

**Poruchy výživy, obezita, hladovění, malnutrice, katabolické stavy, mentální anorexie a bulimie, nádorová anorexie/kachexie (seminář)  
– praktická demonstrace hodnocení stavu výživy.**

# Slovník pojmů

- **hladovění** (fasting, stravaion)
  - vědomé nebo nucené potlačení až zcela zastavení přívodu potravy u jinak zdravého člověka resp. bez závažného celk. onemocnění
- **podvýživa** (hyponutrice)
  - důsledek nižšího přívodu zejm. makronutrient
  - BMI < 18 (tuk <10% u mužů, <15% u žen)
- **malnutrice**
  - důsledek dlouhodobého deficientního přívodu makro- a mikronutrientů s výraznými orgánovými změnami (často ireverzibilními)
  - vede k inanici/emaciaci
- **anorexie**
  - nechut' 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

## Hladovění – katabolismus

- energetická rezerva (tuk) u štíhlého člověka 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

# Prosté hladovění

- nedostatek výživy
  - vyčerpávají se tukové zásoby, přitom se ale v maximální možné míře šetří bílkoviny
  - na rozdíl od stresového hladovění se nevyvíjí hyperkatabolismus
  - **1. fáze (krátkodobé – do 72 hodin)**
    - zvýšení odbourávání glykogenu
    - stimulace lipolýzy
    - orgány, které nejsou závislé na dodávce glukózy, přednostně oxidují ketolátky a vMK
    - funkce mozku a erytrocytů (potřeba glc) je po spotřebování glykogenu udržována glukoneogenezí
  - **2. fáze (dlouhodobé – více než 72 hodin)**
    - stoupá katabolismus bílkovin, aby byl zajištěn substrát pro glukoneogenezi (ale bílkoviny se obecně šetří)
    - stupňuje se lipolýza → nadprodukce ketolátek a objevuje se ketonurie
    - orgány závislé na glukóze začínají využívat ketolátky
    - katabolismus bílkovin postupně klesá
    - snížená sekrece inzulínu, snižuje se i produkce hormonů štítné žlázy
- 4 **následky ztrát aktivní tělesné hmoty:** respirační systém, GIT, hojení, imunita, atd.

## Stresové hladovění

- podvýživa společně s onemocněním (infekce, malignita, rozsáhlá zranění, sepse...)
- stresová či zánětlivá odpověď → katabolismus, rychlá progresse
- zvýšení glukoneogeneze (zdroj AMK), rozvoj inzulínové rezistence → může vést i k hyperglykémii
- výrazný pokles ALB → pokles onkotického tlaku → rozvoj otoků, ascites
- šetří se lipidy, včetně podkožního tuku
  - otoky a zachování tukové tkáně → nut stav může být podhodnocen
- negativní dusíková bilance
- výsledkem stresového hladovění je **kwashiorkor** – těžká deplece proteinů

# Malnutrice

- malnutrice má obvykle **2 složky**
  - protein energetická malnutrice (PEM)
  - deficit mikronutrientů (zejm. vitamin A, železo, jod 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) =  $<2SD$  pro daný věk
  - zaostávání růstu (stunting) =  $<2SD$  pro daný věk → často důsledek chronické malnutrice
  - nízká váha pro danou výšku (wasting) → často důsledek akutní malnutrice
- pokles hmotnosti u dospělých – ztráta váhy o 40 % vede ke smrti

# Malnutrice

- negativní změny v činnosti orgánů
  - zejm. tuková degenerace srdce a jater
  - srdeční selhání
  - sklon k dehydrataci, hypoglykémii, hypotermii
  - letargie
  - atrofie sliznic = sekundární malabsorpce
- mechanismus
  - závažná kombinované porucha sacharidového a lipidového metabolismu
  - deficit sacharidů neumožňuje ani normálně metabolizovat tuky

# Marasmus

- marasmus – závažný “wasting” v důsledku PEM s relativně vyváženým nedostatkem základních živin
- **symptomy:**
  - vzhled typu “kost a kůže”
  - trojuhelníhovitý obličej
  - amenorrhea u dívek
  - extendované břicho (svalová hypotonie)
  - anální či rektální prolaps (ztráta perianálního tuku)

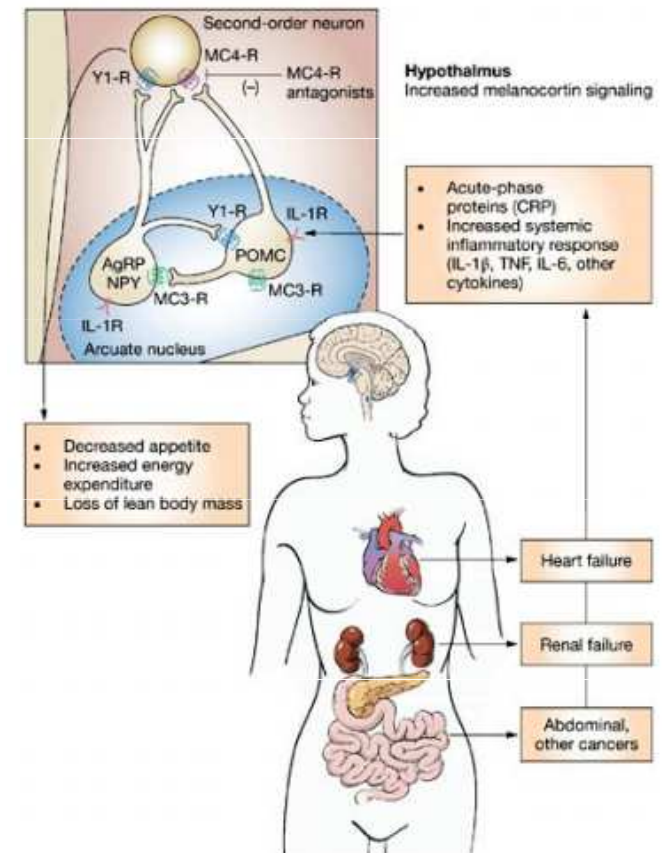


# Kwashiorkor

- závažný “wasting” a otoky důsledku PEM a přidružených infekcí nebo extrémně závažným nedostatkem bílkovin v potravě
- z Ga jazyka (Ghana): “choroba, kterou dostane dítě po odstavení kvůli narození jiného dítěte nebo těhotenství matky”
- **symptomy**
  - otoky (+ hypoalbuminemie)
  - hepatomegalie a steatóza jater
  - poruchy kůže a vlasů (hypopigmentace)
  - anemie
  - imunosuprese

# Nádorová kachexie

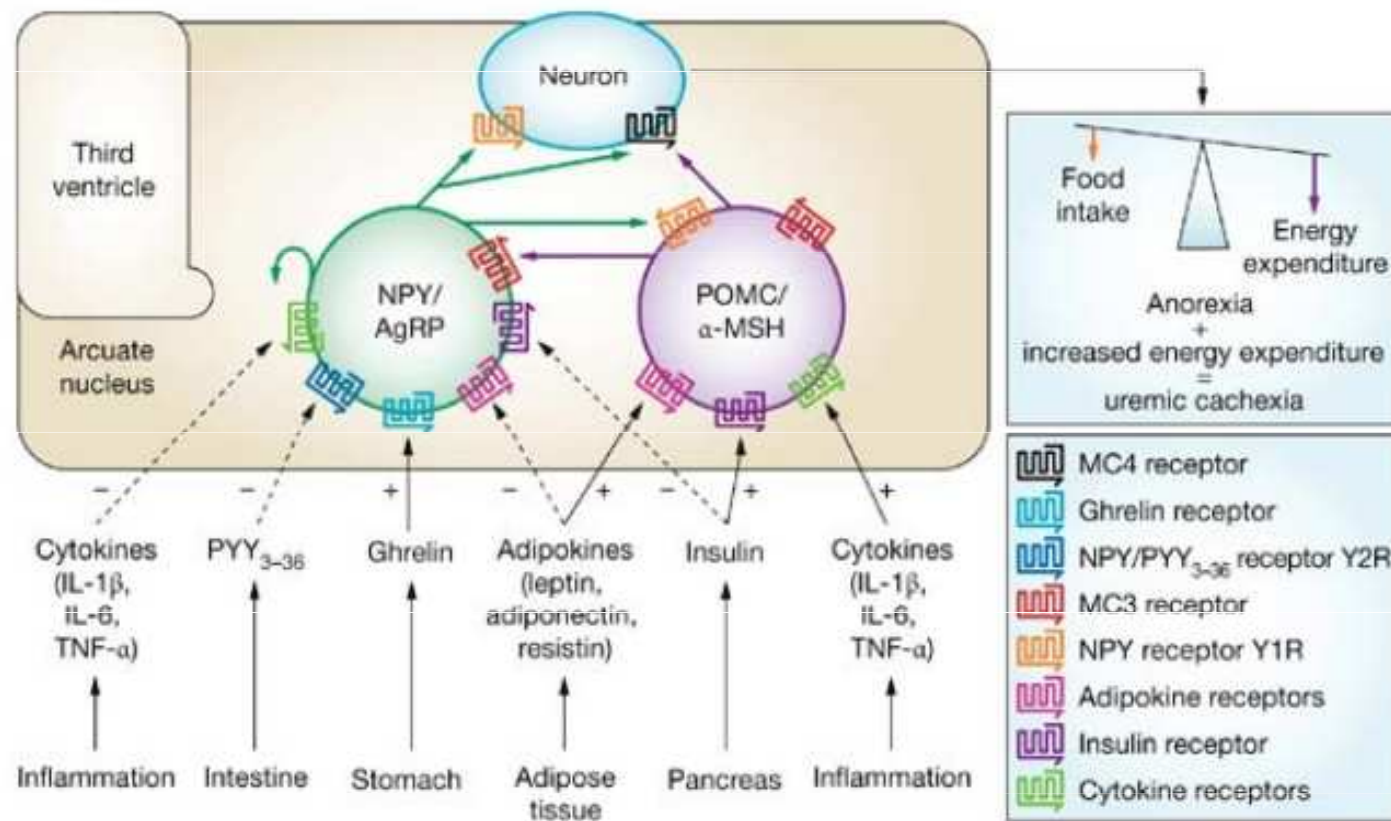
- ztráta hmotnosti (tuková i svalová tkáň) a chuti k jídlu u člověka, který se aktivně nesnaží redukovat hmotnost
- **etiologie**
  - nádory (cancer cachexia)
  - těžká nenádorová onemocnění (např. sepse, uremie, HIV infekce)
- prognóza a mortalita
  - horší odpověď na léčbu a její tolerance
  - na kachexii umírá cca 20% nemocných s nádory



# Nádorová kachexie – 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 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) zvyšují serotoninergní aktivaci POMC/CART (tryptofan!)
- **2) aktivace imunitního systému – vyšší spotřeba energie**
- **3) zvýšený klidový metabolismus (resting energy expenditure)**
  - up-regulace uncoupling proteinů (UCP-3 ve svalu cca 5x vyšší než u zdravých)
  - konzumace ATP v Coriho cyklu (většina solidních tumorů kryjí své energ. požadavky anaerobní glykolýzou, produkce laktátu vyžaduje konverzi v játrech za spotřeby ATP)
- **4) “wasting” tkání – tuková tkáň (zejm. viscerální) a svalová**
  - snížená proteosyntéza a zvýšená proteolýza
  - zvýšená lipolýza ( $\uparrow$  exprese HSL  $\rightarrow$   $\uparrow$  plasma glycerol a rovněž pokles exprese LPL)
  - porucha transkripčních faktorů adipocytů (PPAR $\gamma$ , SREBP1c)
  - porucha transportu glukózy

# Signalizace v nc. ARC



# 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 trávících žláz
    - metastázy v játrech
    - stenóza kardie
    - 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)

# Poruchy příjmu potravy

- poruchy typického charakteru příjmu potravy ve vazbě na cyklickou stimulaci pocity 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**
  - anorexia nervosa (AN)
  - bulimia nervosa (BN)
  - záchvatovité přejídání (binge-eating disorder, BED)
  - další nespecifikované poruchy
- **Etiologie**
  - genetika
  - psychologické faktory
  - sociální faktory

## Poruchy příjmu potravy

- 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

# Mentální anorexie

- 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 alespoň po 3 po sobě jsoucí cykly
  - cílevědomým snižováním vlastní tělesné hmotnosti
  - omezováním příjmu potravin (restriktivní typ)
  - využíváním excesivního fyzického výdeje energie nebo laxativ (očišťovací 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, ...



## Mentální anorexie - patofyziologie

- 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

## Mentální anorexie – psychiatrické a evoluční aspekty

- ze všech psychiatrických nemocí má nejvyšší mortalitu
- spojena s nekompletním rozvojem osobní identity, perfekcionismem, dysmorfií, obsedantními rysy, depresivitou
- **záhady u MA:**
  - snaha o redukci hmotnosti je dnes naprosto běžná a rozšířená, ale jen u velmi málo lidí se rozvine AN
  - jak je možné 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 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
  - 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 dobu 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