

Metabolické poruchy

MUDr. Zdeněk Pospíšil

Metabolizmus - poruchy

- Metabolizmus: soubor chemických přeměn
 1. zajišťujících přísun energie a nezbytných živin k výstavbě a udržení funkce celého organismu
 2. správný výdej nepotřebných produktů
- Základní živiny: cukry, tuky, proteiny \longrightarrow ATP
- Nezbytné látky : vitamíny, stopové prvky

Koordinace : žlázy s vnitřní sekrecí (T3,T4, TSH, inzulin, STH, glukagon, pohlavní h., kortizol)

Doporučené dávky (denní příjem)

Voda : 2000 ml

Makronutrienty :

Cukry : 60% z celkového denního objemu

Tuky: 30% z celkového denního objemu

Bílkoviny : 10 % z celkového denního objemu

0,5 g/kg = bílkovinné minimum

negativní dusíková bilance

(převaha metabolisme bílkovin)

Mikronutrienty: vitamíny, stopové prvky

Intermediální metabolismus přehled

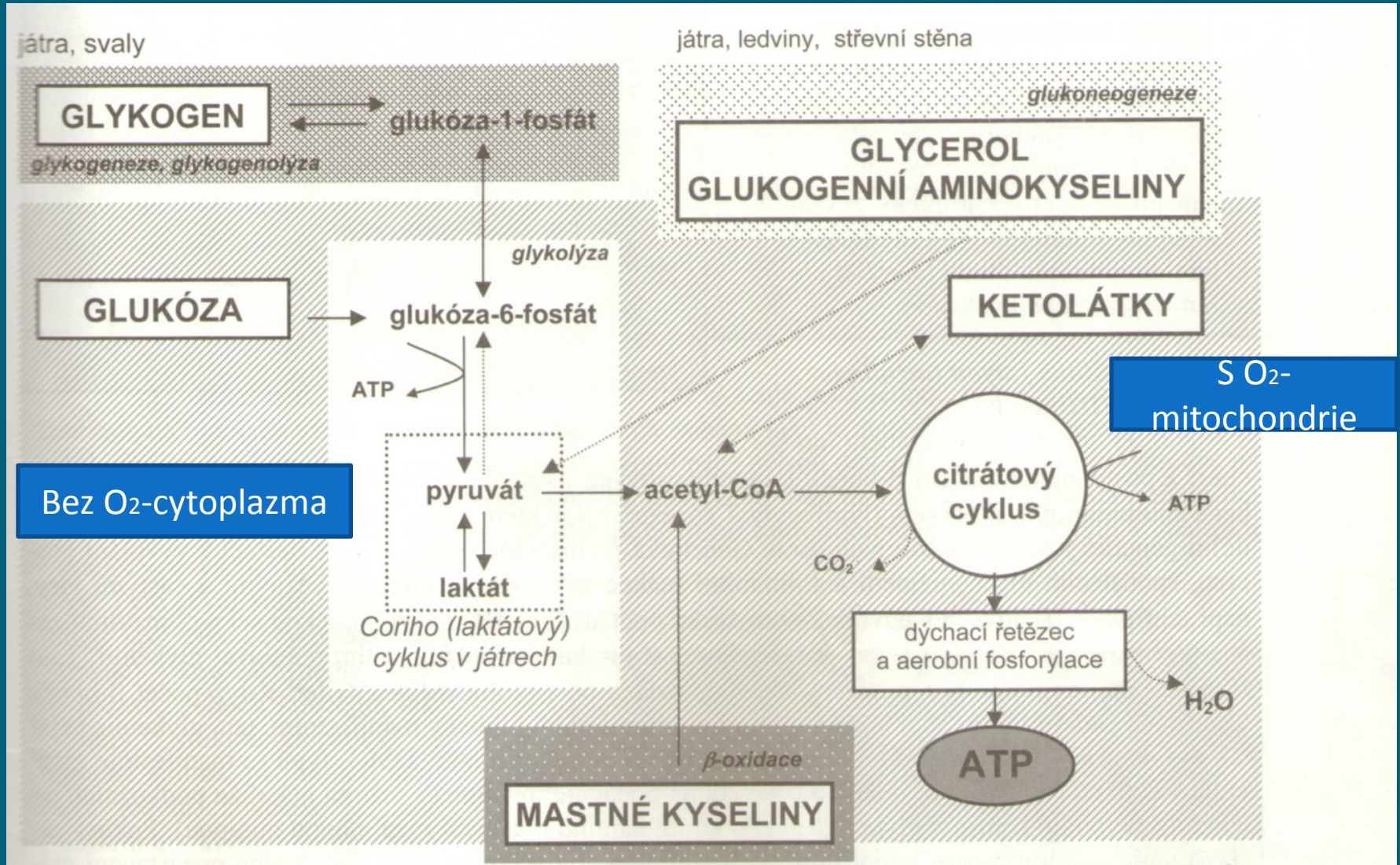


Schéma metabolických poruch

příjem živin

metabolismus

Využití živin

Výdej
odpadních
produktů

Makronutrienty:

cukry
tuky
Bílkoviny

Mikronutrienty:

Vitamíny
Stopové prvky

meziprodukty

enzymy

kvantitativní

kvalitativní

Metabolické poruchy: ovlivnění

- Trávicí systém (játra - ikterus, střevo – syndrom krátkého střeva)
- Respirační systém (O₂- obstrukční i restriční onemocnění)
- Kardiovaskulární systém (transport – ateroskleróza, anémie)
- Vylučovací systém (ledviny- CHRI)
- Tkáně (svaly, kosti, kůže, tuková tkáň)
- CNS-regulace příjmu a tělesné hmotnosti (nádory)

Porucha metabolismu může souviset i s nedostatečnou nebo narušenou funkcí orgánů, které se na metabolismu podílí

Úloha CNS

Kontrola regulace příjmu :

- nervová (hypotalamus, periferie nervová GIT)
- humorální (cholecystokinin, neuropeptid Y)

Signalizace z periferie - glykemie, inzulin, leptin impulzy z GIT navozují pocity hladu, sytosti v hypotalamu a odtud do vyšších oblastí CNS které pak volní příjem potravy

Individuální nastavení pro dosažení zásob tuku- adipostat

Reakce centra sytosti

- aktivace : glykemií, inzulinem a proteiny, rozpětím žaludku a vyplavením leptinu z tukové tkáně (nereaguje na přijímané tuky)
- inhibice : horečka , menstruace

Poruchy příjmu obecně- nechutenství (anorexie) a nepřiměřená chuť k jídlu.

Úloha smyslového poznání- zrak, chuť, čich

pořadí důležitosti pudů : rozmnožovací, sebezáchovný, potrava

Poruchy výživy

Projevy v krátkém a delším časovém úseku, nebo ve spojitosti s jiným onemocněním

1. Nedostatek, či nevyváženost složek

- malnutrice, kachexie, avitaminózy

2. Nadměrný příjem složek

- obezita, hypervitaminózy (vit A- játra)

3. Příjem nevhodných komponent (aditivní látky)

- barviva, konzervační látky

Nedostatečný příjem složek

- Malnutrice
 - nevyváženost složek, nedostatek
- Malabsorbce
 - nedostatek, poruchy vstřebání

kachexie, marasmus, kwaschiorkor

- Hladovění-záměrné x vynucené
- Stavy karence vitamínů/kurděje, beri-beri/



Psychogenní poruchy výživy

Mentální anorexie

- **multifaktorální podklad** (adolescence, sociální vztahy, hormonální nerovnováha, psychické alterace), obava z nadváhy, patologický náhled na vlastní vzhled
- **projevy** : opakované zvracení, užívání diuretik, projimadel
- **důsledek**- malnutrice, rozvrat hormonální a metabolický



výrazné snížení tělesné hmotnosti až do kachexie

Bulimie

- **podklad**: psychická porucha (larvovaná deprese)
- **projevy** : epizody přejídání a úporné snahy o redukci nadváhy
- **důsledek**: poruchy srdečního rytmu, únava



velké výkyvy váhy nejsou (normální hmotnost, lehká nadváha)



Nadměrný příjem složek

- Obezita, metabolický X syndrom Reavenův (diabetes, hypertenze, dyslipidémie, dna) BMI index jako vodítko, obvod pasu Ženský a mužský typ rozložení tuku (stírání rozdílů)



Příjem nevhodných komponent

- **Barviva**-meziprodukty metabolismu mohou být škodlivé
- **E**-stabilizátory,zahušťovadla,sladidla, (asi 1.500 položek)- některé velmi nevhodné(sladidla)
- **Kancerogeny**-dehty,produkty uzení
- **Alkohol**-zdroj energie,nepříliš podložené účinky antisklerotické,ale pozor na závislost
- **Drogy**-závislosti (polymorfizmy genů pro transport dopaminu)
- **Závadné potraviny**-toxiny,bakterie,plísně

Vitamínové karence

VITAMIN	FYZIOLOGICKÁ FUNKCE	PROJEVY NEDOSTATKU
A (retinol)	součást pigmentu rodopsinu v sítnici – adaptace zraku na šero, diferenciacie epitelu	šeroslepost, vysychání oční spojivky (xeroftalmie), rohovky, kožní a slizniční změny
D (kalciferol)	udržování plazmatické hladiny Ca a fosfátů	v období růstu vede ke křivici, v dospělosti ke „změknutí kostí“ (osteomalácie)
E (tokoferol)	přirozený antioxydant volných kyslíkových radikálů	poruchy perif. nervů, anémie, aterogeneze?
K (fylochinon)	kofaktor při syntéze srážecích enzymů	hypokoagulační stav z nedostatku syntézy srážecích faktorů
B1 (thiamin)	důležitý pro funkci neuronů (neznámý mechanismus)	porucha periferních nervů a srdeční selhání (beri-beri), encefalopatie
B2 (riboflavin)	oxidačně-redukční reakce	kožní poruchy, anémie
B6 (pyridoxin)	transaminační, deaminační, karboxylační reakce	kožní poruchy, anémie
B12 (kobalamin)	přeměna homocysteinu na methionin	megaloblastová anémie, porucha periferních nervů
C (kys. askorbová)	hydroxylační reakce	u dětí porucha růstu, v dospělosti kurděje
kys. listová	ve formě tetrahydrofolátu součást enzymatických reakcí	megaloblastová anémie, hyperhomocystinémie

Nedostatek stopových prvků

PRVEK	FYZIOLOGICKÁ FUNKCE	PROJEVY NEDOSTATKU RESP. PŘEBYTKU
Fe	součást hemo- a myoglobinu, rezorpce (v tenkém střevě) regulována podle zásob, vázáno na transferin, zásobní feritin a hemosiderin	nedostatek (sideropenie): při chronických ztrátách, při nemožnosti resorpce (resekce střeva a žaludku), viz anémie v přísl. kapitole; nadbytek při neregulované resorpci - hereditární hemochromatóza ⁹
Mg	součást mnoha enzymů, sval. kontraktilita, nervosvalová dráždivost	hypomagnezemie vede k svalovým křečím, zvýšené dráždivosti, poruchám srdečního rytmu
Cu	součást mnoha enzymů, většina v plazmě vázána na ceruloplazmin	při vrozeném nedostatku ceruloplazminu volný Cu působí toxicky - Wilsonova choroba ¹⁰
Zn	součást mnoha enzymů	nedostatek spojen s poruchami fertility u mužů i žen, dále kožní poruchy
I	součástí hormonů štítné žlázy (viz tamtéž)	nedostatek (struma, hypotyreóza) vede ke komplexním projevům (viz Vnitřní sekrece), nedostatek v dětství způsobuje kretenizmus
F	mineralizace tvrdých tkání (zuby, kosti)	nedostatek vede k zubním onemocněním a poruchám osifikace kostí, nadměrný přívod může škodit (fluoróza)

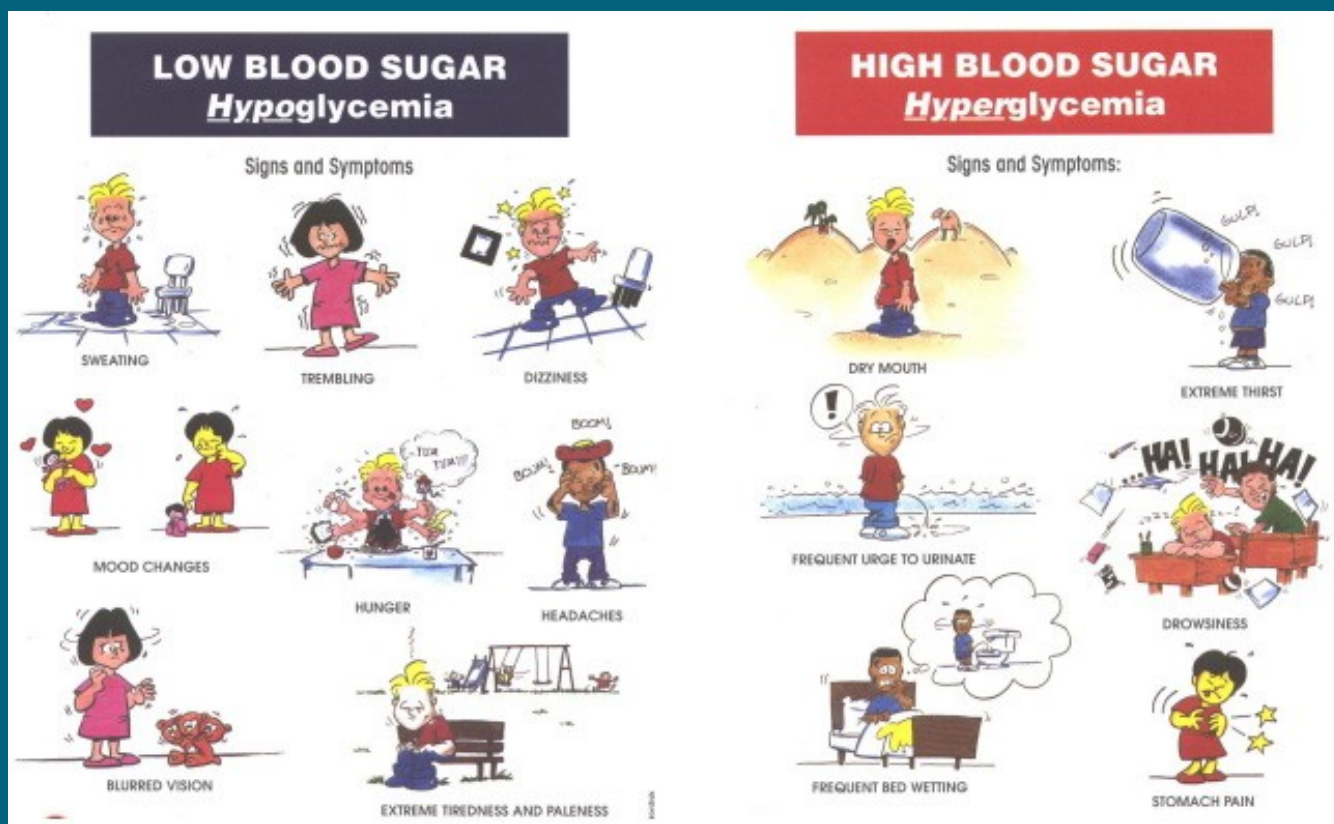
Poruchy metabolismu cukrů

- **Potřeba cukru** pro metabolické procesy je **stálá**, přísun ne
- Regulace glykemie :3,5-5,5mmol/l
inzulín snižuje, ostatní zvyšují
- **Vstup do buněk** pomocí nosičů, skladování formou **glykogenu**
- Tkáně na inzulín :
citlivé-svaly,tuk,játra
necitlivé-ostatní
- **Metabolizace glukózy** na **ATP** je enzymaticky řízena, glukóza je v buňkách fosforylovaná a mimo játra, ledviny a střevo je tedy ihned nenávratně zpracována pro energetickou potřebu buněk nebo uložena ve formě glykogenu
- **Metabolismus:**
 - fáze **katabolická** – rozkladná – vzniká energie (využití glykogenu a mastných kyselin)- zatížení
 - fáze **anabolická** - ukládání (glykogen, tuková tkáň)- regenerace

Hyperglykemie

1. Nadměrný příjem sacharidů
2. Vyšší hladina glukokortikoidů, glukagonu, stres
3. Nedostatek produkce inzulínu, nebo inzulínrezistence – DM I, II

Klinické projevy mezních stavů u diabetu



Ostatní poruchy metabolismu cukrů - vzácné

- **Glykogenóza**-porucha štěpení glykogenu (enzymatická porucha)
projevy: hypoglykémie
typ jaterní (zvětšení jater) a svalový (nedostatek energie) .
- **Intolerance fruktózy** (enzymatická porucha) vedoucí k jaterní
projevy: hypoglykémie a hepatomegalie (nutná dieta bez fruktózy)
- **Galaktosemie** (defekt enzymů štěpících laktózu ve střevě)
projevy : porucha jaterních funkcí (pozor již od kojení)

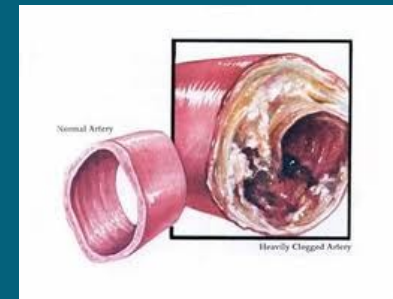
Poruchy metabolismu lipidů

- Důležitý zdroj energie a stavební materiál řady enzymů a buněčných membrán
- Emulgace v zažívacím traktu pomocí žlučových kyselin, natrávení lipázami vstupují ve formě směsných micel do buněk střeva a odtud jako chylomikrony do lymfy a krve
- Dvě cesty lipidů :
 - TG jako chylomikrony a zdroj MK pro tkáně
 - CH cestou apolipoproteinů při klíčové úloze LDL směrem k buňkám a HDL do jater, kde dochází k uvolnění CH a vyloučení do žluči

Rizikové pro aterosklerózu jsou vysoké hladiny CH a LDL a nízké hladiny HDL v krvi

Základní pojmy

- **Lipidové spektrum**-cholesterol, triglyceroly, fosfolipidy a mastné kyseliny přijímané potravou, transport cévami a lymph. cestami **ukládány do tukové tkáně**
- **Ukládání** závislé na lipoproteinové lipáze (mužský a ženský typ rozložení tuku)
- Vysoké hladiny lipidů –**dyslipoproteinémie**-zvýšené riziko aterosklerózy.
- Dělení : hypercholesterolémie, hypertriglycerémie, smíšené dyslipidémie
- **Hyperlipidémie** primární (dědičné) a sekundární-léčba dieta statimy, fibráty



Poruchy metabolismu bílkovin

- **dusíková bilance**-poměr příjmu a výdeje (urea)
 - negativní /popálení, crasch sy, rozsáhlé defekty)
- **Úloha bílkovin** : enzymy, receptory na membránách, hormony (STH, ADH), stavební jednotka svalů
- **Vrozené poruchy metabolismu** : **fenylketonurie** (fenylalanin) **alkaptonurie** (fenylalanin a tyrozin), **albinismus** (tyrozin), **homocystinurie** (cystein, methionin) vedoucí ke zvýšenému riziku aterosklerózy vyššími hladinami homocysteinu

Proteiny akutní fáze (CRP), paraproteiny, kryptoproteiny

- podklad je v imunoblobulinech-zjištění elektroforézou bílkovin plazmy

Ostatní poruchy

- Porucha **metabolizmu purinů**-hyperurikemie (**dna**-krystalky kys.močové v kloubech-dnavý záchvat)
- Jako konečný metabolit purinů je KM vylučována ledvinou,příčinou je nadměrný přívod (strava více bílkovin),zvýšená tvorba,nebo snížené vylučování
- **Urátové kameny** (dnavá ledvina),**rozpad nádoru** a uvolnění purinů z DNA buněk nádoru



HEM

- Patologie hemu-enzymatický nedostatek
 - nadbytek meziproduktů-porfyrinů (porfyrie)

Projevy :

- na kůži (pomerančové zbarvení, senzibilita na UV ,vředy)
- Játrech
- porfyriny v moči a stolici

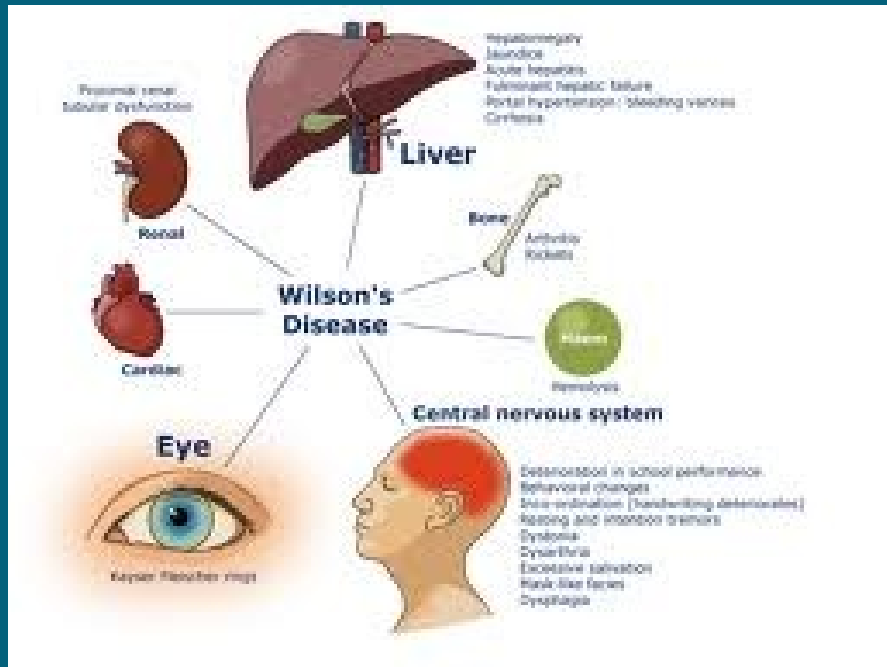
Příčina : primární - defekt enzymů (vzácné)

častěji sekundárně - po lécích, ledvinné nedostatečnosti, alkoholizmu a při otravě olovem



Porucha metabolismu mědi

- **Příčina** : zvýšený denním příjem (2-5mg)
- **Projevy**: ukládání Cu do jater, mozku, oka a k hemolýze erytrocytů (nemoc Wilsonova s projevy na CNS, hemolytickou anemií a cirhózou)-prvotní příčina je v játrech



Porucha metabolismu železa

- **Nedostatek** : sideropenická anemie
- **Nadbytek** : ukládání a hemochromatóze

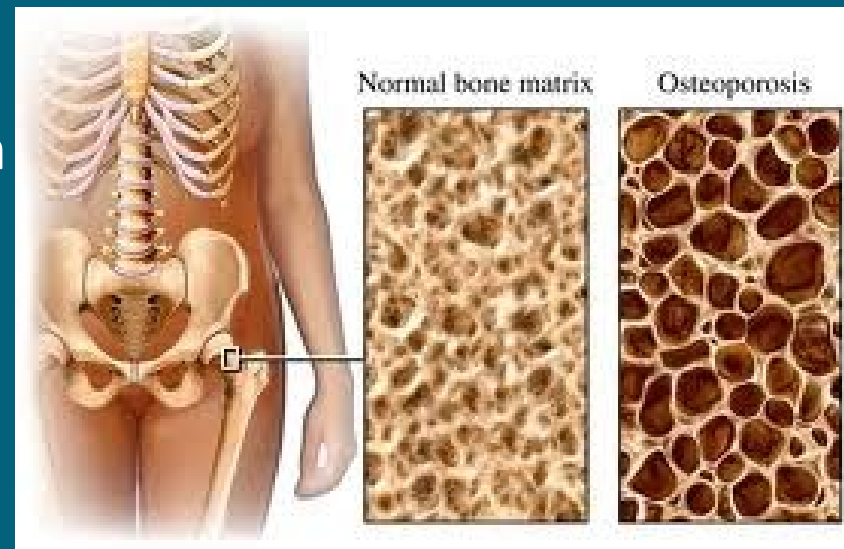
Železo je nezbytný prvek pro tvorbu hemoglobinu, myoglobinu a cytochromu, jako součást proteinů první fáze se podílí na potlačování patogenů

- Při nadměrném **ukládání hemosiderinu** - toxické poškození buněk
- zvýšení zásob železa 20x : v játrech **fibróza** přecházející v **cirhózu**, ve slinivce fibróza vede k nedostatečné produkci insulínu a vzniku DM
- ukládání **hemosiderinu a melaninu** :
 - do kůže** – bronzový diabetes
 - do srdce - kardiomyopatie vedoucí k arytmiím a srdečnímu selhání

Porucha metabolismu vápníku

Funkce Ca v organismu:

- stabilizace buněčných membrán
- intracelulární signalizace
- přenos akčního potenciálu v NS
- svalový stah
- pevnost kostí



Nedostatek : osteoporóza (osteomalácie), odvápnění zubů

