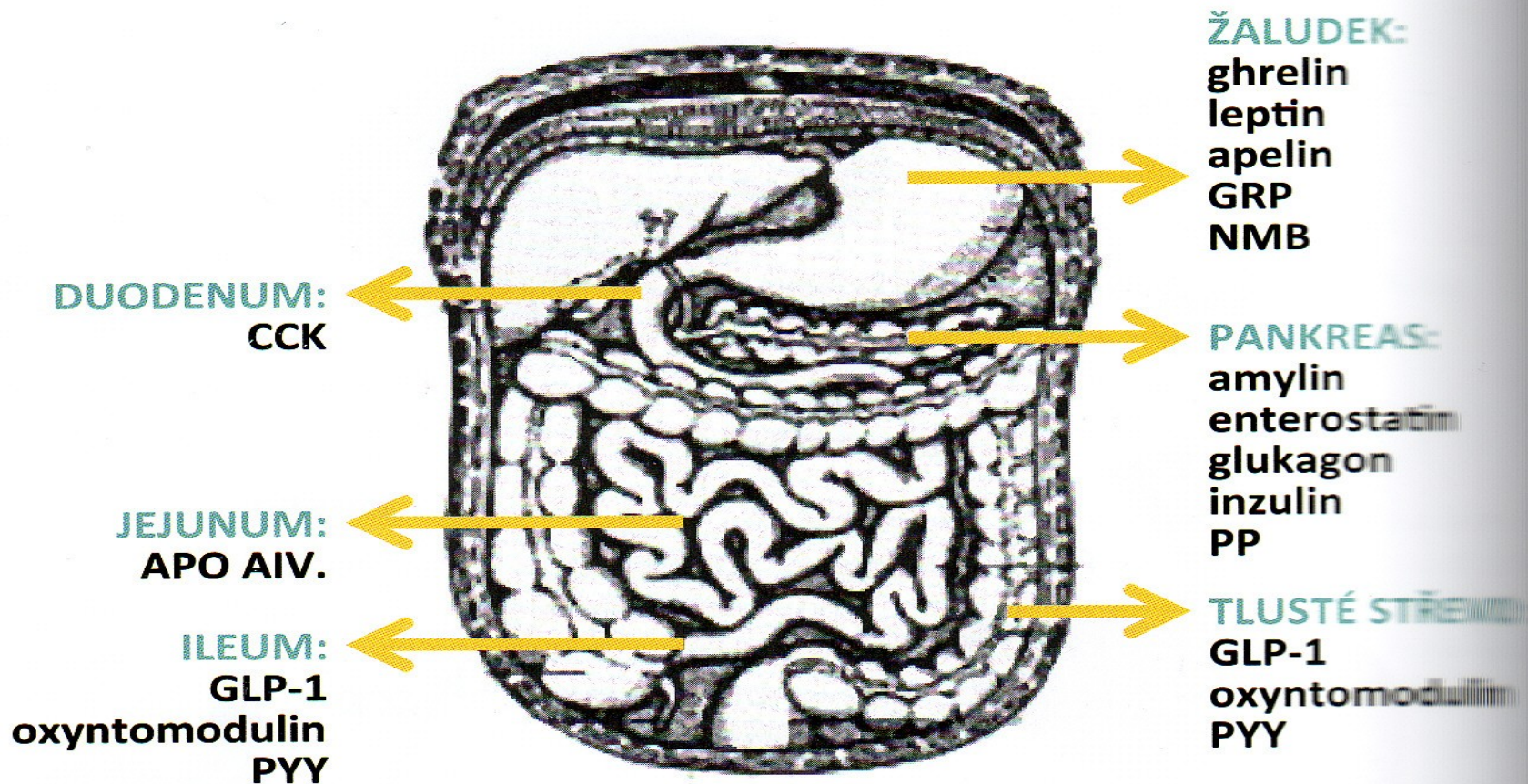
- **Gastrointestinální hormony** periferně ovlivňují GIT (motilita střev) a centrálně v hypotalamu zvyšují sekreci anorexigenních a snižují sekreci orexigenních neuromodiátorů.

Většina hormonů GIT působí anorexigenně, orexigenně působí jen ghrelin a částečně inzulin.



CCK – cholecystikin, GLP-1 – glukagon-like peptid 1

... krátkodobá regulace příjmu potravy zahrnující nutrienty, vagovou aferentaci z gastrointestinálních mechanoreceptorů a chemoreceptorů a gastrointestinální peptidy [5].



*Apo AIV. – apolipoprotein AIV., CCK – cholecystokinin,
GLP-1 – glucagon-like peptid 1, GRP – gastrin-releasing peptid, NMB – neuromedin B,
PP – pankreatický polypeptid, PYY – peptid YY*

Periferní dlouhodobá regulace příjmu potravin

Spočívá v navození pocitu sytosti a snížení pocitu hladu, ovlivňuje tak frekvenci jednotlivých jídel.

Inzulin

- Akutně periferně působí přes hypoglykémii orexigenně
- Dlouhodobě periferně jako ukazatel tukových zásob působí anorexigenně

Leptin

- Hormon tukové tkáně
- Stimuluje sekreci anorexigenně působícího proopiomelanokodrtinu (POMC) a inhibuje oregigenně působící neuropeptit Y
- Většina obézních má hladiny zvýšené, dochází k leptinové rezistenci

Adiponektin

- Ovlivňuje inzulinovou senzitivitu a snižuje příjem potravy

Centrální regulace příjmu potravy

Centrem regulace je hypotalamus. Klíčovou roli hraje nucleus arcuatus. Zde se nacházejí 2 subpopulace neuronů regulujících příjem potravy:

- Orexigenní – neuropeptid Y, agouti-related peptide (AgRP)
- Anorexigenní- POMC, CRH, TRH, BDNF, MCH-

Neuropeptid Y

- Hyperfagii, inhibuje termogenezi sympatickou nervovou aktivitu, inhibuje tyreoideální osu, stimuluje sekreci inzulínu a snižuje energ.výdej

Melanokortin

- z POMC
- Anorexigenní působení, zvýšení energ.výdeje aktivací sympatiku, tyreoidální osy, pokles sekrece inzulínu

Kortikoliberin

- Stimulován stresem, zvyšuje kortizol, anorexigenně

Tyreoliberin

- Stimulován melnokortiny, inhibován hladověním

BDNF (brain-derived neurotrphic factor)

- Anorexigenní půs.
- Modulátor hedonické regulace

Orexiny A a B

- Orexigenní půs., zvyšují se při hladovění

Hédonická regulace příjmu potravy

Příjem potravy není stimulován pouze nedostatkem energie za účelem udržení energetické rovnováhy. Některé „chutné“ potraviny, jejichž konzumace je spojena s libými pocity a představuje pro konzumenta odměnu, jsou ochotně přijímány i ve stavu sytosti. Z toho vyplývá přítomnost centra odměny v mozku, které stimuluje příjem těchto „chutných“ potravin, a překonává tak fyziologické homeostatické mechanismy příjmu potravy.

Mediátory hédonické regulace

Endokanabinoidy

- zvyšují chuť k jídlu, lipogenezi, hmotnost
- Snižují inzulinovou senzitivitu
- Motivace k hledání a zvýšené konzumaci dobrého jídla

Endogenní opioidy

- Stimulují u sytých zvířat příjem chutných potravin (záchvatovité přejídání)

Orexiny

- Příjem potravy s vysokým obsahem tuku

CART (cocain-amphetamine regulated transcript)

- Ovlivňuje emoční odezvu na expozici odměnu přinášejícím látkám

Dopamin

- Klíčová role v motivaci k jídlu pro přežití
- X motivace k jídlu přinášející libé pocity

Endokrinní onemocnění provázená obezitou

1. Cushingův syndrom
2. Hypotyreóza
3. Hypotalamické poruchy
4. Hypopituitarismus
5. Hyperprolaktinemie
6. Inzulinom
7. Hypogonadismus
8. Hyperestrismus
9. Sympolyendokrinní onemocnění

Cushingův syndrom

Je onemocnění způsobené nadbytkem glukokortikoidů.

- Primární –periferní**
- Sekundární-centrální (hypersekrece ACTH adenomem hypofýzy)**
- Paraneoplastický-ektopický**
- Exogenní - iatrogenní**

Primární hyperkortizolismus

Klinický obraz:

- **Obezita centrálního typu, fialové strie na břiše**
- **Atrofie svalů, tenké končetiny**
- **Měsíčkovitý obličej, akné**
- **Ztenčená kůže s tvorbou hematomů**
- **Amenorhea, snížení potence**

- **Hypertenze**
- **Osteoporóza**
- **Psychické poruchy**
- **Metabolické příznaky – hypokalémie,
hyperglykémie**

Etiologie:

- **Adenom nadledviny**
- **Karcinom nadledviny**
- **Nodulární bilaterální hyperplazie nadledvin**

Diagnostika:

- Zvýšený kortizol v S, porucha diurnálního rytmu, zvýšený odpad kortizolu močí
- Nízká hladina ACTH
- Nedochází k supresi kortizolu při Dexamethasonovém testu (8 mg)
- Hyperkalemie, PGT-DM, polyglobulie, leukocytóza, metabolická alkalóza
- Zobrazovací metody: CT, sono



Terapie:

- **Adrenalektomie postižené nadledviny – adenom, karcinom. Zpravidla nevyžaduje substituční léčbu HCT**
- **Oboustranní adrenalektomie při nodulární hyperplazii s doživotní substitucí HCT**

Sekundární hyperkortikalismus

Klinický obraz je podobný +:

- **Vývoj příznaků je pozvolný**
- **Hirsutismus u žen**
- **Hyperpigmentace kůže (nadbytek ACTH)**
- **Centrální hypogonadismus**

Etiologie a patogeneze

- **Adenom hypofýzy s nadprodukcí ACTH**
- **Hyperplastické nadledviny s nadprodukcí kortizolu**

Diagnostika

- **Zvýšená hladina kortizolu, porucha diurnálního rytmu, zvýšený odpad kortizolu U**
- **Zvýšená hladina ACTH**
- **Suprese v 8 mg Dexamethasonovém testu**
- **+ dále jako u prim. Hyperkortizolismu**
- **Zobrazovací metody: MR**

Terapie:

- Transsfenoidální operace adenomu hypofýzy
- Ozáření Leksellovým gama nožem
- Medikamentózně: ketokonazol
- Bilaterální aderenalektomie se nepoužívá pro možnost růstu adenomu hypofýzy (Nelsonův syndrom)

Paraneoplastický CS

ACTH je produkováno paraneoplasticky

- **Karcinom nebo karcinoid plic, thymu**
- **Tumory pankreatu**
- **Feochromocytom**
- **Medulární karcinom štítné žlázy**

Exogenní-iatrogenní CS

Vyvolaný užíváním kortikoidů

Hypothyreóza

Onemocnění způsobeno nedostatkem hormonů štítné žlázy.

Hypotalamus – TRH

Hypofýza - TSH

Glandula thyreoidea – T4, T3

Etiologie:

- **Ztráta funkčního parenchymu št. žl.**
 - **chronická autoimunní thyreoiditida**
 - **iatrogenní strumiprivní hypothyreóza**
- **Poruchy hormonogeneze**
 - **enzymatické defekty**
 - **jodový deficit**
- **Centrální – sekundární hypothyreóza**

Klinický obraz

- Snížená metabolická aktivita
- Únavnost, spavost, zpomalené reflexy
- Hrubý hlas, plechové zápěstí
- Suchá kůže, otoky perimaleolárně, v obličeji
- Deprese
- Zimomřivost
- Perikardiální, pleurální výpotek, ascites

- **Změny na ekg- nízká voltáž**
- **Sklony k nadváze (snížený klidový energetický výdej + retence tekutin)**
- **Myxedémové koma**

Diagnostika

- Stanovení hladin TSH, fT4
 - primární hypotyreóza: vysoké TSH, nízký fT4
 - Sekundární hypotyreóza: nízké TSH, nízký fT4
- Stanovení TPO a TG protilátek
- Sono štítné žlázy

Terapie

- Substituce levothyroxinem (trijodthyronin zřídka), Letrox, Euthyrox, Eltroxin
- Rychlá substituce v graviditě
- Pomalá u pacientů s ICHS
- Celoživotní substituce
- Myxedémové koma: levothyroxin v infuzi nebo parenterální sondou nebo mikroklyzmatem + kortikoidy





Hypotalamické poruchy

Objev hypotalamických hormonů začátkem 70 let dokázal, že endokrinní systém je řízen produkty CNS, jež jsou humorální povahy. Roger Guillemin, Andrew Schally dostali Nobelovu cenu 1977 za objev TRH, GnRH MUDr. Vratislav Sreiber jako jeden z prvních upozornil na existanci hypotalamových hormonů

Poruchy v oblasti hypotalamu

Organické procesy v oblasti hypotalamu vedou:

- **Poruchy spánku (somnolence,insomnie)**
- **Poruchy termoregulace (pyrexie, hypotermie)**
- **Poruchy pocitu hladu (bulimie, anorexie)**
- **Poruchy pocitu žízně (polydipsie, adipsie)**
- **Poruchy psychiky (deprese, záchvaty zuřivosti)**

Hypopituitarismus

Označujeme nedostatečnou sekreci jednoho (selektivní) , několika nebo všech hormonů adenohypofýzy (panhypopituitarismus).

U dětí:

1. Prénatálně –genovýdefekt
2. Perinatálně-porodní trauma
3. Postnatálně- tumor či radioterapie

U dospělých:

1. Adenomy hypofýzy

2. Kraniofaryngeom, meningeom, gliomy

3. Hypofyzární nebo hypotalamická cysta

4. Syndrom prázdné selly

5. Poporodní nekróza hypofýzy Sheehanův sy

6. Infiltrační a infekční procesy (sarkoidóza, hemochromatóza, virová encefalitida)

Klinický obraz

- 1. Deficit FSH, LH (amenorhea, impotence)**
- 2. Deficit TSH**
- 3. ACTH (slabost, hypotenze)**
- 4. Prolaktin (chybí laktace)**
- 5. GH (centripetální obezita , snížená výkonnost))**

Hyperprolaktinemie

Vede k ovariální nedostatečnosti snížením reaktivity ovárií na FSH, LH a také nedostatečným výdejem LH, FSH z hypofýzy.

Etiologie:

- **Prolaktinomy – adenomy hypofýzy**

Klinický obraz:

- **Dysfunkční krvácení nebo amenorhea**
- **Galaktorhea**

Terapie:

- Dopaminergní agonisté
- Operace hypofýzy
- Ozáření Leksellovým gama nožem

Inzulinom

Je inzulin produkující nádor vyrůstající z endokrinního systému Langerhansových ostrůvků způsobující symptomy hypoglykemie)

- 40% pacientů má nadváhu**
- Symptomatologie hypoglykemie**
- Terapie operace nádoru**

Hypogonadismus

- **Periferní – poruchy varlat u M, ovárií u Ž**
- **Centrální – poruchy hypotalamo-hypofyzárního systému**
- **Porucha citlivosti tkání na pohlavní hormony**
- **Následky jiných onemocnění, která jsou primárně lokalizována mimo reprodukční systém**

Obezita a gonadální steroidy

- Snížená hladina gonadální steroidů (TST a E) se podílí na vzestupu viscerálního tuku s věkem
- Hromadění viscerálního tuku u Ž vede k vyšší koncentraci volných androgenů
- U obou pohlaví vede viscerální obezita ke snížení hladin SHBG
- V tukové tkáni dochází ke zvýšené tvorbě estrogenů z androgenů

Hyperestrismus

- Vede u žen k poruchám menstruačního cyklu a sterilitě
- Vede k vyššímu výskytu hormonálně závislých nádorů (ca prsu, ca děložního hrdla)
- Vede k tromboembolickým komplikacím

Syndrom polycystických ovarií

Stein a Leventhal v r. 1935 popsali syndrom, který se skládá:

- Polycystických ovarií**
- Amenorey**
- Hirzutismu**
- Obezity**

Koncem 20.stol. Se nazývá „ Funkční ovariální hyperandrogenismus „

Dnešní definice :

1.Porucha ovulace

2.Klinický projev hyperandrogenismu nebo hyperandrogenemií

3.Vyloučení jiných příči hyperandrogenemie nebo anovulace

Klinický obraz

- Oligo-amenorea
- Hirsutismus
- Obezita 16-49% žen
- +- UZ změny na ovariích

Laboratorně:

- Zvýšené hodnoty LH, poměr LH:FSH větší než 2, zvýšené hladiny TST nebo androstendionu

Terapie:

- Úprava fertility: klomifen, gonadoliberiny
- Není cílem fertilita: blokátory ovulace nebo antiandrogeny

Pseudohypoparatyreóza

Nebo-li rezistence na PTH

Pseudohypoparatyreóza I:

- **Albrightova hereditární osteodystrofie**
- **Malý vzrůst, brachydaktýlie, okrouhlá tvář, obezita, krátké metakarpy, metatarzy a subkutánní kalcifikace**

Pseudohypoparatyreóza II:

- **Nemají známky Albrightovi osteodystrofie**