

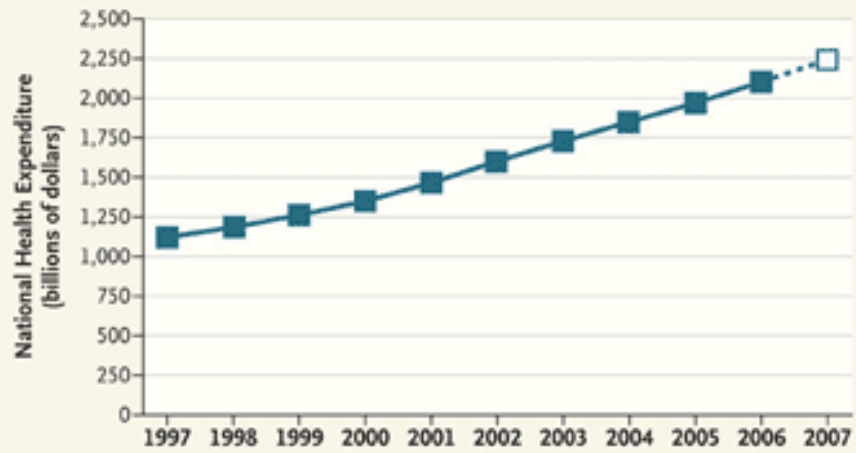
PATOFYZIOLOGIE TĚLESNÉ ZÁTĚŽE

- světová krize zdravotní péče**
- dědičnost versus životní styl**
- hromadná neinfekční onemocnění**
- inzulinová rezistence**

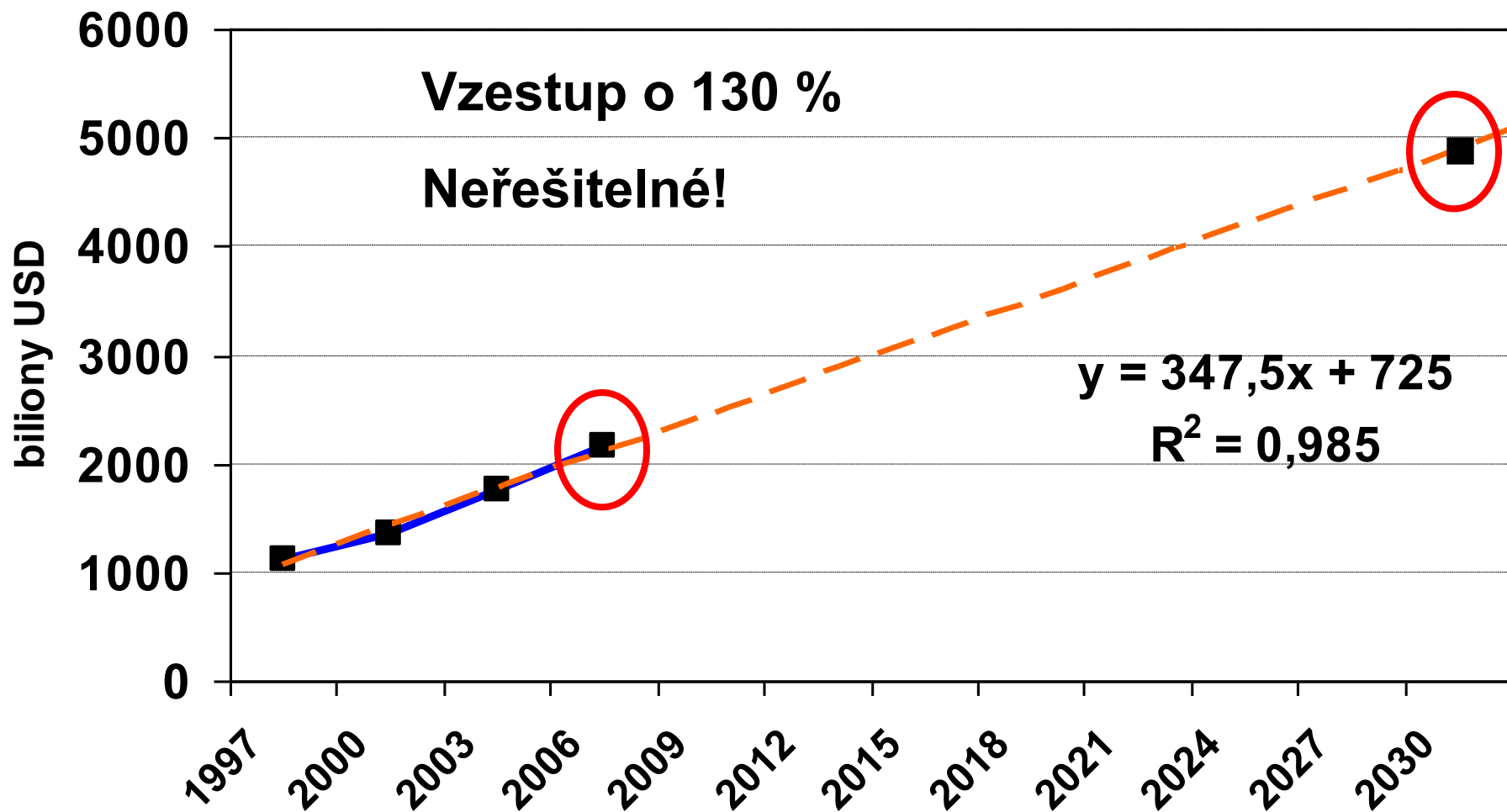
Fyzioterapie 2013/2014

FSpS MU Brno

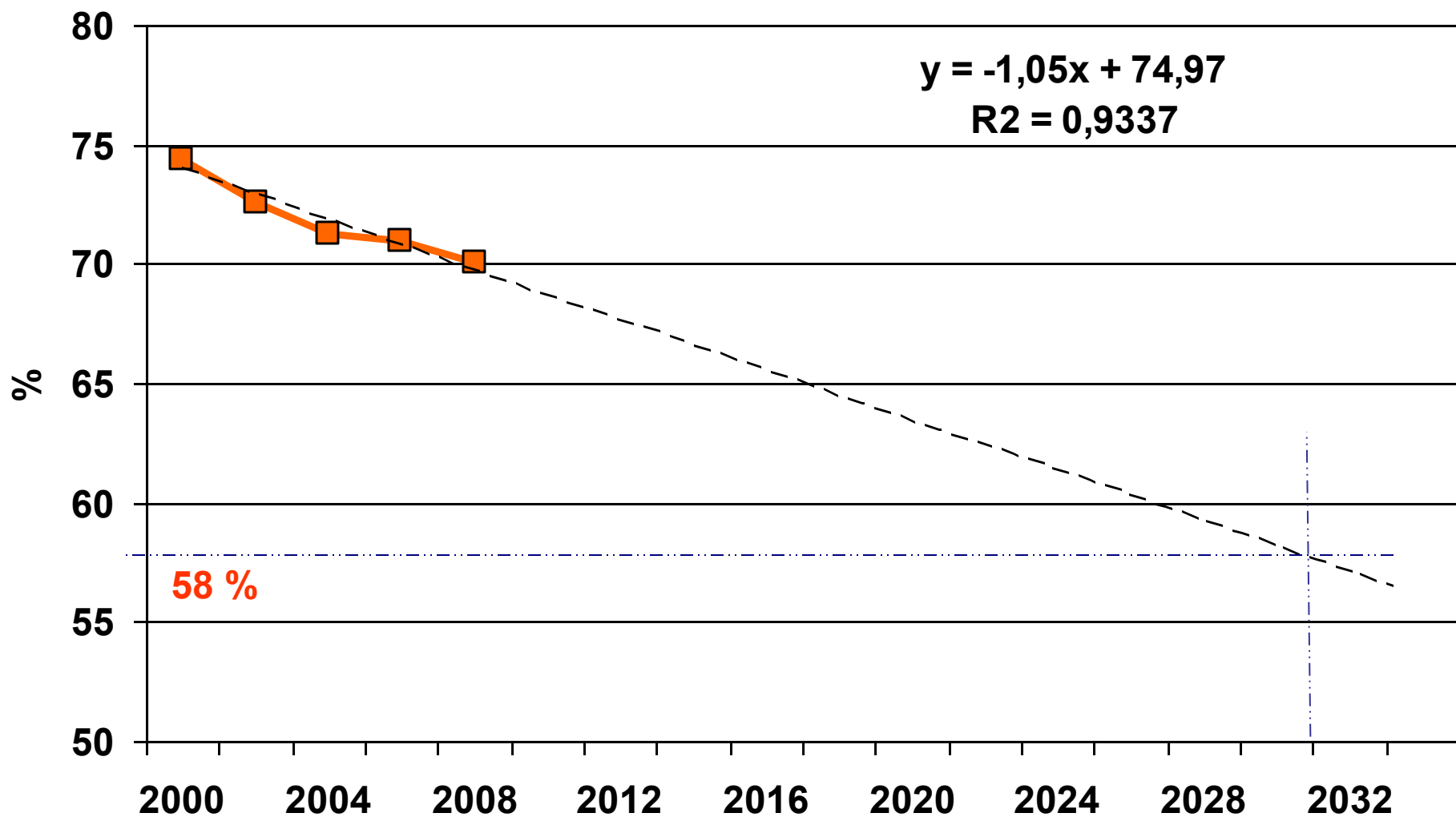
A



Odhad nákladů na zdravotní péči v USA



Relativní počet nemocí krytých ze zdravotních pojišťoven



2030



- **Náklady na úrovni 30 % HDP**
 - Možnosti sociální státní politiky (zejména důchodové zabezpečení a školství) se blíží nule
- **Stačí pro 58 % obyvatelstva**
 - Co zbývajících 42 % (včetně skupin s největšími nároky – děti a staří)



Průměrná částka na diagnostiku a léčení jednoho pacienta

**Vzhledem k technologickému pokroku stále zvyšuje
(i při perfektně organizovaném zdravotnictví)**

?

**Nové a finančně náročnější diagnostické prostředky a léčebné postupy
efektivnější než ty staré**

Zachraňují zdraví nebo i život daleko většímu počtu lidí

P



Celkové náklady na zdravotní péči

CN

součin nákladů spojených s léčením jednoho pacienta

P

a počtu pacientů

n

$$CN = P \cdot n$$



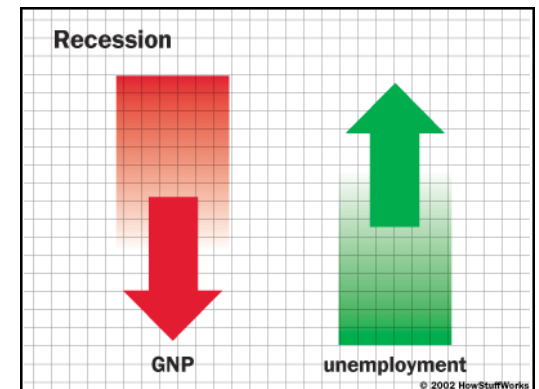
$$CN = P \cdot n$$

n = stejný nebo bude stoupat

P = stoupá

CN = vzestup

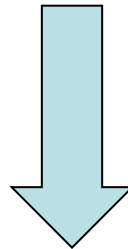
POLITICKY A SOCIÁLNĚ NEŘEŠITELNÉ



$$CN = P \cdot n$$

Jediné řešení !

n* bude klesat minimálně tak rychle, jak bude stoupat *P



Výsledky diagnostiky a léčení stále lepší

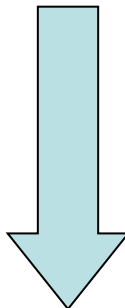
Zlepšení perspektivy nemocných lidí



**Může klesat počet pacientů,
když množství lidí na zeměkouli se stále zvyšuje?**

ANO

**Absolutní a zejména relativní počet nemocných lidí
může výrazně klesat**



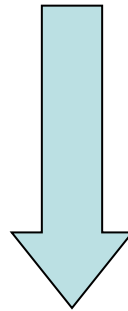
**Nezbytné, aby lidé svým životním stylem vzniku
onemocnění preventivně bránili**



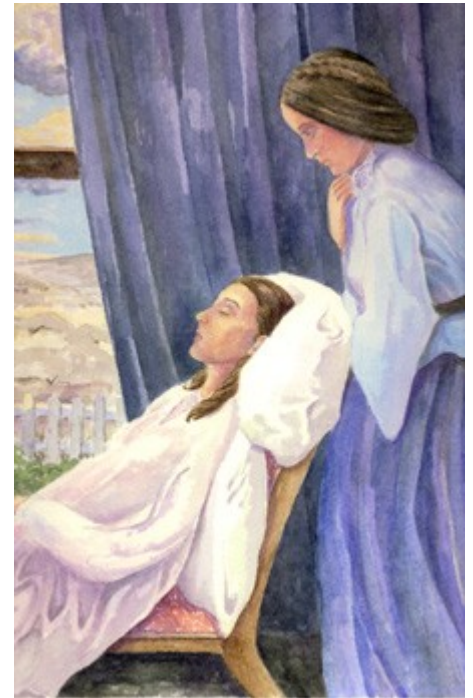
ŽIVOTNÍ STYL Z BIOLOGICKÉHO HLEDISKA

**komplexní reakce člověka na široké působení prostředí
projevuje se ve všech oblastech jeho existence**

Jestliže životní styl neodpovídá biologickým dispozicím člověka



poškození jeho organismu



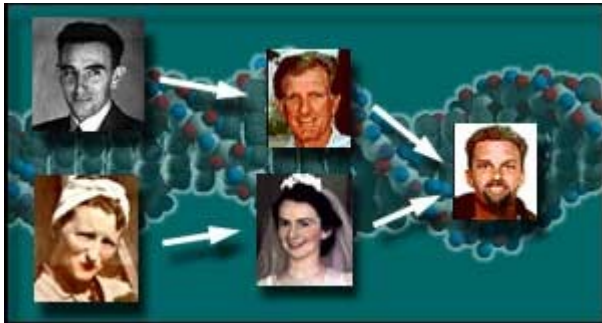
ŽIVOTNÍ STYL

Biologické dispozice jsou podmíněny geneticky

Mimo jiné vyjádřeny schopností dlouhodobě odolávat

silnému psychickému a fyzickému stresu

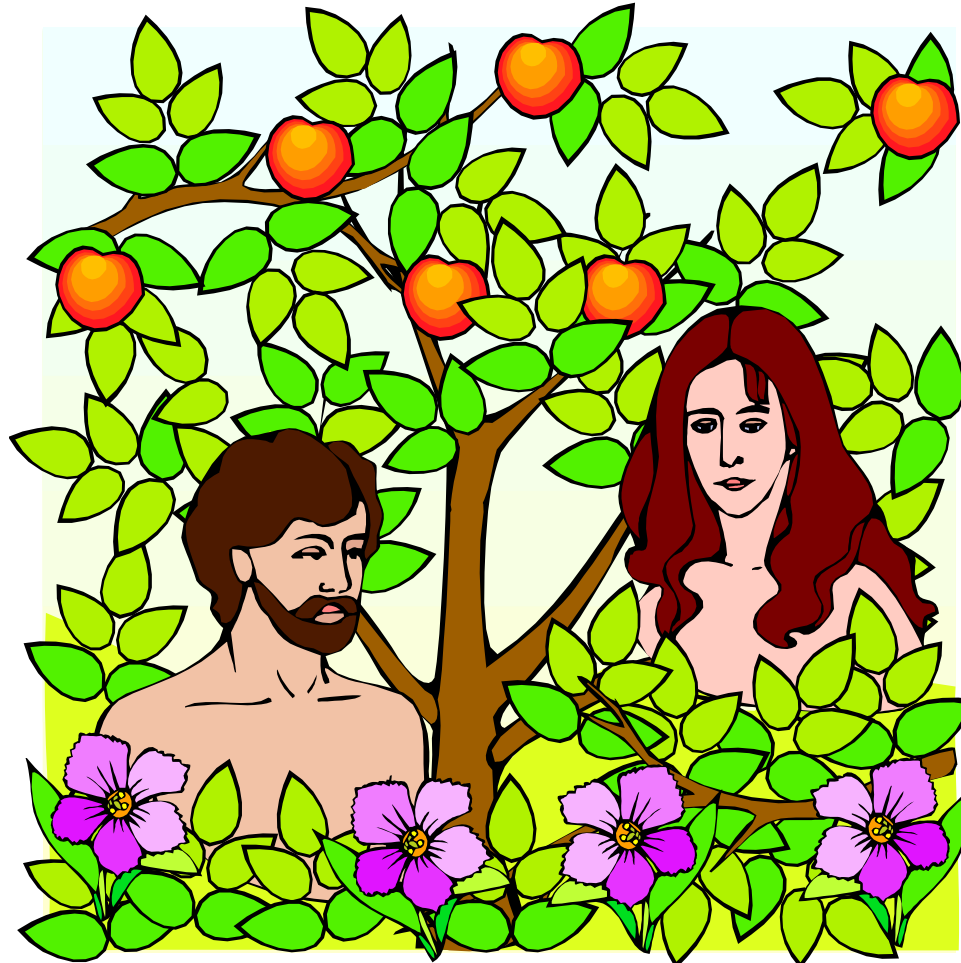
Míra odolnosti organismu je tedy určena poměrem
mezi genetickou predispozicí a životním stylem



+



**Od vzniku Homo sapiens sapiens
(minimálně 50 tisíc let)
se člověk z biologického hlediska
prakticky nezměnil.**

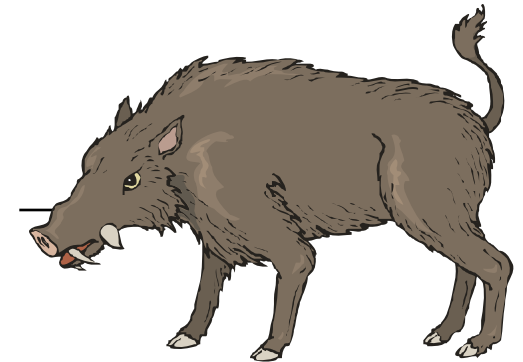
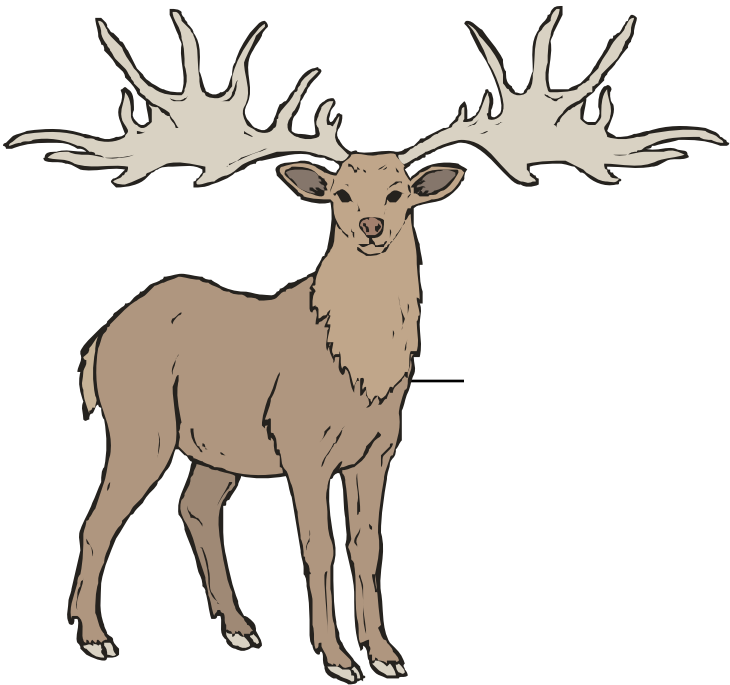


Od vzniku Homo sapiens sapiens
(minimálně 50 tisíc let)
se člověk z biologického hlediska
prakticky nezměnil.



Struktura a funkce jeho řídicích
a výkonných systémů odpovídá potřebám

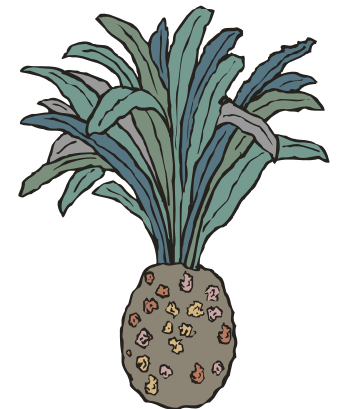
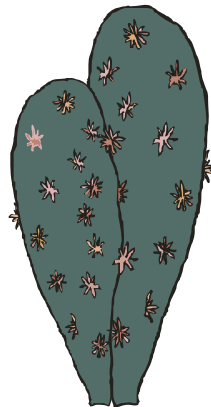
lovce a



Od vzniku Homo sapiens sapiens
(minimálně 50 tisíc let)
se člověk z biologického hlediska
prakticky nezměnil.

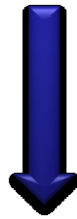


Struktura a funkce jeho řídicích
a výkonných systémů odpovídá potřebám
lovce a **sběrače**



Člověk byl navíc vystaven
extrémně vysokým nebo nízkým teplotám

Dlouhotrvající pohybová aktivita
většinou **střední intenzity**
(v souvislosti se získáváním potravy)



nezbytnou **součástí životního stylu**

Požadavky na energetický metabolismus



selektivní tlak



favorizoval **přežití a reprodukci** jedinců
geneticky predisponovaných k existenci (přežití)
v takto fyzicky náročném prostředí

V posledním století progresivní
pokles úrovně habituální pohybové aktivity
+ relativní **přejídání** potravou
bohatou na cukry a živočišné tuky

Životní styl většiny populace v rozvinutých zemích
:
odlišný od životního stylu dominujícího v průběhu
evoluce



formoval naše genomy

(soubor veškeré genetické informace uložené v DNA konkrétního organismu zahrnující všechny kódující i nekódující sekvence DNA)

Existující populace – většinou potomci
masivní migrace a hladomory
+ genomické profity získané v průběhu vývoje

Za současných životních podmínek
velké **riziko vzniku metabolických**
a kardiovaskulárních onemocnění

Abnormální výskyt některých závažných
komplexních chronických onemocnění
v populaci, u které došlo k ***rychlému přechodu***
z tradičního životního stylu
(práce na poli a konzumace zdravé stravy)
k západnímu způsobu života

- ***Indiáni kmene Pima***
- ***aljašské domorodé kmeny***
- ***obyvatelé Polynésie***

GENY = potrubí

komunikace mezi zevním prostředím a buňkami našeho těla

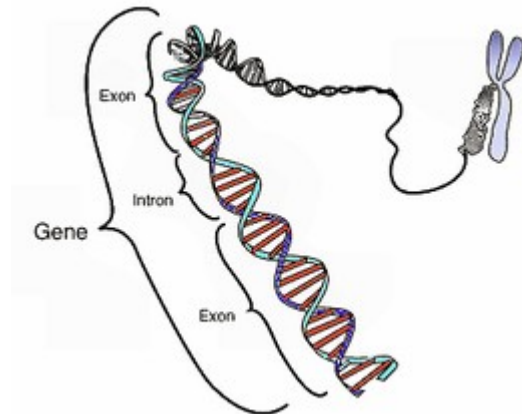
Odpovědi na signály zevního prostředí

- hormonální
- metabolické
- nervové

změny tkání a orgánů

Projevují se jako **fenotypy**

(měřitelné odpovědi na genovou transkripci a translaci)



Zdravotní důsledky životního stylu (ŽS)

(ŽS = „environmentální“ projev)



spoluvytvářeny našimi geny

(hormonální, metabolické a nervové odpovědi na signály zevního prostředí)

**Transport těchto signálů
částečně záleží na struktuře a funkcích našeho genomu**

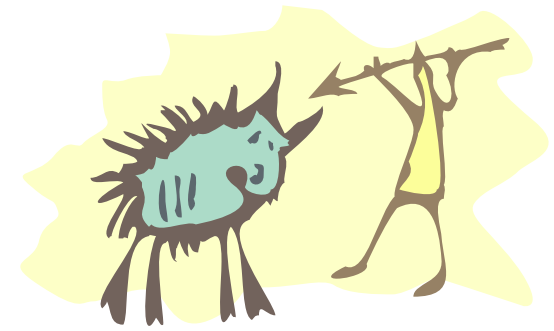
Proto - stejný pohybový režim nebo stejné dávky PA



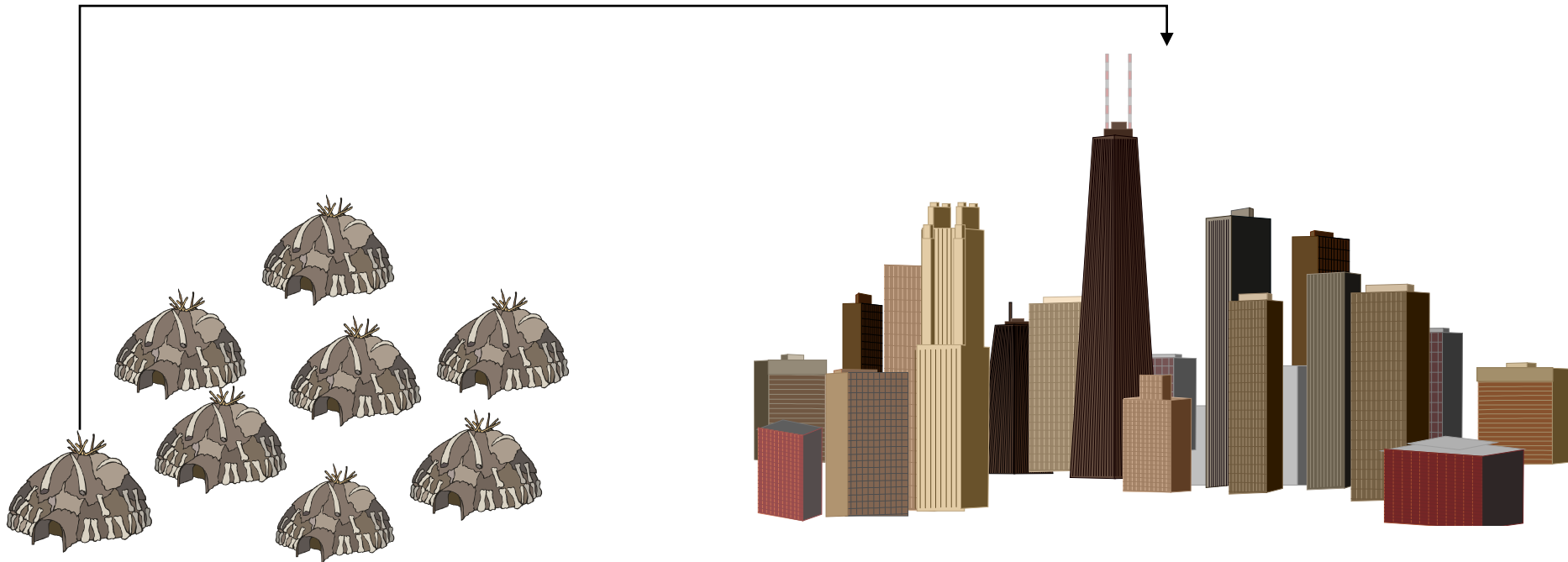
individuální odpovědi se výrazně liší

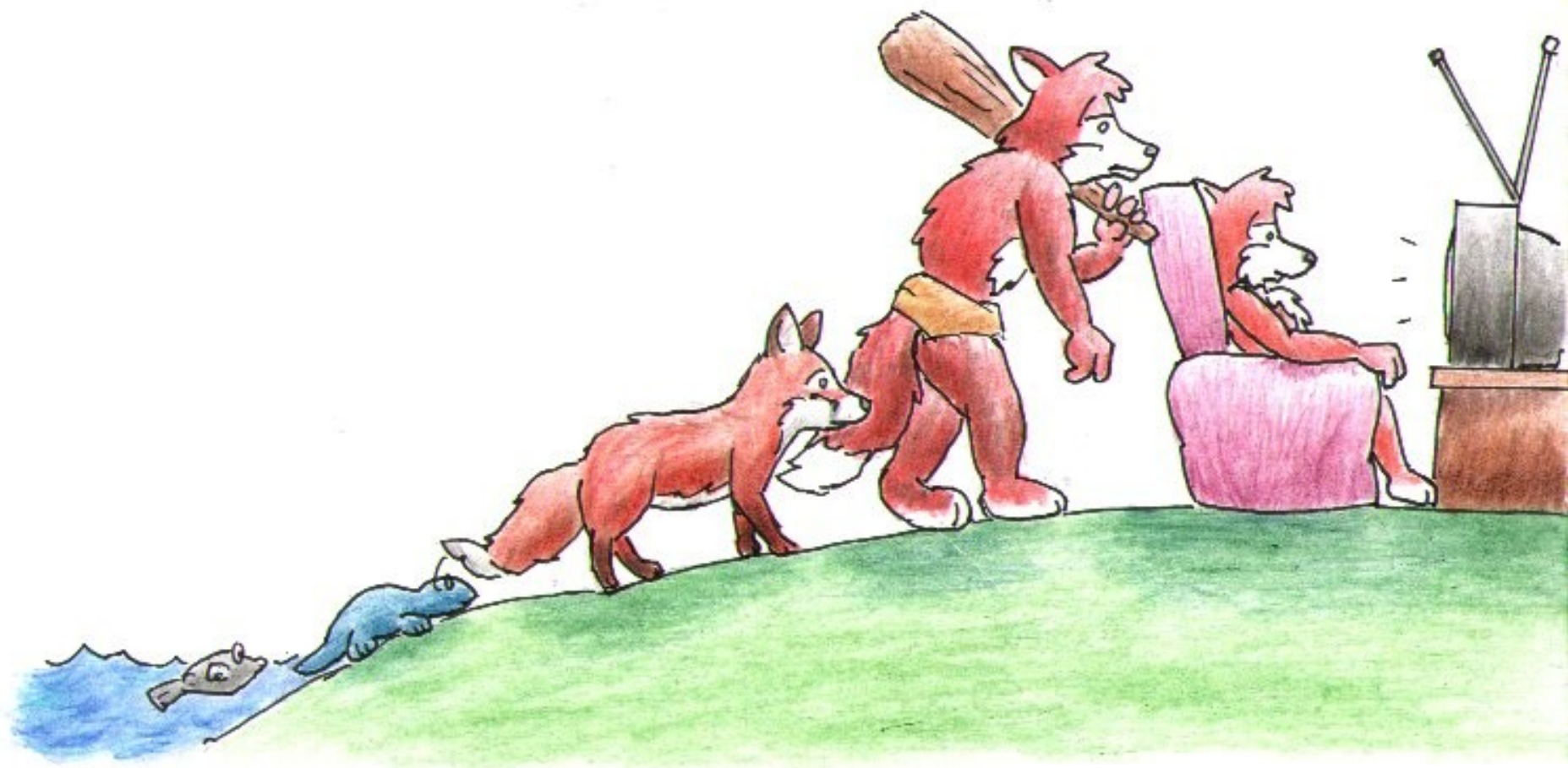
- po pohybové intervenci výrazné změny ve fenotypch onemocnění (*např. koncentrace krevního cukru nebo lipidů, adipozita, krevní tlak, atd.*),
- po stejné pohybové intervenci je výsledek intervence nulový

**Přirozená (habituální) PA měla
střední intenzitu a trvala
pravidelně několik hodin denně**



**Člověk je biologicky (morfologicky i funkčně)
adaptován na uvedený způsob života,
i když v současné době žije ve zcela jiných
podmínkách - v urbanizované
a vysoce technologické společnosti.**





HYPOKINEZE



HYPOKINEZE





HYPOKINEZE



PSYCHICKÝ STRES

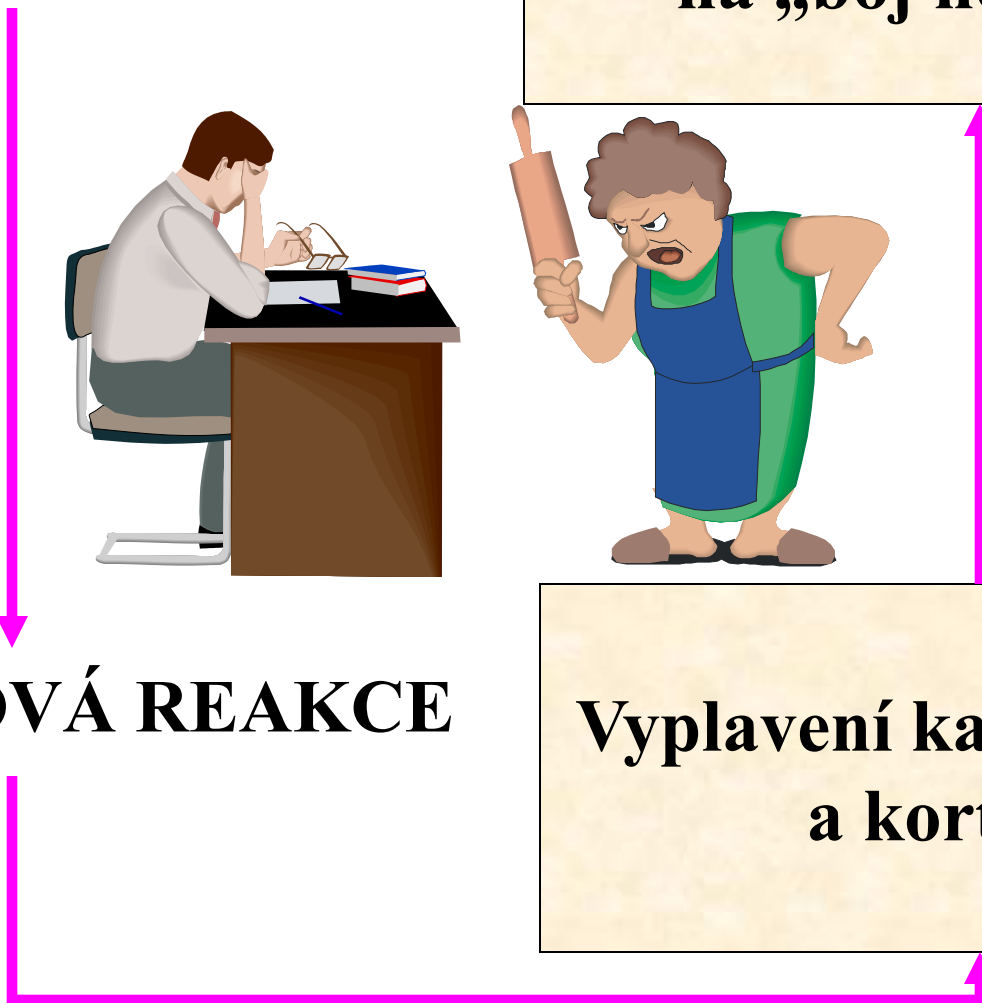


Příprava organismu
na „boj nebo útěk“



POPLACHOVÁ REAKCE

Vyplavení katecholaminů
a kortizolu



Příprava organismu na „boj nebo útěk“



Jestliže „nebojuje nebo
neutíká“ (**hypokineze**)

přetrvává

↑ aktivace sympatiku a osy HHN

↑ sekrece katecholaminů a kortizolu

↑ sekrece ADH a prolaktinu



se všemi důsledky

Velmi pomalé změny ve struktuře lidského genomu
(v průběhu tisíce let)

SOUČASNÝ ŽIVOTNÍ STYL

naroubovaný na neměnicí se genetickou bázi člověka



**řada komplexních chronických onemocnění
vyskytují se hromadně u velké většiny industriálních národů**

**Změna životního stylu =
= zvýšením PA a zlepšením složení stravy**



**významné snížení rizika vzniku
hromadně se vyskytujících neinfekčních chronických onemocnění**

HNO

Disproporce mezi geneticky podmíněnými regulačními možnostmi lidského organismu a převažujícím životním stylem



zdravotní poruchy

onemocnění

hromadná neinfekční onemocnění
civilizační onemocnění



Osvojení životního stylu podobné životnímu stylu našich předků



většinou zvrátí progresi HNO

**!!! VÝZNAMNÁ VARIABILITA
INDIVIDUÁLNÍ ODPOVĚDI NA INTERVENCI !!!**

Vysvětlení?



Interakce dědičnosti a životního stylu

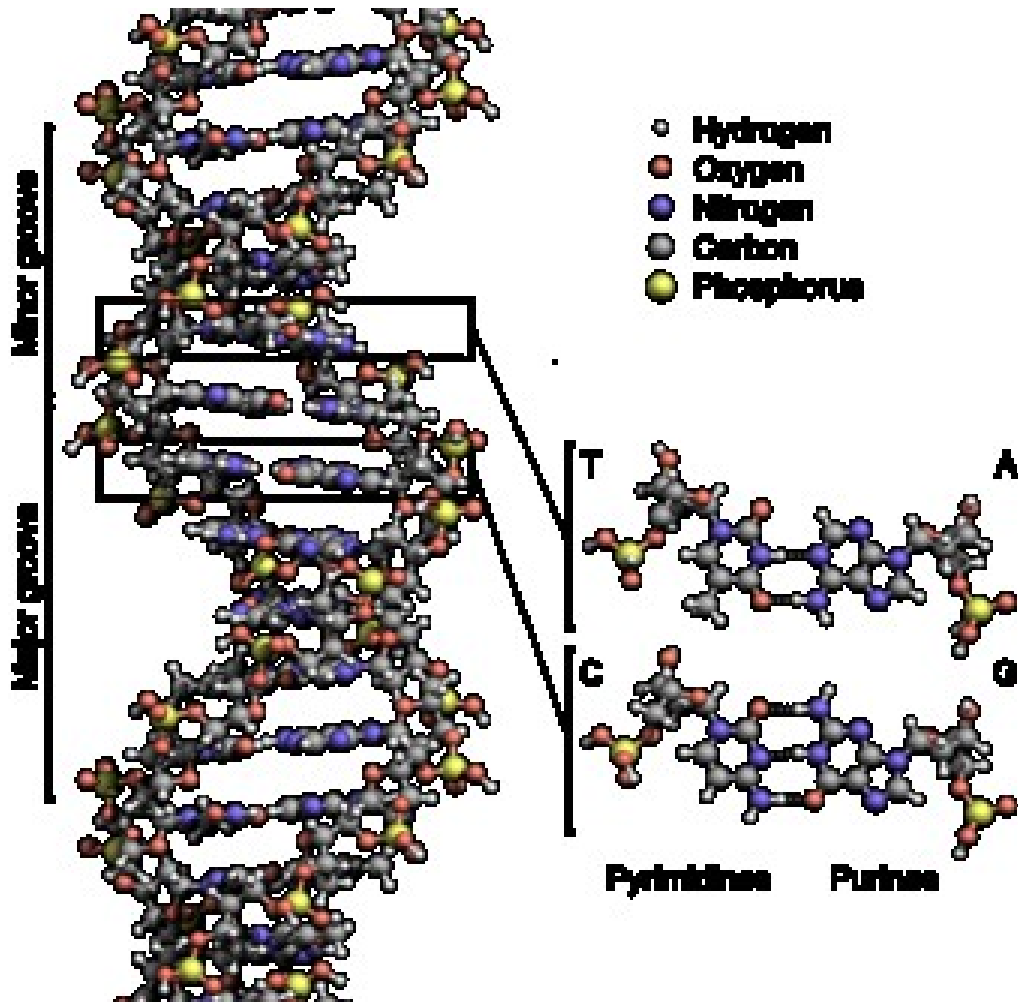
(IDŽS)

**IDŽS se projeví
jestliže v určitých genetických subskupinách**

**se kvantitativně liší poměr
mezi životním stylem
:
projevy onemocnění**

DNA tvoří kombinace 4 chemických bází (hlásky **A**, **C**, **G** a **T**)

Jejich řetěz hlásek vytváří **sekvenci DNA**
(např. **AATGCG**)



DNA tvoří kombinace 4 chemických bazí (hlásky **A, C, G a T**)

Jejich řetěz hlásek vytváří **sekvenci DNA**
(např. **AATGCG**)

Většina obecných kombinací hlásek nacházejících se
v určité části genomu = **normální sekvence**

Rozdílné varianty obvyklého pořadí =
= **varianty DNA**

Např. AA**G**GCG místo AA**T**GCG

Změna 1 hlásky (bod mutace) =

= **polymorfismus jednotlivého nukleotidu (SNP)**

- AA**T**GCG = 55 % v populaci = **normální varianta**,
AA**G**GCG = 45 % = **SNP**
- AA**T**GCG = 95,95 % v populaci = **normální varianta**,
AA**G**GCG = 0,05 % = **vzácná varianta = mutace**

GEN =

= jednotlivé **sekvence DNA**, vytvářející biologický aktivní produkt

Rozdílné sekvence stejného genu = **allely**

(allela je varianta sekvence určitého genu)

Osoby s rozdílnými allelami určitého genu = **heterozygoti**

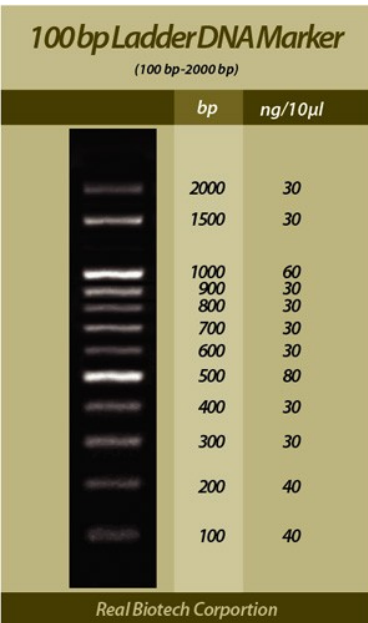
Stejně allely na obou chromozomech = **homozygoti**

Genom = součet všech genů a spojovacích sekvencí

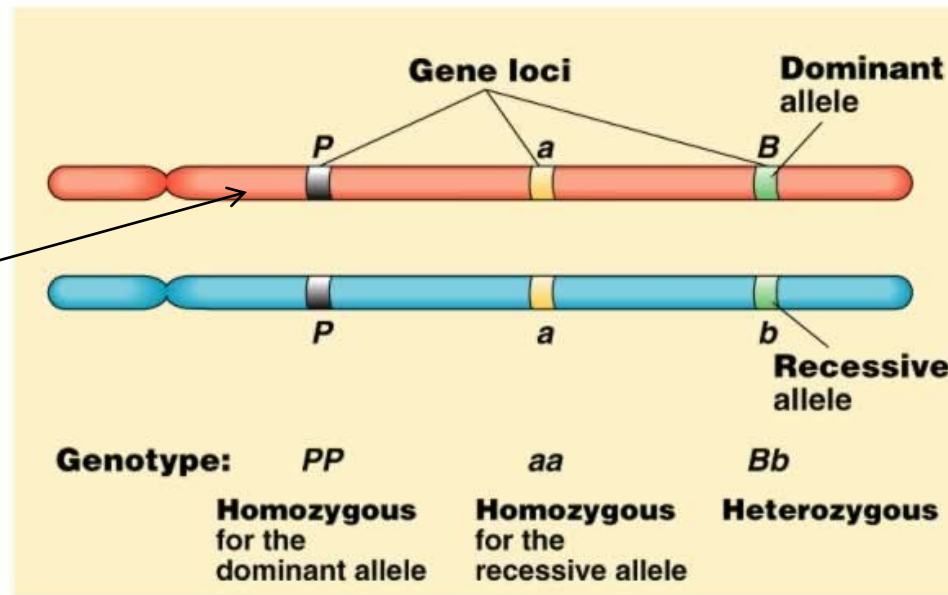
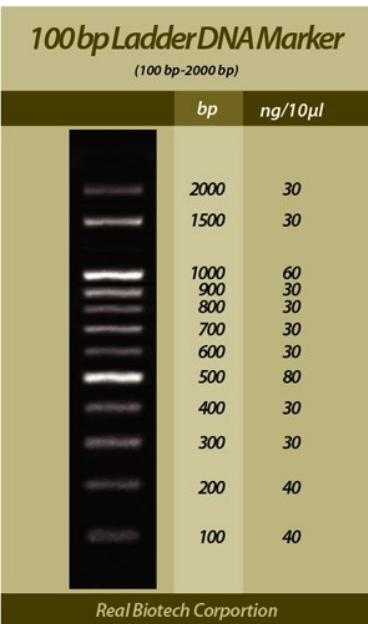


unikátní série genů

(locus je oblast chromozomu, která má nějaký fyzický znak - marker DNA,



(locus je oblast chromozomu, která má nějaký fyzický znak - marker DNA, allelu nebo gen s nimi spojený)



©Addison Wesley Longman, Inc.

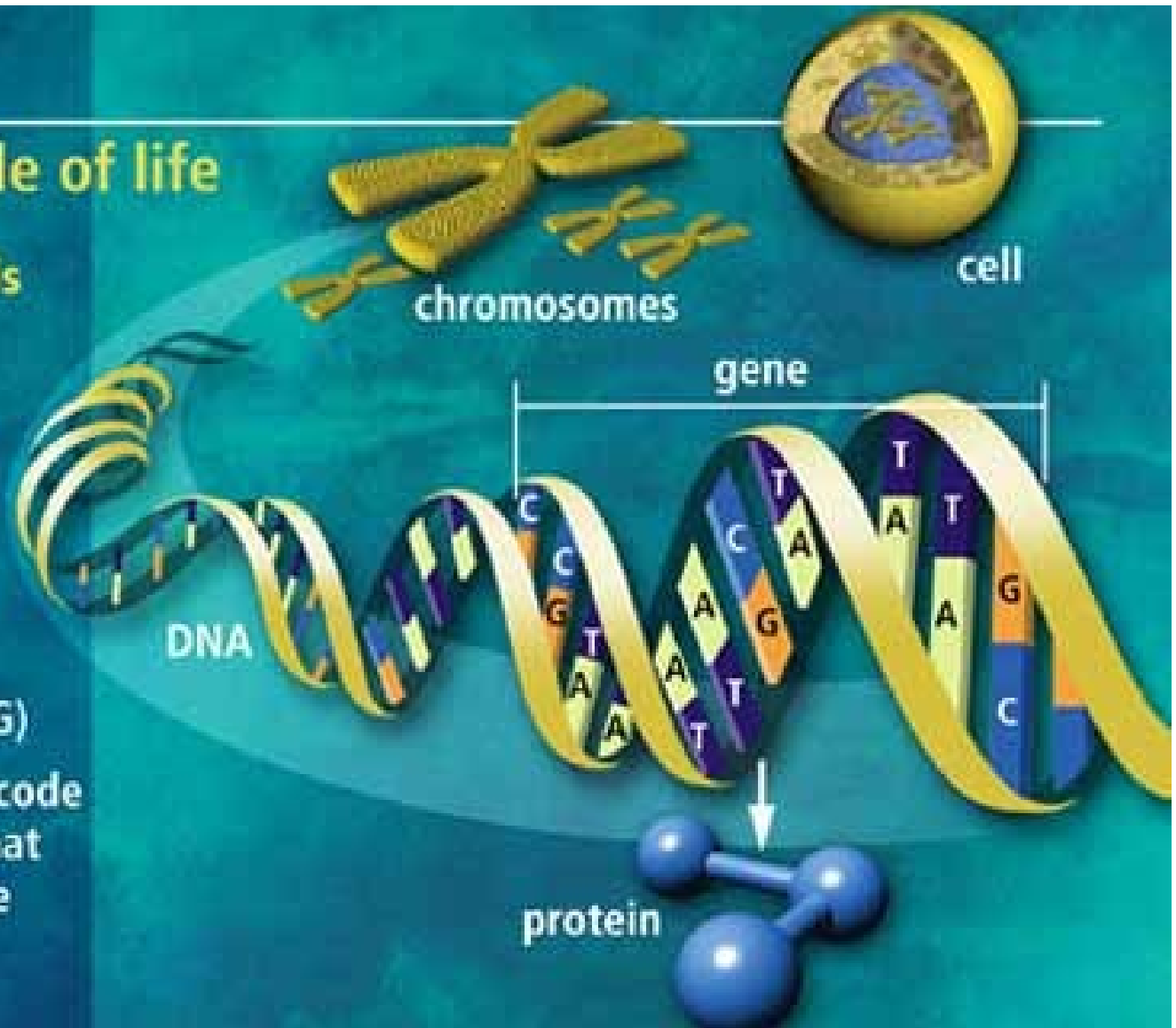
DNA

the molecule of life

Trillions of cells

Each cell:

- 46 human chromosomes
- 2 m of DNA
- 3 billion DNA subunits (the bases: A, T, C, G)
- 80,000 genes code for proteins that perform all life functions



IDŽS se projeví jestliže v určitých genetických subskupinách

**se kvantitativně liší poměr
mezi životním stylem**

:

projevy onemocnění

**Např. funkčně polymorfní gen podporující vznik relevantního
fenotypu onemocnění (diabetes mellitus 2. typu – T2DM)**

- při životním stylu s vysokou PA se vliv tohoto genotypu
na vznik onemocnění se neprojeví (bez T2DM)**
- při nízké pohybové aktivitě je vliv tohoto genotypu na vznik nebo
riziko onemocnění významný (má T2DM)**

ROZUMÍŠ TOMU?



Např. funkčně polymorfní gen podporující vznik relevantního fenotypu onemocnění (diabetes mellitus 2. typu – T2DM)

- při životním stylu s vysokou PA se vliv tohoto genotypu na vznik onemocnění se neprojeví (bez T2DM)**
- při nízké pohybové aktivitě je vliv tohoto genotypu na vznik nebo riziko onemocnění významný (má T2DM)**

1962 (J. Neel):
Hypotéza „ÚSPORNÉHO GENOTYPU“
na ní založená teorie IDŽS

„ÚSPORNÝ“ metabolismus



**větší schopností uskladňovat nadbytečnou energii
během období „hojnosti“**

=

snadnější přežití v období hladomoru



**Po většinu období lidské evoluce
člověk vystaven fyzicky náročnému prostředí**

- **infekce**
- **tepelný stres**
- **období nedostatku potravy**
- **potřeba vysoké fyzické aktivity**

**V tomto environmentálním kontextu
schopnost ukládat tuk do rezervy v období dostatku potravy**



nezbytná pro prosté přežití

Současná epocha
minimální nároky na fyzickou aktivitu
(SEDAVÝ ŽIVOTNÍ STYL)

Lidský genom se velmi málo změnil
v průběhu posledních 10 tisíců let
= *pozdně paleolitický genotyp*

Odlišná rychlost změn lidského genomu a životních podmínek
vede k jejich vzájemné inkompatibilitě

vysoce převažující **genom úsporné regulace** využívání energetických zdrojů

:

sedavý životní styl

= vzájemná inkompatibilita

Základní princip hypotézy úsporného genotypu je plausibilní

*(zejména o období rychlých změn životních podmínek,
např. po industriální revoluci)*

Disproporce mezi geneticky podmíněnými regulačními možnostmi lidského organismu a převažujícím životním stylem



zdravotní poruchy

onemocnění

hromadná neinfekční onemocnění
civilizační onemocnění



Zátěžová intervence přizpůsobena na míru pacientova genotypu



výrazně zvýšená její efektivita

Ale: Obrovská **variabilita genotypické odpovědi
na zátěžovou intervenci
= genetické variace**

**Genotypická odpověď na zátěž se značně individuálně liší
dědičné, ale i zděděné nedědičné faktory**

☹ SKEPSE ☹

***Navíc - rozsáhlé genetické studie uplatňující zátěžovou intervenci
PA většinou nebyla adekvátně kontrolovaná***

**SNP souvisejících
s chronickými kardiovaskulárními nebo metabolickými nemocemi
velmi časté**

**Např. zhruba polovina všech bělochů
je nositelem genové varianty
asi o 1,5 kg vyšší tělesná hmotnost**

významně zvýšené riziko vzniku diabetu 2. typu (T2DM)

?

Úsporný genotyp spojený s uvedeným fenotypem

Úsporný genotyp

+

Ženy s malým množstvím tělesného tuku

(anorexie, kachexie, neadekvátní vyčerpávající sportovní trénink)

velmi často

- závažná porucha menstruace
- neplodnost
- zvýšená náchylnost k infekcím

Tuková tkáň – důležitá role v reprodukci i v přežití

Lidský genom je obohacený o geny, které

- podporují ukládání tuku
- zamezují hubnutí

Proto obezita a její patologické důsledky jsou vlastně přirozenou odpovědí na prostředí, ve kterém chybí fyzický stres

Vliv životního stylu na rizika chronických onemocnění

zprostředkován našimi geny

Např. specifické živiny
(polynenasycené mastné kyseliny, sodík, nebo zinek)
nebo jednotlivé složky PA
(tvorba, přeměna a využití energie nebo hypertermie)



aktivují geny
zapojené do kardiovaskulárních nebo metabolických procesů
ovlivňujících pozitivně zdraví člověka

Naopak restrikce těchto expozicí
vede k poruše genomické regulace

**Identifikovány geny účastníci se
zprostředkování a modifikace vlivů
na specifické projevy životního stylu**

**Určení vhodného chování nebo adekvátní výživy
pro prevenci nebo léčení chronických neinfekčních nemocí
(CHNO)**

**Interindividuální variabilita
v náchylnosti k těmto nemocem v daném prostředí
částečně odpovídá genetické variaci**

Např. vliv složení dietních tuků na akumulaci viscerálního tuku

+ Genetická varianta - při stravě s nízkým zastoupením polynenasaturovaných mastných kyselin (PUFA) ve větší míře akumulace viscerálního tuku

- Genetická varianta - při stravě s nízkým zastoupením PUFA nedochází k akumulaci viscerálního tuku

+ Genetická varianta - při stravě s vysokým zastoupením PUFA nedochází k akumulaci viscerálního tuku

- Genetická varianta - při stravě s vysokým zastoupením PUFA dochází k akumulaci viscerálního tuku

**Opačný účinek genotypu
za situace nízkého nebo vysokého množství dietní PUFA**

Složení dietních tuků - akumulace viscerálního tuku

Na základě genetické analýzy:

Dieta obsahuje vysoké množství nasycených mastných kyselin

- **Genetická varianta** - při stravě s nízkým zastoupením PUFA dochází k akumulaci viscerálního tuku



identifikace osob více náchylných k

- obezitě
- riziku kardiovaskulárních
- riziku metabolických onemocnění

Složení dietních tuků - akumulace viscerálního tuku

Na základě genetické analýzy:

Dieta obsahuje vysoké množství nasycených mastných kyselin

+ **Genetická varianta** - při stravě s vysokým zastoupením PUFA
nedochází k akumulaci viscerálního tuku



Usnadní redukci viscerálního tuku

**POMOCÍ GENOMEM ŘÍZENÉ PREVENCE
OPTIMALIZACE VYUŽITÍ NUTRIČNÍ INTERVENCE**

Vliv PA na krevní tlak (TK)

Závisí na genotypu receptoru G-proteinu

- **Genetická variace 1** (téměř u 40 % populace)



neúčinkuje PA na krevní tlak

- **Genetická variace 2**

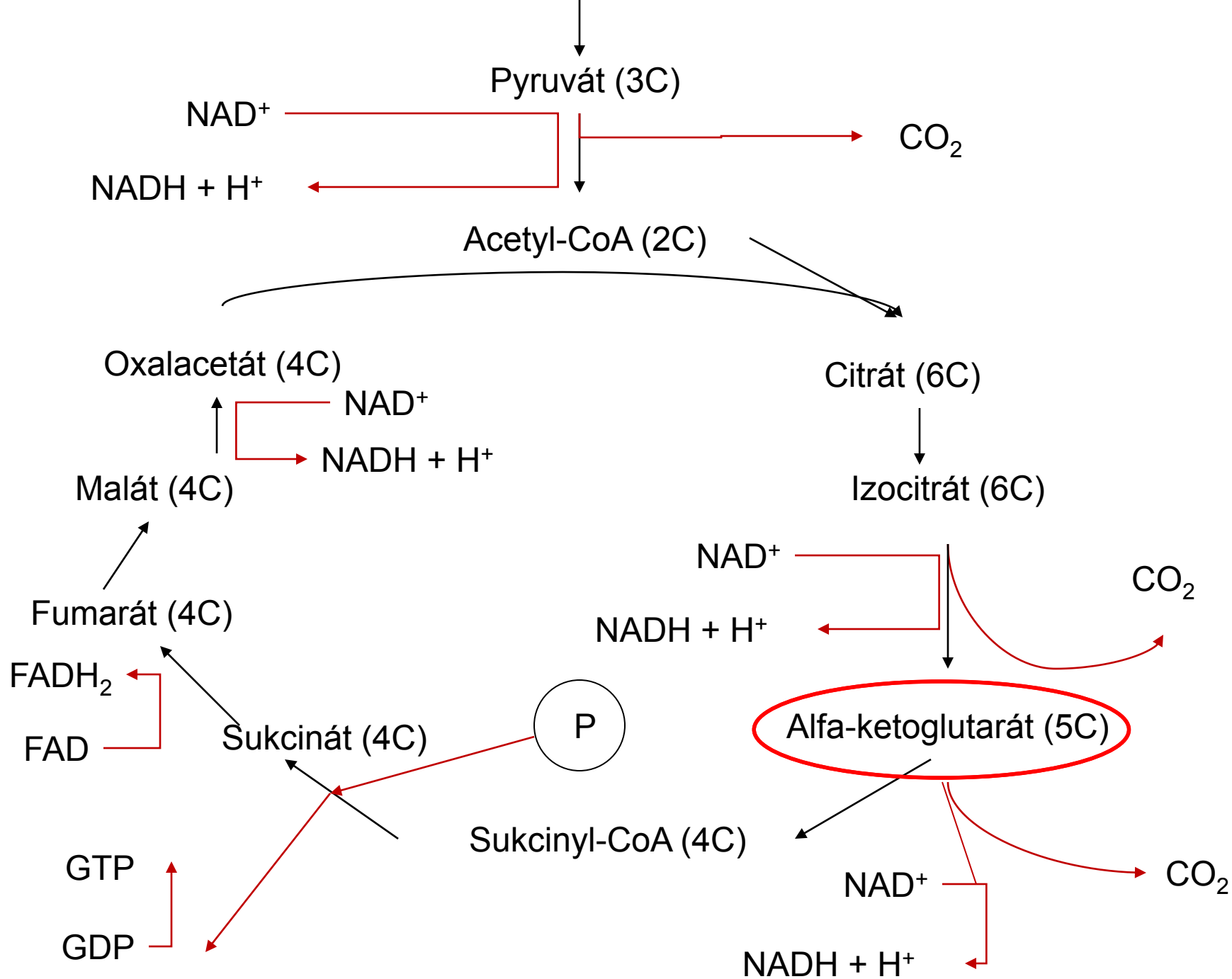


silný inverzní vztah mezi PA a TK

Uvedená nevýhodná IDŽS by měla být zohledněna při výběru pomocné antihypertenzivní léčbě
(**Genetická variace 1** - PA nepomůže při léčení TK)

!!!PA má i u genetické variace 1 řadu dalších pozitivních vlivů!!!

Vliv genotypu proteinového enzymu FTO
(dioxygenáza vázaná na α -ketoglutarát)



Vliv genotypu proteinového enzymu FTO

(dioxygenáza vázaná na α -ketoglutarát)

kódován genem lokalizovaným na 16. chromozomu

Jeho varianty mají vztah k lidské obezitě

- Riziková genová varianta **FTO 1** – predispozice k obezitě pouze u osob se sedavým životním stylem
- Riziková genová varianta **FTO 1** – není predispozice k obezitě u osob se střední nebo vysokou úrovní PA
 - Riziková genová varianta **FTO 2** – funguje interakce s PA
- Riziková genová varianta **FTO 2** – u obézních osob s vysokým rizikem vzniku cukrovky 2. typu (T2DM) se efekt PA neprojeví
- Riziková genová varianta **FTO 3** - fyzicky aktivní jsou obéznější než osoby bez této rizikové genové varianty

Vysvětlení?

Nositelé rizikového genu (**FTO 3**)
jsou výrazně náchylnější k přejídání

REAKCE A ODPOVĚĎ NA PA SE INTERINDIVIDUÁLNĚ VELMI VÝRAZNĚ LIŠÍ V ZÁVISLOSTI NA DĚDIČNÝCH I NEDĚDIČNÝCH FAKTORECH

**Obecný preventivní nebo léčebný postup
nemá většinou stejnou očekávanou reakci**

**Usilovně hledat všechny faktory
které mohou ovlivnit efektivitu programu PA**



**na jejich základě předepsat program
který s velkou pravděpodobností bude mít vliv na**

- ZDRAVÍ**
- TĚLESNOU ZDATNOST**
- SPORTOVNÍ VÝKONNOST**