

Poruchy výživy I

Hladovění/hyponutrice

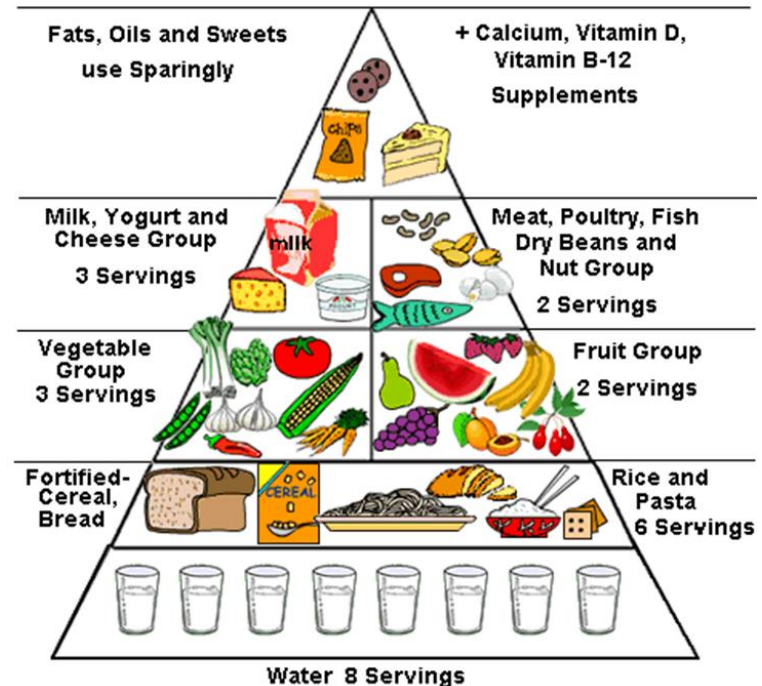
Kachexie

Anorexie a bulimie

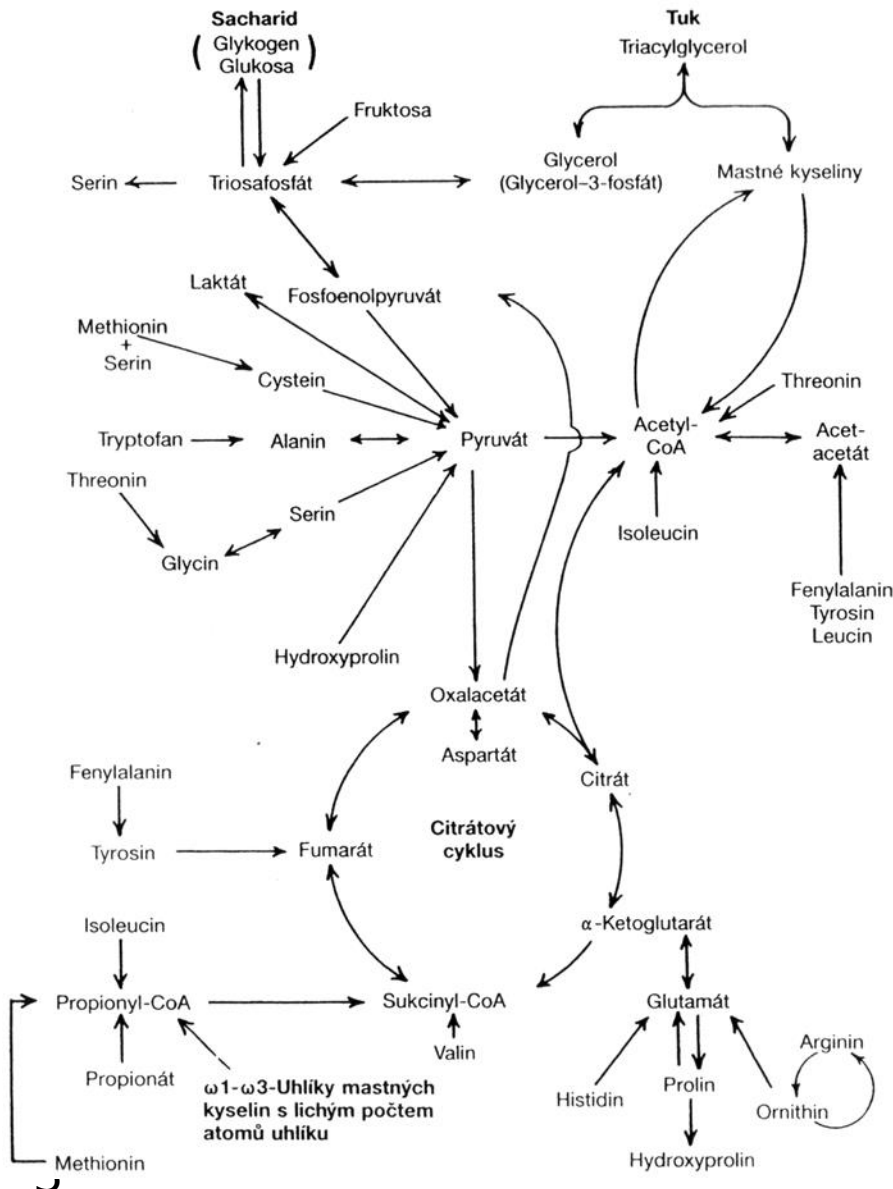


Slovníček pojmů

- **malnutrice** = jakákoliv porucha výživy
- **hladovění** (fasting, strava)
 - vědomé nebo nucené dočasné potlačení až zcela zastavení přívodu potravy u jinak zdravého člověka resp. bez závažného celk. onemocnění
 - vyvolá hormonální a metabolickou odezvu, na kterou je člověk po určitou dobu adaptován
- **podvýživa** (hyponutrice)
 - důsledek střednědobého nebo dlouhodobého deficientního přívodu makro- a mikronutrientů
 - při závažném stupni s výraznými orgánovými změnami (často ireverzibilními)
 - v extrémním případě vede k inanici/emaciaci
 - BMI < 18 (tuk < 10% u mužů, < 15% u žen)
- **anorexie**
 - nechť k jídlu, ztráta apetitu
 - krátkodobě běžná u ak. inf. onemocnění
 - dlouhodobě patologická
- **kachexie**
 - ztráta hmotnosti (tuk i svaly) u člověka, který se aktivně nesnaží redukovat hmotnost
 - vede k inanici/emaciaci
- **sarkopenie**
 - úbytek svalové hmoty (ve stáří, při katabolismu)
- **karence** (deficit)
 - selektivní nedostatek určité živiny či látky v potravě poškozující zdraví



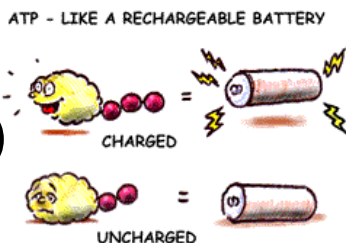
Potřeba energie



- je kvantitativně určena následujícími parametry
 - klidový energetický výdej (angl. resting energy expenditure, REE), neboli "bazální metabolismus" (BEV):
 - 70-80%
 - fyzická aktivita (volní i mimovolní):
 - 25-35%
 - fyziologická regenerace tkání
 - termický efekt potravy
 - další
 - hojení, rekonvalescence
 - růst
 - těhotenství a laktace

Hladovění - katabolismus

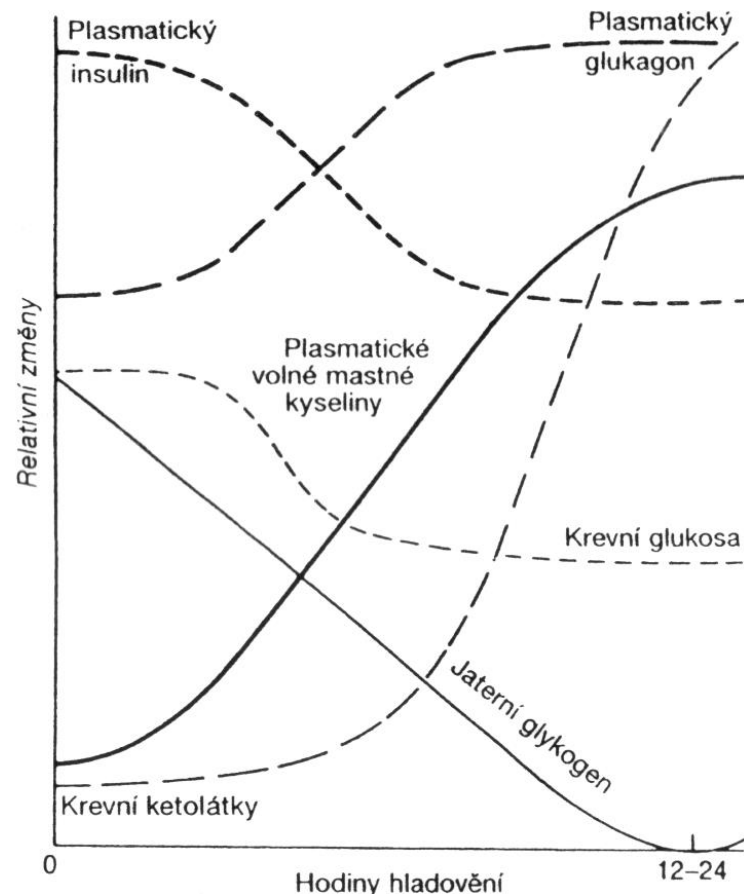
- energetická rezerva (tuk) u štíhlého člověka (tj. tuk <20%) na cca 2-3 měsíce



- biochemická charakteristika prostého hladovění

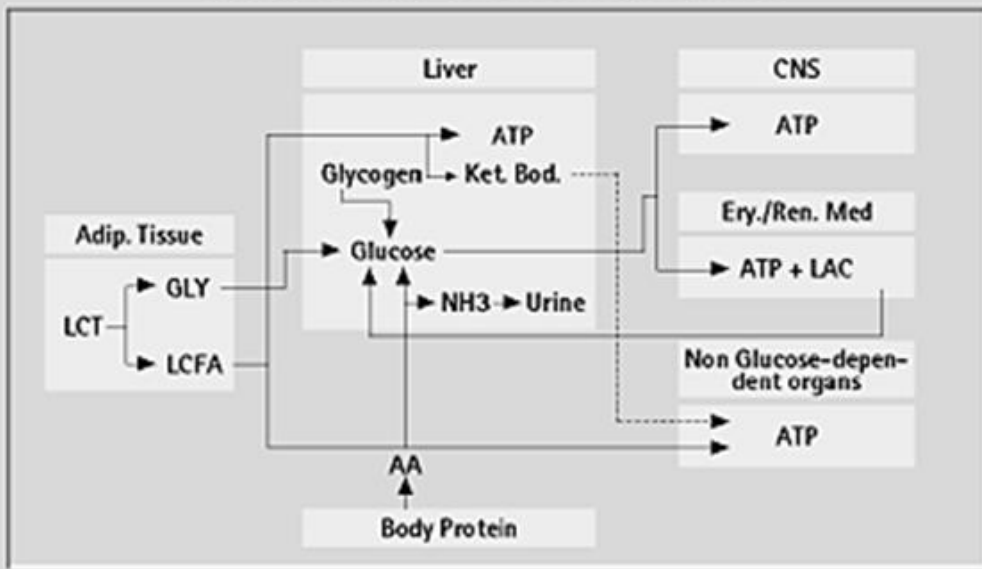


- glukagon (+ pokles sekrece inzulínu)
- vyčerpání zásob jaterního glykogenu za 12-24 hod
- vzestup koncentrace adrenalinu, glukagonu, glukokortikoidů - zvýšená glukoneogeneze
- zvýšená lipolýza se zvýšenou ketogenezí (metabolická acidóza)
- bílkoviny se relativně šetří, pokud je normální fyzická aktivita

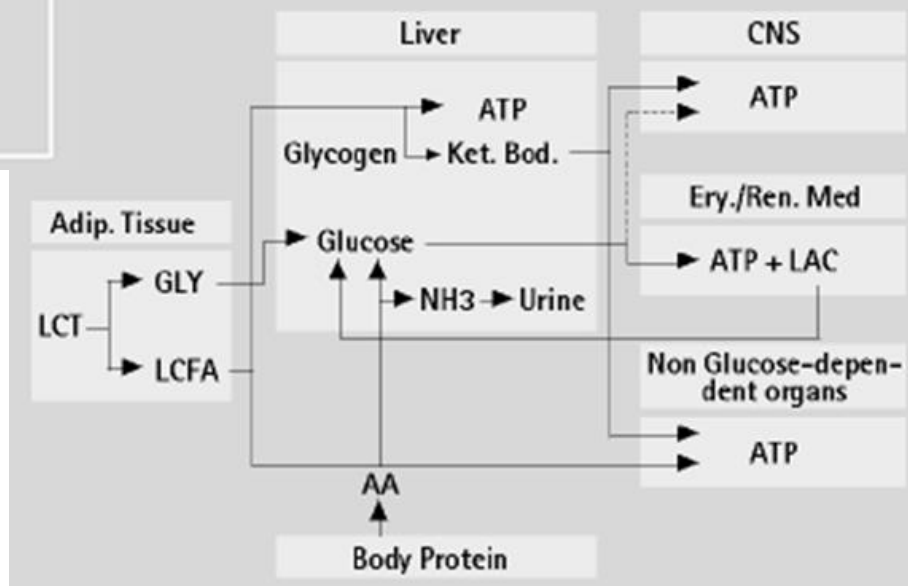


Hladovění krátkodobé vs. dlouhodobé

Metabolism of 24 h Starvation

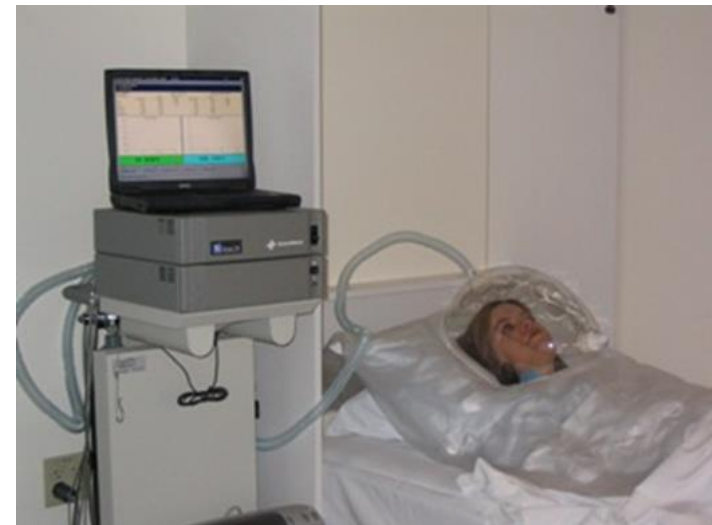


Metabolism of Prolonged Starvation



Hodnocení nutričního stavu

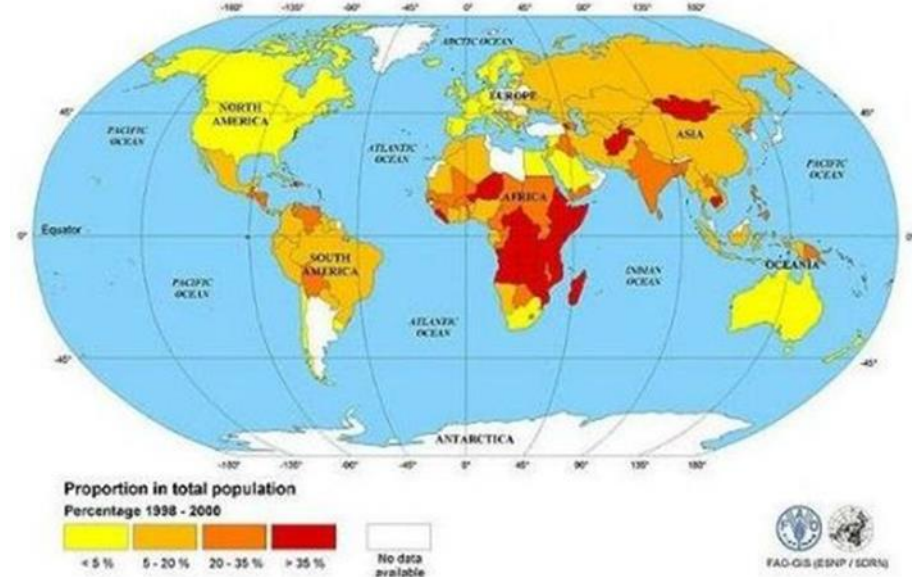
- detailně viz klinické obory
- klidový energetický výdej (po standardizaci na věk, pohlaví, složení těla, podmínky ~BEV, ~REE)
 - měření min. 2 hod. po posledním jídle po 30 min klidu na lůžku
 - přímá kalorimetrie (množství tepla vznikající v klidu)
 - nepřímá kalorimetrie (respirační kvocient RQ)
 - produkováný CO_2 /spotřebovaný O_2 za jednotku času
- anamnéza, fyzikální a biochemická vyšetření, antropometrie



Podvýživa (hyponutrice)

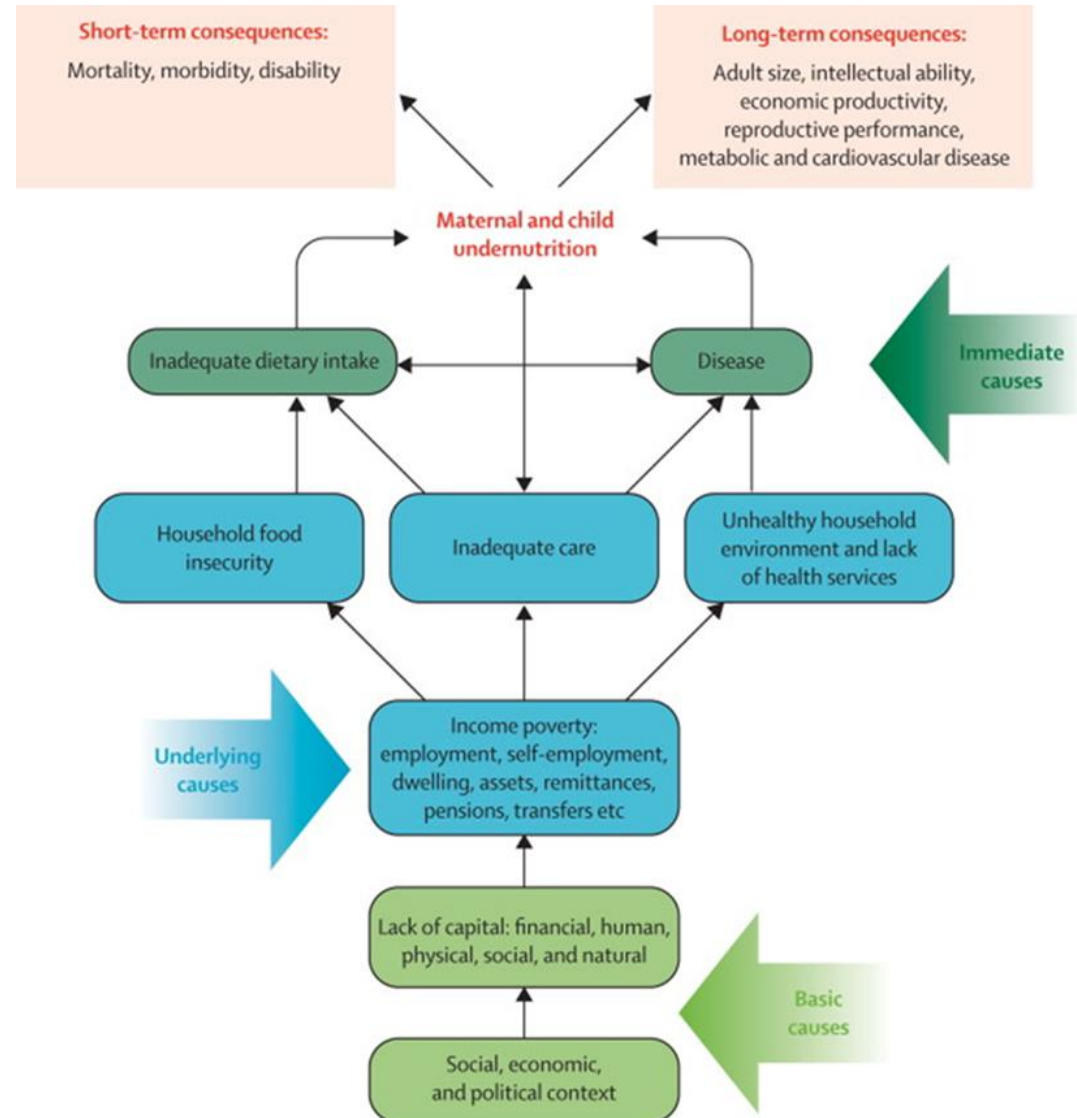
- snížení tělesné váhy (zás. tuk i aktivní hmota)
- má obvykle 2 složky
 - protein energetická malnutrice (PEM)
 - deficit mikronutrientů (zejm. vitamin A, železo, iod aj.)
- často se rozlišují 2 extrémní formy
 - marasmus
 - kwashiorkor
- celosvětově cca 850 mil. osob
 - zejm. jižní Asie a subsaharská Afrika
- porucha normálního růstu u dětí
 - podváha (underweight) =
 - < 2 SD pro daný věk
 - zastávání 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, hypoglykemii, hypotermii
 - letargie
 - atrofie sliznic = sekundární malabsorpce
- mechanismus
 - závažná kombinované porucha sacharidového a lipidového metabolismu
 - deficit sacharidů neumožňuje ani normálně metabolizovat tuky

World Starvation % of Population



Důvody podvýživy

- zevní faktory
 - socio-, politicko-, ekonomicko-, klimaticko-, geografické
 - vzdělání
 - standard zdravotní péče
- stáří
 - důležitá geriatrické problematika
- komorbidity
 - malabsorpce
 - nemoci GIT, jaterní selhání a žluč. cesty, pankreatitidy
 - urémie
 - nádorová onemocnění
- volní
 - porucha příjmu potravy (psychiatrie)



Marasmus a kwashiorkor

- **marasmus**
 - závažný "wasting" v důsledku PEM s relativně vyváženým nedostatkem základních živin
 - symptomy
 - vzhled typu "kost a kůže", trojuhelníkovitý 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 neprokázuje signifikantně nižší hladina proteinů u dětí s kwashiorkorem, rozdíl je zřejmě dán
 - současným postižením infekcemi (zejm. průjmy, paraziti (malárie) a HIV)
 - aflatoxiny??

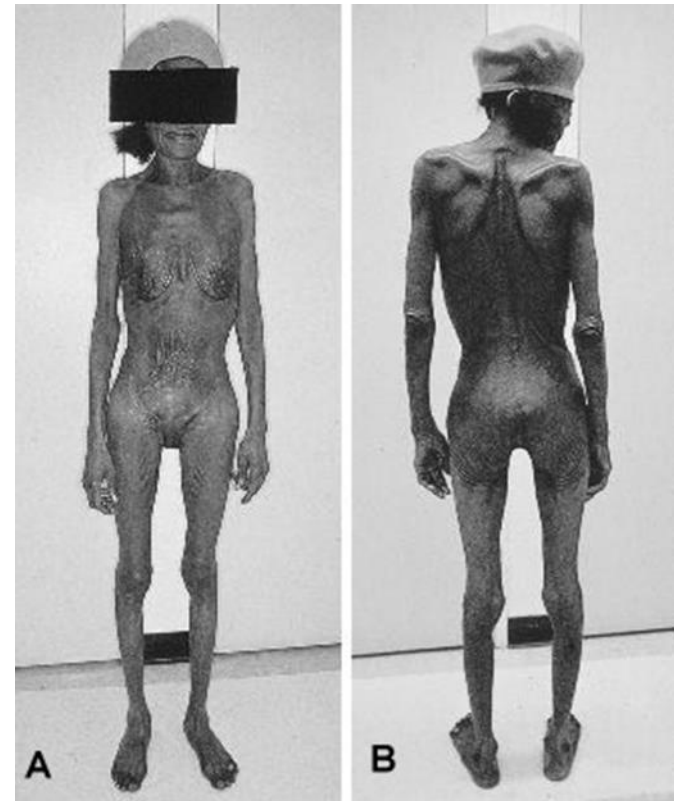


Stresové hladovění

- = kwashiorkor-like syndrom
- hladovění za stresu u dosud zdravých, dobře živěných lidí
 - stres: jakékoliv větší poškození organismu, které vyvolá zánětovou odpověď
 - úraz, operace, popáleniny, multiorgánové selhání
- způsoben uniformní neuroendokrinní stresovou reakcí mozku nezávislou na vyvolávajícím faktoru a tíží odpovídající závažnosti postižení
 - aktivace aferentního nervového systému (sympatikus)
 - aktivace osy hypotalamus –hypofýza – nadledvina
 - aktivace katabolických (ADH, aldosteron, katecholaminy, glukokortikoidy, glukagon, ..) anabolických (STH, inzulin) hormonů
 - zánětové cytokiny (IL1, TNFs, IL6)
- smyslem je rychle aktivovat energetické zdroje a aminokyseliny nutné k přežití a imunitní reakci
 - syntéza protilátek, cytokinů, proteinů ak. fáze, hojení
- důsledky - projevy stresového metabolismu
 - hypermetabolismus (\uparrow REE)
 - negativní dusíková bilance
 - inzulinorezistence, hyperinzulinemie
 - pokles bílkovin (\downarrow albumin) a retence tekutiny \rightarrow otoky

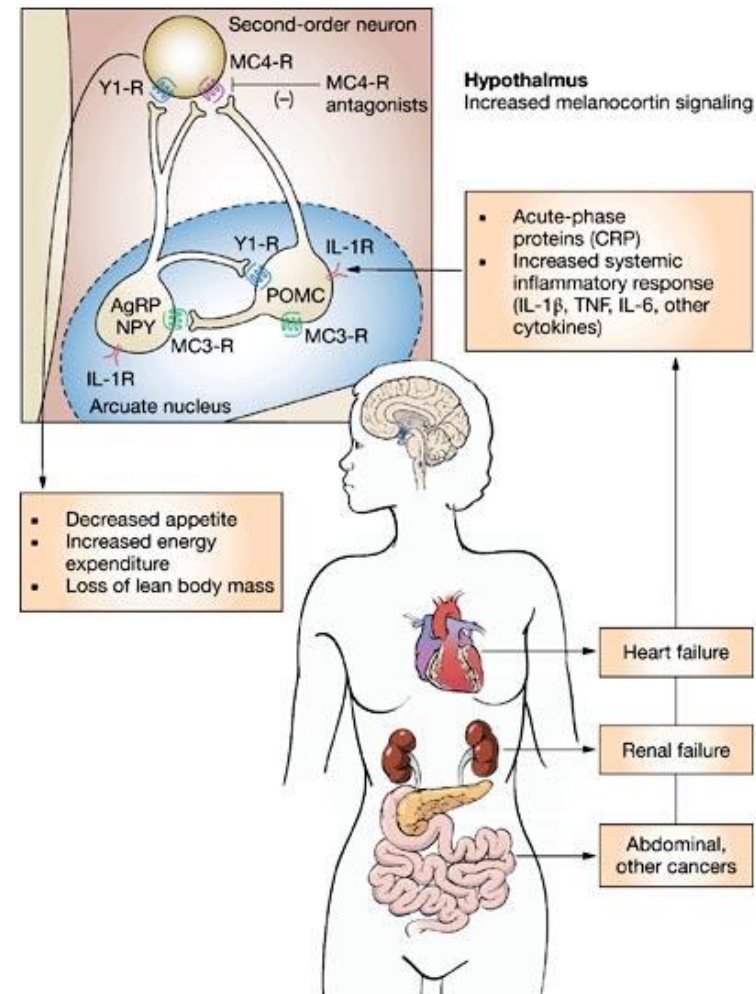
Kachexie

- 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
- patogeneze
- etiologie
 - nádory (cancer cachexia)
 - těžká nenádorová onemocnění
 - např. sepse, uremie, HIV infekce
- prognóza a mortalita
 - horší odpověď na léčbu a její tolerance
 - imunodeficit
 - na kachexii umírá cca 20% nemocných s nádory

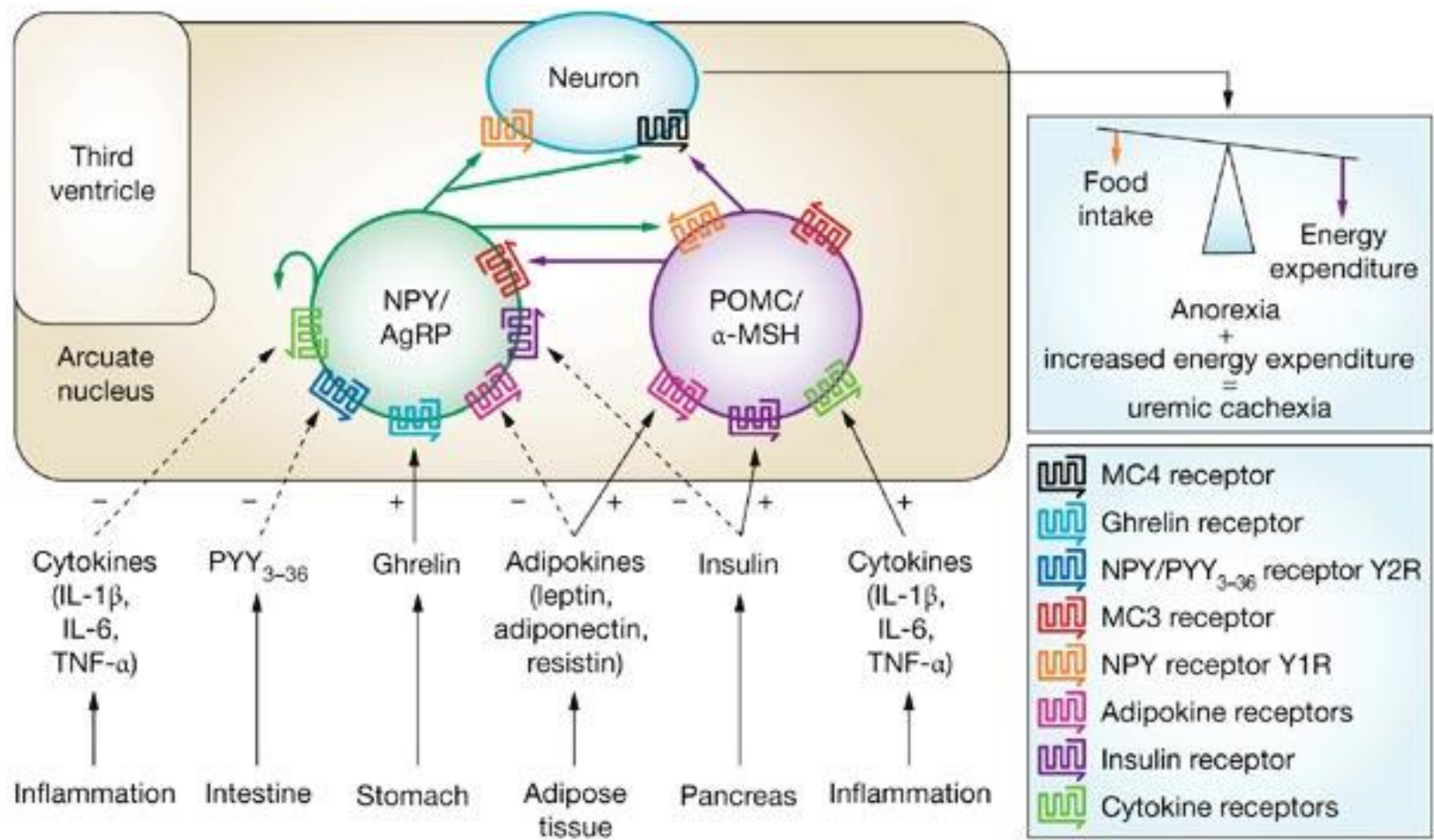


Nádorová kachexie

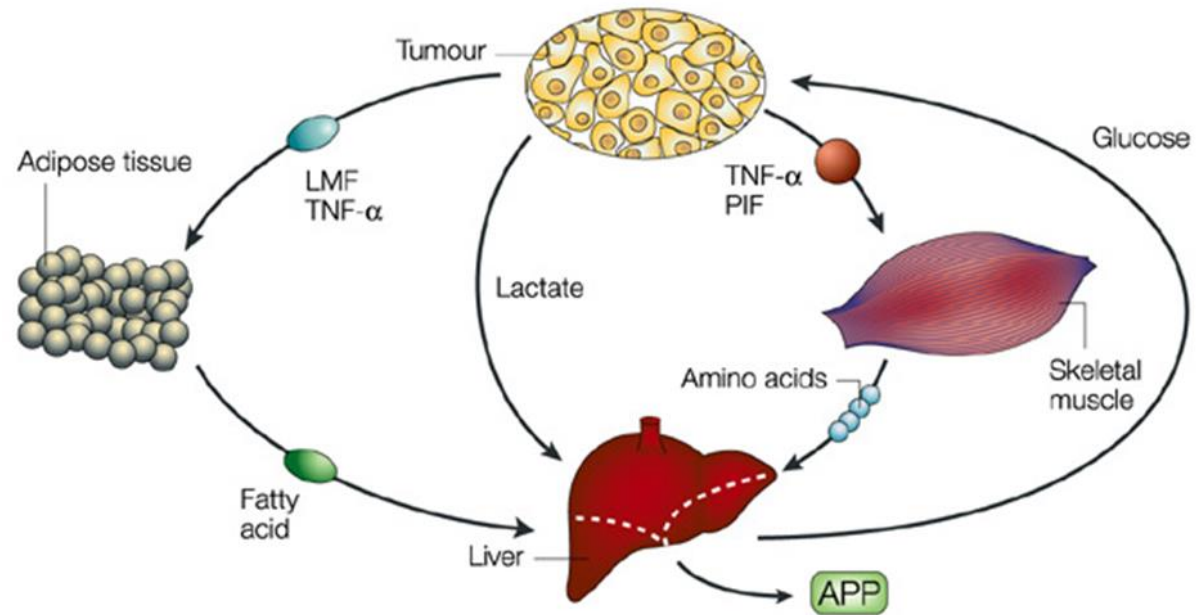
- průběh a patofyziologie
 - závažnost nekoreluje s velikostí a typem tumoru (i když nejzávažnější bývá u nádorů GIT, plic a prostaty)
 - 1) anorexie
 - dysregulace center regulace příjmu potravy v n. arcuatus (POMC/CART >>>> NPY)
 - cytokiny (TNF α , IL-1 β , IL-6) zvyšují serotoninergní aktivaci POMC/CART u nádorů a infekcí
 - aktivace tryptofanem (serotonin) u uremie
 - 2) aktivace imunitního systému
 - spotřeba energie + cytokiny
 - 3) zvýšený klidový metabolismus (resting energy expenditure)
 - up-regulace uncoupling proteinů (UCP-3 ve svalu cca 5x vyšší než u zdravých)
 - konzumpce ATP v Coriho cyklu (většina solidních tumorů kryjí své energ. požadavku anaerobní glykolýzou, 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



Signalizace v n. ARC



Nádorová kachexie - detail

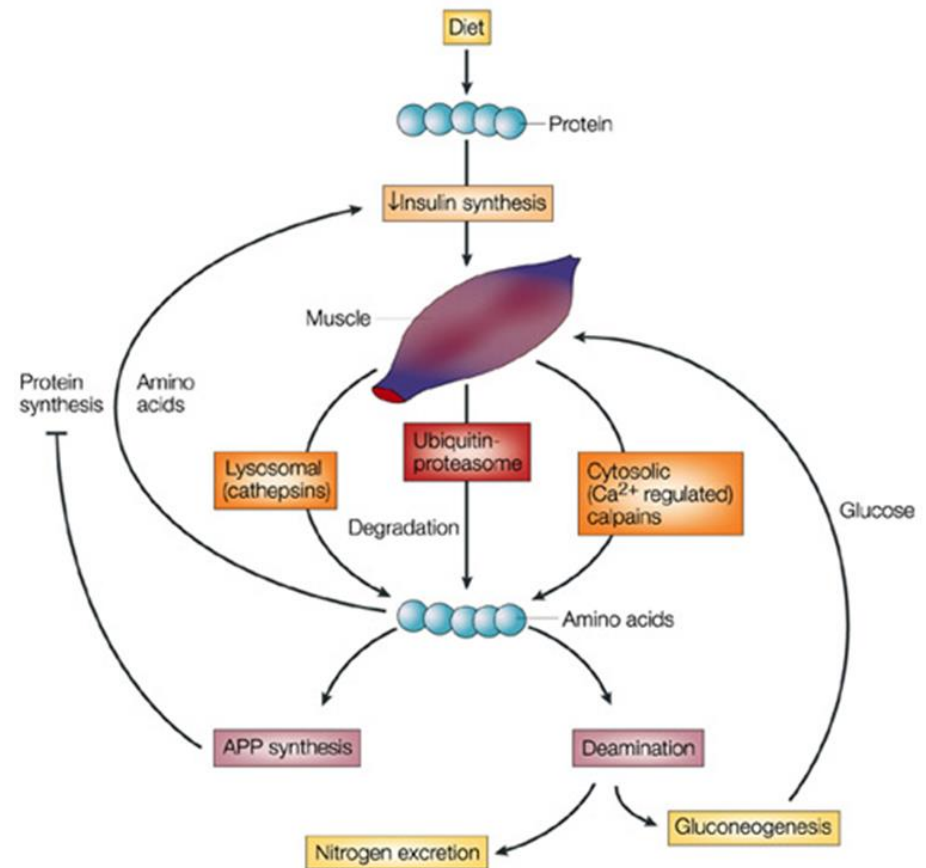


Nature Reviews | Cancer

- tumours produce factors such as lipid-mobilizing factor (LMF), which induces breakdown of adipose tissue into fatty acids, and proteolysis-inducing factor (PIF), which induces protein degradation (amino acids) in skeletal muscle. Tumour necrosis factor (TNF)- also contributes to these processes.
- These are important gluconeogenic substrates that can be used in acute-phase protein (APP) synthesis by the liver. Tumours convert glucose to lactate, which is transferred to the liver, where it is converted back into glucose. This cycle uses a large amount of energy, and might contribute to cachexia.

Nádorová kachexie - detail

- Protein levels in muscle are determined by the amount of dietary intake of protein and levels of protein synthesis. Decreases in plasma insulin concentrations or insulin sensitivity of skeletal muscle can activate three main proteolytic pathways that underlie protein catabolism in skeletal muscle.
- These are the lysosomal system, which proteolyzes extracellular proteins and cell-surface receptors; the cytosolic calcium-activated system, which involves calpains I and II and is involved in tissue injury, necrosis and autolysis, and the ATP-ubiquitin-dependent proteolytic pathway.
- This proteolysis leads to hepatic production of acute-phase protein (APP), which can limit the availability of certain amino acids for protein synthesis in skeletal muscle. Protein deamination also leads to nitrogen excretion, producing a negative nitrogen balance, and glucose production, which increases muscle activity.



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)



Exp. zvířecí modely nádorové kachexie

- ukazují na zásadní roli cytokinů produkovaných tumorem
 - $\text{TNF}\alpha$ (= kachektin)
 - exp. infuze $\text{TNF}\alpha$ akutně navozuje lipolýzu
 - IL- 1β
 - 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. tkáň bez efektu na sval (ob/ob myši a *in vitro* adipocyty)
 - zřejmě aktivací β 3-adrenergního receptoru a cAMP a exprese UCP
 - PIF (proteolysis-inducing factor)
- tryptofan (přestup přes BBB pomocí transportéru) je prekurzorem pro syntézu 5-HT
 - retence při uremii
 - potencionálně terapeuticky snaha o blokádu dostupnosti Trp



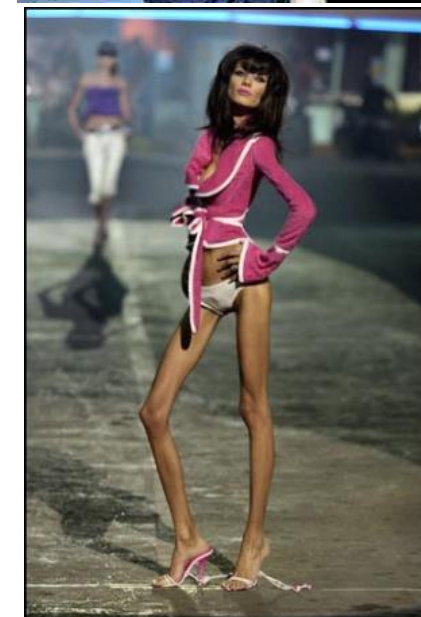
Poruchy příjmu potravy

- 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)
 - záchvatovité 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 18 časně dospělosti, častěji u žen



Anorexia nervosa

- = 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 jdoucí cykly
 - cílevědomým snižováním vlastní tělesné hmotnosti
 - omezováním příjmu potravin (restriktivní typ)
 - využíváním excesivního fyzického výdeje energie nebo laxativ (očistovací 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, ...



Anorexia nervosa

- patofyziologie – biologické faktory
 - systémy neurotransmiterů [dopaminergní (DO), serotoninergní (5-HT), noradrenergní (NA)]
 - poruchu udržuje “reward” reakce 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 (amenorhea)
 - mírná hypothyreóza, anemie, leukopenie, trombocytopenie
 - zpomalované vyprazdňování žaludku, dilatace tenkého střeva, zácpa



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 pociťován) – 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 snaha vyhnout se vyloučení”
 - člověk jako společenský tvor má potřebu patřit ke skupině (**protekce** 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, ...)
 - potřebu socializace kromě protekce 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



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 zmírají na kachexii



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



soon... loosing weight
thru chip in brain

